

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2014

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2014

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)

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

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

(concernant le contenu des publications du CBIP)

CBIP

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

De Pintelaan 185

9000 Gent

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

CBIP

c/o Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé (AFMPS)Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

Adresses e-mail:

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

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

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

D/2014/0435/2

Editeur responsable:Thierry Christiaens
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

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

Inhoudstafel

Introduction	1
Intro.1. Élaboration du Répertoire	1
Intro.2. Guide d'utilisation du Répertoire	3
Intro.3. Spécialités, symboles et abréviations	5
Intro.4. Prix et modalités de remboursement	7
Intro.4.1. Prix	7
Intro.4.2. Modalités de remboursement	7
Intro.5. Répertoire en ligne et site Web du CBIP www.cbip.be	10
Intro.6. Utilisation correcte des médicaments	10
Intro.6.1. Adaptation de la posologie	10
Intro.6.2. Effets indésirables	12
Intro.6.3. Interactions	16
Intro.6.4. Médicaments pendant la grossesse et l'allaitement	22
Intro.6.5. Passage d'une spécialité à une autre et prescription en DCI	23
Intro.7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales	24
Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses	24
Intro.7.2. Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste	25
Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques	26
1. Système cardio-vasculaire	27
1.1. Hypertension	27
1.1.1. Alpha-bloquants	30
1.1.2. Antihypertenseurs centraux	30
1.1.3. Vasodilatateurs	31
1.1.4. Associations	31
1.2. Angine de poitrine	39
1.2.1. Dérivés nitrés	39
1.2.2. Molsidomine	41
1.2.3. Ivabradine	41
1.3. Insuffisance cardiaque	42
1.3.1. Glycosides digitaliques	43
1.3.2. Inhibiteurs des phosphodiéstérases de type 3	44
1.4. Diurétiques	45
1.4.1. Diurétiques augmentant la perte de potassium	46
1.4.2. Diurétiques d'épargne potassique	48
1.4.3. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	49
1.4.4. Associations de diurétiques	49
1.5. Bêta-bloquants	51
1.6. Antagonistes du calcium	57
1.6.1. Dihydropyridines	58
1.6.2. Vérapamil	60
1.6.3. Diltiazem	60
1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	62
1.7.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	62
1.7.2. Sartans	66
1.7.3. Inhibiteurs de la rénine	69
1.8. Antiarythmiques	70
1.8.1. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires	71
1.8.2. Antiarythmiques dans les arythmies ventriculaires	71
1.8.3. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires	72
1.8.4. Atropine et isoprénaline	75
1.9. Hypotension	76
1.9.1. Médicaments de l'hypotension aiguë	76

1.9.2.	Médicaments de l'hypotension chronique	77
1.10.	Troubles vasculaires artériels	78
1.11.	Veinotropes et capillarotropes	80
1.12.	Hypolipidémiants	82
1.12.1.	Statines	83
1.12.2.	Fibrates	86
1.12.3.	Résines échangeuses d'anions	87
1.12.4.	Acide nicotinique et acipimox	87
1.12.5.	Ézétimibe	88
1.12.6.	Acides gras oméga-3	88
1.12.7.	Associations	89
1.13.	Médicaments divers du système cardio-vasculaire	90
1.13.1.	Médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire	90
1.13.2.	Alprostadil	90
1.13.3.	Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel	91
2.	Sang et coagulation	93
2.1.	Antithrombotiques	93
2.1.1.	Antiagrégants	94
2.1.2.	Anticoagulants	98
2.1.3.	Thrombolytiques	106
2.2.	Antihémorragiques	107
2.2.1.	Facteurs de coagulation	107
2.2.2.	Antifibrinolytiques	109
2.2.3.	Étamsylate	109
2.2.4.	Préparations à usage local	109
2.3.	Médicaments de l'hématopoïèse	110
2.3.1.	Médicaments de l'anémie	110
2.3.2.	Médicaments de la thrombopénie	111
2.3.3.	Médicaments de la neutropénie et de la mobilisation des cellules souches	111
3.	Système gastro-intestinal	113
3.1.	Pathologie gastrique et duodénale	113
3.1.1.	Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	115
3.1.2.	Antiacides	120
3.1.3.	Divers	122
3.2.	Spasmolytiques	123
3.3.	Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas	125
3.3.1.	Acide ursodésoxycholique	125
3.3.2.	Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	125
3.3.3.	Ferments digestifs	126
3.4.	Antiémétiques	127
3.4.1.	Gastroprocinétiques	127
3.4.2.	Médicaments du mal du voyage	129
3.4.3.	Antagonistes 5HT ₃	129
3.4.4.	Antagonistes NK ₁	131
3.5.	Laxatifs	132
3.5.1.	Laxatifs de lest	132
3.5.2.	Paraffine liquide	133
3.5.3.	Laxatifs osmotiques	133
3.5.4.	Laxatifs de contact	136
3.5.5.	Prucalopride	137
3.5.6.	Laxatifs à usage rectal	137
3.5.7.	Associations de laxatifs	138
3.6.	Antidiarrhéiques	139
3.6.1.	Adsorbants et astringents	140
3.6.2.	Probiotiques	140

3.6.3.	Freinateurs du transit intestinal	141
3.6.4.	Antisécrétoires	141
3.7.	Affections inflammatoires de l'intestin	143
3.7.1.	Corticostéroïdes	143
3.7.2.	Sulfasalazine	144
3.7.3.	Mésalazine	144
3.8.	Pathologie anale	146
3.8.1.	Médicaments contre les hémorroïdes	146
3.8.2.	Médicaments contre les fissures anales	146
4.	Système respiratoire	147
4.1.	Asthme et BPCO	147
4.1.1.	Sympathomimétiques	149
4.1.2.	Anticholinergiques	151
4.1.3.	Sympathomimétique à courte durée d'action + anticholinergique à courte durée d'action	152
4.1.4.	Corticostéroïdes inhalés	153
4.1.5.	Sympathomimétique à longue durée d'action + corticostéroïde inhalé	154
4.1.6.	Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	155
4.1.7.	Théophylline	156
4.1.8.	Acide cromoglicique	157
4.1.9.	Omalizumab	158
4.2.	Antitussifs, mucolytiques et expectorants	159
4.2.1.	Antitussifs	159
4.2.2.	Mucolytiques et expectorants	161
4.2.3.	Associations	163
4.3.	Analeptiques respiratoires	165
4.3.1.	Doxapram	165
4.3.2.	Caféine	165
4.4.	Surfactants	166
5.	Système hormonal	167
5.1.	Diabète	167
5.1.1.	Insuline	169
5.1.2.	Metformine	172
5.1.3.	Sulfamidés hypoglycémiants	173
5.1.4.	Glinides	174
5.1.5.	Glitazones	175
5.1.6.	Incrétinomimétiques (analogues du GLP-1)	176
5.1.7.	Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)	177
5.1.8.	Acarbose	178
5.1.9.	Associations	178
5.2.	Pathologie de la thyroïde	179
5.2.1.	Hormones thyroïdiennes	179
5.2.2.	Thyrotropine alfa	180
5.2.3.	Antithyroïdiens	180
5.2.4.	Iode	181
5.3.	Hormones sexuelles	182
5.3.1.	Estrogènes	182
5.3.2.	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	182
5.3.3.	Inhibiteurs de l'aromatase	184
5.3.4.	Progestatifs	185
5.3.5.	Androgènes et stéroïdes anabolisants	185
5.3.6.	Antiandrogènes	186
5.3.7.	Danazol	188
5.3.8.	Analogues de la gonadoréline	188
5.3.9.	Antagonistes de la gonadoréline	189
5.3.10.	Modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone	189

5.4.	Corticostéroïdes	191
5.4.1.	Béclométasone	193
5.4.2.	Bétaméthasone	193
5.4.3.	Budésônide	193
5.4.4.	Dexaméthasone	193
5.4.5.	Hydrocortisone	193
5.4.6.	Méthylprednisolone	194
5.4.7.	Prednisone et prednisolone	194
5.4.8.	Triamcinolone	194
5.5.	Hormones hypophysaires et hypothalamiques	195
5.5.1.	Tétracosactide	195
5.5.2.	Desmopressine et terlipressine	195
5.5.3.	Hormone de croissance (somatropine)	196
5.5.4.	Somatoréline	196
5.5.5.	Somatostatine et analogues	196
5.6.	Médicaments divers du système hormonal	198
5.6.1.	Cinacalcet	198
5.6.2.	Calcitonine	198
5.6.3.	Pegvisomant	198
6.	Gynéco-obstétrique	199
6.1.	Médicaments dans les affections vulvovaginales	199
6.1.1.	Candidose vaginale	199
6.1.2.	Vaginose bactérienne	200
6.1.3.	Médicaments divers à usage vaginal	201
6.2.	Contraception	202
6.2.1.	Estroprogestatifs à usage contraceptif	203
6.2.2.	Progestatifs à usage contraceptif	208
6.2.3.	Contraception d'urgence	210
6.3.	Ménopause et substitution hormonale	211
6.3.1.	Estrogènes dans la ménopause	212
6.3.2.	Associations estroprogestatives dans la ménopause	213
6.3.3.	Tibolone	215
6.3.4.	Cyprotérone + estradiol	215
6.4.	Médicaments agissant sur la motilité utérine	216
6.4.1.	Ocytociques	216
6.4.2.	Tocolytiques	216
6.5.	Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée	218
6.5.1.	Clomifène	218
6.5.2.	Gonadotrophines	218
6.6.	Progestatifs	220
6.6.1.	Voie orale	221
6.6.2.	Voie transdermique	222
6.6.3.	Voie vaginale	222
6.7.	Antiprogestatifs	223
6.8.	Suppression de la lactation et hyperprolactinémie	224
7.	Système urogénital	225
7.1.	Troubles de la fonction vésicale	225
7.1.1.	Médicaments de l'instabilité vésicale	225
7.1.2.	Médicaments de l'incontinence d'effort	227
7.1.3.	Médicaments de l'atonie vésicale	227
7.2.	Hypertrophie bénigne de la prostate	227
7.2.1.	Alpha ₁ -bloquants	228
7.2.2.	Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	229
7.2.3.	Associations	230
7.2.4.	Médicaments à base de plantes	230

7.3.	Impuissance	231
7.3.1.	Alprostadil (prostaglandine E ₁)	231
7.3.2.	Yohimbine	231
7.3.3.	Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	231
7.4.	Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux	232
8.	Douleur et fièvre	235
8.1.	Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur	235
8.2.	Analgésiques - Antipyrétiques	238
8.2.1.	Paracétamol	238
8.2.2.	Acide acétylsalicylique	240
8.2.3.	Métamizole	241
8.2.4.	Néfopam	242
8.2.5.	Associations	242
8.3.	Analgésiques morphiniques	244
8.3.1.	Préparations simples	246
8.3.2.	Associations	250
8.4.	Antagonistes morphiniques	252
9.	Pathologies ostéo-articulaires	253
9.1.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	253
9.1.1.	AINS à usage systémique	256
9.1.2.	Anti-inflammatoires à usage local	260
9.2.	Arthrite chronique	263
9.2.1.	Antipaludéens	263
9.2.2.	Léflunomide	264
9.3.	Goutte	265
9.3.1.	Colchicine	265
9.3.2.	Inhibiteurs de la xanthine-oxydase	266
9.3.3.	Uricosuriques	266
9.3.4.	Rasburicase	267
9.4.	Arthrose	268
9.5.	Ostéoporose et maladie de Paget	270
9.5.1.	Calcium	271
9.5.2.	Biphosphonates	272
9.5.3.	Ranélate de strontium	275
9.5.4.	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	275
9.5.5.	Tériparatide	276
9.5.6.	Dénosumab	276
9.6.	Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	277
10.	Système nerveux	279
10.1.	Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	279
10.1.1.	Benzodiazépines	280
10.1.2.	Médicaments apparentés aux benzodiazépines (Z-drugs)	285
10.1.3.	Médicaments à base de plantes	286
10.1.4.	Mélatonine	287
10.2.	Antipsychotiques	288
10.2.1.	Phénothiazines et thioxanthènes	290
10.2.2.	Butyrophénones et diphénylpipéridines	291
10.2.3.	Benzamides	292
10.2.4.	Antipsychotiques atypiques	293
10.3.	Antidépresseurs	297
10.3.1.	Inhibiteurs de recapture sélectifs	299
10.3.2.	Inhibiteurs de recapture non sélectifs	302
10.3.3.	Inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO)	305
10.3.4.	Antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs	306
10.3.5.	Millepertuis	307

10.3.6. Médicaments des troubles bipolaires	308
10.4. Stimulants centraux	310
10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance	312
10.5.1. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	312
10.5.2. Médicaments utilisés dans le tabagisme	312
10.5.3. Médicaments de la dépendance aux opiacés	314
10.6. Antiparkinsoniens	317
10.6.1. Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase	317
10.6.2. Agonistes dopaminergiques	319
10.6.3. Inhibiteurs de la COMT	320
10.6.4. Inhibiteurs de la MAO-B	321
10.6.5. Anticholinergiques	321
10.6.6. Associations	322
10.7. Antiépileptiques	324
10.7.1. Antiépileptiques avec un large spectre d'activité	325
10.7.2. Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit	329
10.7.3. Antiépileptiques divers	334
10.7.4. Associations	335
10.8. Médicaments des états spastiques	336
10.9. Antimigraineux	338
10.9.1. Médicaments de la crise migraineuse aiguë	338
10.9.2. Médicaments prophylactiques	341
10.10. Inhibiteurs des cholinestérases	343
10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	344
10.11.1. Inhibiteurs des cholinestérases	344
10.11.2. Mémantine	346
10.11.3. Ginkgo biloba	346
11. Infections	347
11.1. Antibactériens	347
11.1.1. Antibiotiques bêta-lactames	350
11.1.2. Macrolides	362
11.1.3. Tétracyclines	365
11.1.4. Clindamycine et lincomycine	367
11.1.5. Quinolones	368
11.1.6. Co-trimoxazole	370
11.1.7. Antibactériens urinaires	371
11.1.8. Antituberculeux	373
11.1.9. Aminoglycosides	375
11.1.10. Glycopeptides	376
11.1.11. Antibiotiques divers	377
11.2. Antimycosiques	379
11.2.1. Polyènes	379
11.2.2. Echinocandines	380
11.2.3. Dérivés azoliques	380
11.2.4. Terbinafine	382
11.3. Antiparasitaires	383
11.3.1. Anthelminthiques	383
11.3.2. Antipaludéens	383
11.3.3. Autres antiprotozoaires	387
11.4. Antiviraux	389
11.4.1. Médicaments contre les virus herpétiques	389
11.4.2. Médicaments contre des virus respiratoires	390
11.4.3. Antirétroviraux contre le VIH	391
11.4.4. Médicaments de l'hépatite B et C chronique	396

12. Immunité	399
12.1. Vaccins	399
12.1.1. Vaccins antiviraux	403
12.1.2. Vaccins antibactériens	414
12.1.3. Vaccins combinés	422
12.2. Immunoglobulines	426
12.2.1. Immunoglobulines polyvalentes	426
12.2.2. Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B	427
12.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos	427
12.2.4. Immunoglobulines anti-D	427
12.2.5. Immunoglobulines spécifiques contre la rage	427
12.2.6. Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus	428
12.3. Immunomodulateurs	429
12.3.1. Immunosuppression en cas de transplantation	429
12.3.2. Médicaments des maladies immunitaires chroniques	432
12.4. Allergie	438
12.4.1. Antihistaminiques H ₁	438
12.4.2. Désensibilisants	442
13. Médicaments antitumoraux	445
13.1. Agents alkylants	446
13.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés	446
13.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée	446
13.1.3. Dérivés du platine	447
13.1.4. Autres agents alkylants	448
13.2. Antimétabolites	448
13.2.1. Méthotrexate	448
13.2.2. Analogues des purines	449
13.2.3. Analogues des pyrimidines	450
13.2.4. Autres antimétabolites	452
13.3. Antibiotiques antitumoraux	452
13.3.1. Anthracyclines	452
13.3.2. Bléomycine	454
13.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux	454
13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	454
13.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	454
13.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	455
13.5. Inhibiteurs des microtubules	455
13.5.1. Alcaloïdes de la pervenche	455
13.5.2. Taxanes	456
13.5.3. Analogues de l'halichondrine	457
13.6. Anticorps monoclonaux et médicaments biologiques	457
13.7. Inhibiteurs de protéines kinases	459
13.8. Antitumoraux divers	460
13.9. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux	462
14. Minéraux, vitamines et toniques	463
14.1. Minéraux	463
14.1.1. Fer	463
14.1.2. Fluorure	464
14.1.3. Magnésium	465
14.1.4. Potassium	465
14.2. Vitamines	466
14.2.1. Rétinol (vitamine A)	466
14.2.2. Thiamine (vitamine B ₁)	467
14.2.3. Riboflavine (vitamine B ₂)	467

14.2.4.	Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	467
14.2.5.	Pyridoxine (vitamine B ₆)	467
14.2.6.	Vitamine B ₁₂	467
14.2.7.	Acide folique	468
14.2.8.	Acide folinique	469
14.2.9.	Associations de vitamines B	469
14.2.10.	Acide ascorbique (vitamine C)	470
14.2.11.	Vitamine D et dérivés	470
14.2.12.	Tocophérol (vitamine E)	471
14.2.13.	Vitamine K	471
14.2.14.	Associations de vitamines	472
14.3.	Toniques	474
15.	Dermatologie	475
15.1.	Médicaments anti- infectieux	476
15.1.1.	Antiseptiques - désinfectants	476
15.1.2.	Antibiotiques et sulfamidés	478
15.1.3.	Antimycosiques	479
15.1.4.	Antiviraux	480
15.1.5.	Médicaments contre la pédiculose	481
15.1.6.	Médicaments contre la gale	482
15.2.	Corticostéroïdes	482
15.2.1.	Préparations très puissantes	483
15.2.2.	Préparations puissantes	483
15.2.3.	Préparations moyennement puissantes	484
15.2.4.	Préparations peu puissantes	484
15.2.5.	Associations avec des corticostéroïdes	484
15.3.	Antiprurigineux	485
15.4.	Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	485
15.5.	Acné	486
15.5.1.	Benzoyle peroxyde	486
15.5.2.	Antibiotiques à usage local	486
15.5.3.	Acide azélaïque	487
15.5.4.	Adapalène et trétinoïne	487
15.5.5.	Isotrétinoïne	487
15.5.6.	Associations à base de benzoyle peroxyde	488
15.6.	Psoriasis	488
15.6.1.	Analogues de la vitamine D	488
15.6.2.	Corticostéroïdes + acide salicylique	488
15.6.3.	Corticostéroïdes + calcipotriol	489
15.6.4.	Acitrétine	489
15.6.5.	Psoralènes (PUVA)	489
15.7.	Kératolytiques	490
15.8.	Enzymes	490
15.9.	Préparations protectrices ou cicatrisantes	490
15.10.	Pansements actifs	491
15.10.1.	Pansements à base d'alginate	491
15.10.2.	Pansements hydrocolloïdes	492
15.10.3.	Pansements hydrofibres	494
15.10.4.	Hydrogels	494
15.10.5.	Pansements hydrocellulaires	495
15.10.6.	Pansements siliconés	496
15.10.7.	Pansements au charbon	497
15.11.	Immunomodulateurs	497
15.12.	Médicaments divers à usage dermatologique	498

16. Ophtalmologie	501
16.1. Anti-infectieux	501
16.1.1. Antiseptiques	502
16.1.2. Antibiotiques	502
16.1.3. Antiviraux	503
16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires	503
16.2.1. Corticostéroïdes	503
16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	504
16.2.3. Antiallergiques	504
16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques	505
16.2.5. Antibiotiques + AINS	505
16.3. Décongestionnants	505
16.4. Mydriatiques - Cycloplégiques	506
16.5. Médicaments du glaucome	506
16.5.1. Cholinomimétiques	507
16.5.2. Bêta-bloquants	507
16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques	508
16.5.4. Analogues des prostaglandines	508
16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	508
16.5.6. Associations	509
16.6. Anesthésiques locaux	509
16.7. Larmes artificielles	510
16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie	510
16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	511
16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	511
16.11. Médicaments de la traction vitréo-maculaire	511
17. Oto-Rhino-Laryngologie	513
17.1. Médicaments à usage otique	513
17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotique	513
17.1.2. Céruménolytiques	513
17.1.3. Anesthésiques locaux	514
17.1.4. Associations	514
17.2. Maladie de Ménière	514
17.3. Rhinite et sinusite	514
17.3.1. Médicaments à usage oral	514
17.3.2. Médicaments à usage nasal	516
17.3.3. Médicaments à inhaler	518
17.4. Affections oro-pharyngées	519
17.4.1. Comprimés à sucer	519
17.4.2. Divers	520
17.4.3. Médicaments de la xérostomie	521
18. Anesthésie	523
18.1. Anesthésie générale	523
18.1.1. Anesthésiques intraveineux	523
18.1.2. Morphiniques utilisés en anesthésie	523
18.1.3. Curarisants (paralysants neuromusculaires)	524
18.1.4. Midazolam	525
18.1.5. Divers	525
18.2. Anesthésie locale	525
19. Agents de diagnostic	529
19.1. Agents de radio- diagnostic	529
19.1.1. Produits iodés	529
19.1.2. Sulfate de baryum	531
19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique	531

19.2.1. Dérivés du gadolinium	531
19.3. Tuberculine	532
19.4. Autres agents de diagnostic	532
20. Médicaments divers	533
20.1. Antidotes et chélateurs	533
20.1.1. Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse	533
20.1.2. Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse	535
20.1.3. Chélateurs	535
20.2. Obésité	536
20.3. Maladies métaboliques congénitales	537
20.4. Médicaments homéopathiques	539
Annexe	541
1. Adresses utiles	541
2. Manuels, revues et sites Web sur les médicaments	543
Index	

Introduction

INTRO.1. ÉLABORATION DU RÉPERTOIRE

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

L'édition 2014 du Répertoire reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées (c.-à-d. enregistrées) et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2014 ainsi que les pansements actifs et quelques ampoules préfabriquées (*voir Intr.3.*). Les compléments alimentaires ne sont pas repris.

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

Les médecins, pharmaciens, dentistes et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire à «*Folia Express*» (www.cbip.be, cliquer sur «Inscription à Folia Express») pour être informés par e-mail de tout nouveau communiqué paru sur le site Web dans la rubrique «Bon à savoir» (avec des actualités importantes, comme des avertissements d'effets indésirables graves, des nouveaux produits, etc.). Ils seront aussi avertis dès que la mise à jour mensuelle du Répertoire, qu'un nouveau numéro des *Folia* ou que la nouvelle liste de médicaments recevant une attention particulière (▼, *voir Intr.6.2.1.*), peuvent être consultés sur notre site Web.

Objectif du Répertoire

L'objectif de ce Répertoire est de promouvoir l'**usage rationnel des médicaments**. Un usage rationnel implique que seuls les médicaments ayant fait l'objet d'études validées soient utilisés, et ce de façon appropriée (en fonction de leurs indications, contre-indications, posologie, interactions...) et en tenant compte de leur coût. Il faut mentionner à ce propos la notion de «pharmacothérapie basée sur les preuves»: il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport bénéfice-risque d'un médicament. Le Répertoire Commenté des Médicaments est une des sources d'information disponibles.

Dans le choix d'un médicament, il y a lieu de se préoccuper du **coût** pour l'individu et pour la société. Pour cette raison, les prix des différents conditionnements et leurs éventuelles conditions de remboursement sont mentionnés. Sur le site Web du CBIP, des tableaux comparatifs des prix sont également disponibles (cliquer sur le symbole euro € au niveau du conditionnement).

Remerciements

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

Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont revus par des experts en chaque matière. Il leur a été demandé de déclarer leurs intérêts potentiels. Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires pour cette édition du Répertoire: K. Allegaert, Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, V. Beauloye, A. Beckers, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, I. Beyer, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, H. Boudrez, K. Boussery, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, I. Colin, I. Colle, H. Cooman, M. Costers, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, P. Deprez, J.P. Devogelaer, M. De Vos, J. Devulder, M. Dhont, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, A. Goossens, P. Goubau, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, P. Jadoul, B. Jandrain, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, J. Lasudry, P. Lebrun, J. Longueville, V. Luyasu, L. Martens, C. Mathieu, R. Moriaux, E. Mormont, M. Mostin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, F. Offner, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, W. Pitchot, R. Poirrier, M. Ponchon, I. Potorac, H. Reyckler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, C. Scavée, A. Scheen, J. Schoenen, W. Stevens, M. Stroobant, J.P. Sturtewagen, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, J. Van Calster, P. Van Crombrugge, S. Van Daele, P. Van Damme, M. Van de Castele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, J. Vandenhoven, G. Vandermeiren, L.M. Vandezande, F. Van Gompel, K. van Rijckevorsel, L. Vansnick, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, A.M. Vints, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, V. Wiener, S. Wyckaert. Nous espérons qu'ils ne seront pas heurtés si toutes leurs suggestions n'ont pas été retenues. Nous vous prions de nous excuser si nous avons oublié de mentionner quelqu'un.

Les rédacteurs en chef

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1^{er} février 2014

INTRO.2. GUIDE D'UTILISATION DU RÉPERTOIRE

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

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

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

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

Contre-indications. Seules les contre-indications qui ont un impact clinique important sont mentionnées. Les «contre-indications (relatives)» et les «précautions particulières» sont souvent difficiles à distinguer et cataloguées différemment dans les RCP de produits analogues.

Effets indésirables. Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés: ceux qui surviennent fréquemment et ceux qui ont un impact clinique important. Pour plus de détails, il est toujours nécessaire de consulter le RCP et d'autres sources.

Grossesse et allaitement. Dans cette rubrique, on tient compte autant que possible des données concernant l'être humain; les problèmes observés chez l'animal sont souvent non prédictifs de la situation chez l'être humain, mais les problèmes importants rencontrés chez l'animal sont néanmoins mentionnés. **Les problèmes les plus graves sont mentionnés en gras.** Nous appliquons les critères suivants. En cas de tératogénicité et/ou de toxicité embryonnaire avérée, nous mentionnons que l'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée. En cas de suspicion d'un effet tératogène et/ou d'une toxicité embryonnaire, ou lorsque des problèmes peuvent survenir en période périnatale, nous mentionnons que l'utilisation en période de grossesse est déconseillée, et les risques pour la mère et l'enfant doivent être rigoureusement mis en balance avec le bénéfice escompté du traitement. L'ouvrage de référence *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (voir Annexe 2.4.) a servi de référence principale. Lorsqu'un médicament ne figure pas dans cet ouvrage, soit parce qu'il n'est pas disponible, soit parce qu'il vient d'être commercialisé, nous consultons le RCP. Lorsque, dans le Répertoire, on ne mentionne pas de rubrique «Grossesse et allaitement» auprès d'une classe thérapeutique ou d'un médicament,

cela signifie que l'on n'a pas trouvé de données inquiétantes dans la littérature. Cela ne signifie bien entendu pas que l'innocuité soit tout à fait certaine: que ce soit pour les enfants produits ou les produits récemment commercialisés, les données disponibles sont souvent très peu nombreuses. *Pour plus d'explications sur l'usage de médicaments en période de grossesse ou d'allaitement, voir Intro.6.4.*

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

En plus des rubriques «Interactions», le Répertoire propose également des tableaux concernant les interactions:

- dans les tableaux Ib et Ic figurent les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP;
- dans le tableau Id figurent les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs de la glycoprotéine P (P-gp);
- dans le tableau 2a figurent les interactions avec les antagonistes de la vitamine K.

Les inhibiteurs et les inducteurs mentionnés dans les tableaux Ib, Ic et Id sont ceux pour lesquels il est prouvé que leur utilisation peut modifier la réponse au substrat (le «médicament cible») et ce, de manière cliniquement significative. Les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs susceptibles de provoquer des interactions ayant un impact clinique particulièrement important sont indiqués en gras.

Les tableaux reprenant les interactions CYP et le tableau des interactions au niveau de la P-gp sont réalisés selon une méthodologie propre. La décision de mentionner ou non un inducteur ou inhibiteur spécifique reste pourtant difficile. En effet, les preuves de l'impact clinique de l'interaction font souvent défaut, et les divergences entre les différentes sources faisant autorité sont parfois frappantes. Dans les tableaux reprenant les interactions CYP ne figurent donc en principe que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* et le *site Web de Flockhart* (voir Annexe 2.3.); dans le tableau d'interactions au niveau de la P-gp ne figurent que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, les *Commentaren Medicatiebewaking* et le *guide d'interactions de La Revue Prescrire* (voir Annexe 2.3.). Pour les nouveaux médicaments, on mentionne de plus les interactions potentielles qui ne figurent souvent pas encore dans les ouvrages de référence et au sujet desquelles les informations sont encore incomplètes. Pour ces médicaments et pour les médicaments spécifiques au marché belge, nous nous basons sur les interactions ayant un impact clinique et qui sont mentionnées dans le RCP. *Pour plus d'explications sur les interactions, voir Intro.6.3.*

Précautions particulières. Dans cette rubrique, nous attirons l'attention lorsque cela s'avère nécessaire sur des groupes cibles spécifiques, p. ex. les enfants, les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques. On y mentionne également les mesures spécifiques à prendre dans l'intérêt du patient, tels que les contrôles sanguins ou les paramètres cliniques à surveiller.

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

de l'âge, de certains états pathologiques, de prédispositions génétiques, et sur le monitoring des concentrations plasmatiques sont donnés dans *Intro.6.1*.

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

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

INTRO.3. SPÉCIALITÉS, SYMBOLES ET ABRÉVIATIONS

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

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

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

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

Pour chaque spécialité, la **composition en principes actifs** est donnée en utilisant pour autant qu'elle existe la version française de la Dénomination Commune Internationale (DCI, *International Non-Proprietary Name* ou INN) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Une molécule peut, pour diverses raisons (raisons galéniques, biodisponibilité), être disponible sous forme de sel, d'ester ou d'un autre dérivé. Lorsque le **dosage mentionné du médicament** se rapporte à la molécule entière (p. ex. sel ou ester), la partie ajoutée est mentionnée dans le Répertoire après une virgule, p. ex. «morphine, sulfate». Lorsque le dosage mentionné du médicament se rapporte uniquement à la composante active de la molécule, la partie ajoutée est mentionnée dans le Répertoire entre parenthèses, p. ex. «naloxone (chlorhydrate)».

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

- Le terme *intraveineux* (i.v.) est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être administrés directement par voie intraveineuse; le terme *perfusion* (perf.) est utilisé pour désigner les médicaments administrés en perfusion intraveineuse.
- Le terme *in situ* est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être injectés par voie intra-articulaire, intralésionnelle, intrasinusale, intrabursale, intravitréenne ou endocavitaire.
- Le terme *sécable* (séc.) est utilisé pour désigner les comprimés qui présentent une ligne de sécabilité. Ceci ne signifie toutefois pas nécessairement que la dose peut être réduite de moitié avec exactitude: dans certains cas p. ex., les comprimés sont sécables uniquement dans le but de faciliter la prise. Il existe sur le marché des dispositifs facilitant la division de comprimés.

- Les termes *dispersible* (disp.) et *soluble* (sol.) sont utilisés pour désigner les comprimés qui se désagrègent dans l'eau en formant respectivement une suspension ou une solution. Toutefois, dans la plupart des cas, ces comprimés peuvent aussi être simplement avalés, contrairement aux *comprimés effervescents* (compr. efferv.) qui doivent toujours être dissous dans de l'eau.
- Le terme *orodispersible* (orodisp.) est utilisé pour désigner les comprimés qui, sous l'action de la salive, se dissolvent rapidement dans la bouche. Des termes tels que «instant», «comprimé fondant» etc., sont utilisés par les firmes.

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

Le sigle «R/» indique que la spécialité est soumise à prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi «sur demande écrite du patient». Il s'agit p. ex. de préparations monocomposées contenant par conditionnement plus de 10,05 g de paracétamol. Le sigle R/ figure auprès des médicaments auxquels s'applique cette règle, mais la possibilité d'une demande écrite du patient est également mentionnée.

La mention «**stupéfiant**» est utilisée pour désigner les spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants, et la mention «**médicament spécialement réglementé**» lorsqu'une réglementation similaire à celle des stupéfiants est en vigueur. Pour ces spécialités, le dosage et le volume ou le nombre d'unités d'utilisation doivent être écrits en toutes lettres sur la prescription.

La mention «**U.H.**» (usage hospitalier) indique que la spécialité n'a pas de prix public et est en principe utilisée uniquement en milieu hospitalier; pour ces spécialités, seul le plus petit conditionnement est mentionné.

La mention «**importation parallèle**» signifie qu'une firme importe à partir d'un Etat membre de l'Union européenne un médicament commercialisé en Belgique mais aussi dans cet autre Etat membre. La mention «**distribution parallèle**» signifie qu'une firme, indépendante de la firme titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché, distribue en Belgique un médicament autorisé au niveau européen. C'est la raison pour laquelle un certain nombre de médicaments sont distribués en Belgique sous la même dénomination par des firmes différentes.

Importation de médicaments non disponibles en Belgique [voir *Folia de septembre 2013*]. Un médicament autorisé à l'étranger peut être importé lorsqu'il n'est pas disponible sur le marché belge, soit parce qu'il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché en Belgique, soit parce que le médicament n'est pas ou plus commercialisé. Le prescripteur doit rédiger une prescription au nom du patient et déclarer que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments autorisés en Belgique («déclaration du médecin»). Certains médicaments importés peuvent être remboursés après accord du médecin-conseil de l'organisme assureur (remboursement selon le chapitre IV-bis). Les immunoglobulines antitétaniques peuvent être importées pour la trousse d'urgence sur base d'une prescription anonyme et d'une déclaration du médecin dans laquelle il est précisé que le médicament est destiné à la trousse d'urgence [voir *Folia de juin 2013*]. Cette procédure exceptionnelle ne s'applique toutefois pas aux autres médicaments de la trousse d'urgence.

La mention «**médicament orphelin**» signifie qu'il s'agit d'un médicament ayant reçu le statut de médicament orphelin par l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency ou EMA*), et qui bénéficie encore toujours de ce statut au 1^{er} janvier 2014 (voir http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm pour la liste mise à jour). Le statut «médicament orphelin» peut être accordé lorsque le médicament est utilisé dans une indication grave et rare: rare signifie tout au plus 5 sur 10.000 personnes dans l'Union européenne. Les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique qui comporte un certain nombre d'incitations pour les entreprises, afin de stimuler le développement de médicaments pour des maladies

rare [voir *Folia d'octobre 2007*]. Ce statut expire dix ans après l'enregistrement européen ou à la demande de la firme. Certains médicaments ont également reçu le statut de médicament orphelin par les autorités belges. Ceux-ci sont régis par des règles similaires aux médicaments orphelins européens. La plupart des médicaments orphelins sont remboursés en Belgique selon le chapitre IV (contrôle *a priori*). Quelques médicaments n'ayant plus le statut européen de médicament orphelin sont toutefois encore remboursés par l'INAMI comme avant.

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

– Le symbole © est utilisé pour les spécialités suivantes: (1) les spécialités qui sont toujours interdites (que ce soit dans le cadre ou non d'une compétition, et ce dans tous les sports), (2) les spécialités qui ne sont interdites que dans le cadre d'une compétition, et (3) les spécialités qui ne sont interdites que dans certains sports.

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

– Le symbole © est utilisé pour les spécialités suivantes: (1) les spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine (qui peuvent entraîner un contrôle positif pour la morphine), (2) les spécialités à base de corticostéroïdes qui ne sont pas administrées par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale, et (3) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques. Ces médicaments avec le symbole © ne sont pas interdits, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif. Ils ne nécessitent pas d'AUT, mais leur utilisation doit être signalée au médecin lors du contrôle.

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

INTRO.4. PRIX ET MODALITÉS DE REMBOURSEMENT

Intro.4.1. Prix

Le **prix** est exprimé en euro. Le prix mentionné est le prix public. Bien que le symbole euro doive en principe être mentionné avant le prix, il est, pour des raisons de lisibilité, mentionné à droite du prix dans le Répertoire.

Pour les médicaments à usage hospitalier (symbole «U.H.»), le Répertoire mentionne un *prix approximatif* par conditionnement. Il s'agit du prix ex-usine au 1^{er} janvier 2014 + 6 % (TVA). Afin d'attirer l'attention sur le fait que ce prix n'a qu'une valeur approximative, il est mentionné entre crochets et en italique. Le prix qui sera effectivement facturé au patient dépend de divers facteurs (p. ex. patient hospitalisé ou non, médicament inclus ou non dans le forfait). En mentionnant ce prix approximatif, le CBIP souhaite informer et sensibiliser le prescripteur et le pharmacien, entre autres du coût parfois très élevé de ces médicaments.

Intro.4.2. Modalités de remboursement

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

- La catégorie A (remboursement en totalité) comprend les «spécialités d'importance vitale».
- La catégorie B (remboursement en grande partie) comprend les «spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique».

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

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

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

- suivie du **signe '!**: remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. uniquement après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur (contrôle *a priori*); pour certaines de ces spécialités, il suffit que le médecin traitant stipule une mention sur la prescription, p. ex. «tiers payant applicable»;
- suivie du **signe '!**: remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin-conseil, mais avec possibilité d'un contrôle *a posteriori*;
- remplacée ou suivie de la **lettre J ou aJ**: ces lettres indiquent l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs chez les femmes de moins de 21 ans; aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans.
- remplacée par la **lettre h**: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier;
- remplacée par les **lettres Chr**, qui indiquent l'intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes [voir *Folia d'octobre 2012*].

Des informations plus détaillées en ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori* sont disponibles sur le site Web de l'INAMI (www.inami.fgov.be, rubrique «Médicaments et autres fournitures pharmaceutiques»). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV (sauf pour les médicaments à usage hospitalier), il est possible d'accéder sur notre site Web (www.cbip.be) aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI en cliquant sur le symbole '!' ou '!. Sur le même écran, on retrouve un lien vers le formulaire réglementaire de demande de remboursement lorsque celui-ci est prévu par l'INAMI (cliquer sur «Formulaire de demande»).

L'intervention personnelle du patient est calculée sur base du prix ex-usine, complété de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement (également appelé «supplément au ticket modérateur») [voir *Folia de mai 2010*]. Le plafond du ticket modérateur est le montant maximal payé par le patient comme ticket modérateur pour un médicament remboursé en catégorie B ou C. Le tableau la ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur en vigueur au 1^{er} janvier 2014.

Tableau la. Plafonds du ticket modérateur

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

- En ce qui concerne l'«intervention majorée», voir www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/index.htm
- 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 obtenir des informations concernant le remboursement des **préparations magistrales**, voir www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/index.htm

Pour les **patients hospitalisés**, l'intervention personnelle pour les spécialités pharmaceutiques remboursables est fixée forfaitairement à € 0,62 par journée d'hospitalisation (pour plus d'informations, voir www.inami.fgov.be/care/fr/hospitals/specific-information/forfaitarisation/index.htm).

Depuis quelques années, le système du **remboursement de référence** est d'application lorsque, pour une spécialité, il existe une «référence» remboursable moins coûteuse (une «spécialité générique» p. ex.). Il en résulte que la contribution personnelle du patient (ticket modérateur) est parfois plus élevée lorsqu'une spécialité plus coûteuse lui est prescrite et délivrée; le ticket modérateur pour le patient est augmenté de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement («supplément au ticket modérateur»). Depuis le 1^{er} avril 2010, ce «supplément» s'élève au maximum à € 10,80 (en raison de l'introduction de la «marge de sécurité»). De plus amples informations à ce sujet peuvent être trouvées sur le site Web de l'INAMI (www.inami.be/drug/fr/drugs/general-information/refunding-reference/index.htm).

On évalue dans quelle mesure le médecin s'efforce, en prescrivant des spécialités remboursables, de tenir compte de leur prix. On se base pour cela sur le pourcentage de «médicaments bon marché» (délivrés en officine ouverte au public) prescrits par le médecin, par rapport à l'ensemble des spécialités remboursables prescrites, par périodes de 6 mois.

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

– *Médicaments sans supplément au ticket modérateur.* Il s'agit des spécialités suivantes.

- Les «médicaments bon marché»: génériques et copies, et aussi spécialités originales reprises dans le système de remboursement de référence, dont le prix a suffisamment diminué. Ces «médicaments bon marché» sont indiqués dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole \ominus (en vert sur notre site Web).
- Les spécialités qui ne font pas partie de la catégorie «médicaments bon marché», mais pour lesquelles aucun supplément au ticket modérateur n'est demandé parce qu'il n'existe pas encore d'alternative «bon marché» à base du même principe actif. Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole \circ (en bleu sur notre site Web).

– *Médicaments avec un supplément au ticket modérateur.*

- Il s'agit des spécialités originales pour lesquelles il existe une alternative «bon marché» à base du même principe actif, et qui sont reprises dans le système de remboursement de référence mais dont le prix n'a pas ou pas suffisamment diminué. Ces spécialités n'appartiennent pas à la catégorie des médicaments «bon marché». Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole \circ (en orange sur notre site Web).

Les tableaux comparatifs des prix sur notre site Web (accessibles en cliquant sur le symbole \boxtimes au niveau du conditionnement) permettent de comparer les spécialités contenant les mêmes principes actifs sur base de leur prix et des symboles \ominus , \circ et \circ .



Tous les médicaments prescrits en DCI (voir *Intro.6.5.*) relèvent de la liste des «médicaments bon marché», et interviennent donc dans le pourcentage des «médicaments bon marché».

Depuis le 1^{er} avril 2012, les antibiotiques et les antimycosiques prescrits pour le traitement d'une affection aiguë, ainsi que toute prescription en DCI (voir *Intro.6.5.*), ne seront remboursés qu'à la condition que le pharmacien délivre une spécialité désignée par l'INAMI comme étant «la moins chère», sauf si le médecin mentionne sur la prescription une exception approuvée par l'INAMI (raison thérapeutique ou allergie à l'un des excipients). En cas d'indisponibilité ou d'urgence, le pharmacien peut se soustraire au règlement concernant «le médicament le moins cher» et délivrer un autre médicament remboursable le moins cher possible, mais il doit le mentionner sur la prescription et contresigner. Pour des informations plus détaillées, voir www.inami.be/drug/fr/drugs/general-information/antibiotic/index.htm. Sur le site Web du CBIP, les médicaments «les moins chers» apparaissent sur un fond vert-clair dans les tableaux comparatifs des prix

(accessibles en cliquant sur le symbole  au niveau du conditionnement) [voir *Folia de mai 2012*].

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

Notre site Web propose les informations suivantes.

- Le **Répertoire Commenté des Médicaments**. Sur le site Web, le Répertoire est mis à jour tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles. Chaque année aux environs du mois d'avril, une révision complète de la version électronique est effectuée en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format PDF, en format DBF (dBase III), en format CSV et en format HTML IV (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).
- **Tableaux comparatifs des prix** (cliquer sur le symbole  au niveau du conditionnement). Pour chaque spécialité, il est possible de consulter un tableau comparatif des prix, établi par principe actif. Des informations sur les modalités de remboursement y sont également données (voir plus haut). Dans les tableaux comparatifs des prix, le code ATC, la DDD (*Defined Daily Dose*) et la DPP (nombre de DDD par conditionnement) sont mentionnés au niveau de chaque conditionnement. Le numéro CNK apparaît également en passant avec votre curseur sur le symbole . Pour les antibiotiques et les antimycosiques, les «excipients à effet notoire» (EEN) sont également mentionnés dans la colonne EEN.
- Le **Résumé des Caractéristiques du Produit** (RCP, anciennement la notice scientifique) peut être consulté en cliquant sur la «grande gélule bleue» au niveau du conditionnement, et la **notice pour le public** en cliquant sur la «petite gélule bleue». Ce service a été mis en place en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les RCP et les notices pour le public peuvent aussi être consultés sur le site Web de l'AFMPS (www.afmps.be).
- Les **Folia Pharmacotherapeutica**. Ils sont disponibles sur le site Web, depuis janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés ainsi que, si possible, vers les articles consultés (via PubMed).
- Les **Fiches de transparence**, ainsi que leur mise à jour semestrielle, peuvent être consultées sur le site Web.
- La rubrique **Bon à savoir**. L'objectif de cette rubrique est d'informer sur l'actualité, et de donner un premier point de vue lorsque des informations au sujet d'études, de développements ou d'opinions sur des médicaments sont publiées p. ex. dans les médias. Vous pouvez en être informés par le «Folia Express» (voir ci-dessous). Les lecteurs qui ont des suggestions à propos de certains sujets d'actualité, peuvent les envoyer à l'adresse redaction@cbip.be
- **Folia Express**. Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire à «Folia Express» (www.cbip.be, cliquer sur «Inscription à Folia Express») pour être informés par e-mail de la mise à jour mensuelle du Répertoire, de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site Web, et chaque fois qu'un nouveau communiqué important paraît dans la rubrique «Bon à savoir». Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail.

INTRO.6. UTILISATION CORRECTE DES MÉDICAMENTS

Intro.6.1. Adaptation de la posologie

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

Intro.6.1.1. Âge

– Chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles chez le jeune enfant peut être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un impact sur la détermination de la dose. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans cet ouvrage que pour les médicaments couramment utilisés dans ce groupe d'âge. Il n'existe pas de

bonnes formules permettant de calculer la posologie pédiatrique à partir de la posologie adulte.

– Chez les personnes âgées, la sensibilité des organes cibles est modifiée, avec le plus souvent une sensibilité accrue. Le devenir des médicaments est aussi modifié chez les personnes âgées: pour bon nombre de médicaments, le métabolisme est ralenti, mais c'est la diminution de l'excrétion rénale qui est la plus frappante. La créatinine sérique chez les personnes âgées est, malgré la diminution de la fonction rénale, souvent faussement normale, et ce en raison d'une moindre production de créatinine consécutive à la réduction de la masse musculaire. On peut quand même évaluer de manière approximative la diminution de la fonction rénale chez la personne âgée sur base de la créatinine sérique, en calculant la clairance de la créatinine non mesurée selon la formule suivante.

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

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

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

Intro.6.1.2. États pathologiques

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

- En cas d'*insuffisance rénale*, il va de soi qu'il faut surtout être attentif à la diminution de l'excrétion rénale des médicaments. Certains médicaments sont éliminés de l'organisme totalement ou en majeure partie sous forme inchangée par voie rénale, de sorte qu'une insuffisance rénale peut provoquer une accumulation pouvant être dangereuse. On parle d'insuffisance rénale sévère dans le Répertoire lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min [voir *Folia d'août 2010*].
- En cas d'*insuffisance hépatique*, le métabolisme des médicaments peut être ralenti, mais dans une proportion difficile à prévoir. Pour les médicaments ayant un effet de premier passage important, toute diminution du métabolisme entraînera une augmentation de la biodisponibilité. Certains médicaments sont des prodrogues et doivent être métabolisés dans le foie en une molécule active; ils peuvent être moins efficaces en cas de troubles hépatiques sévères.
- Dans d'*autres circonstances pathologiques*, p. ex. en cas d'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Intro.6.1.3. Prédilection génétique

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

Intro.6.1.4. Monitoring des concentrations plasmatiques

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

Pour la détermination des concentrations plasmatiques ou sanguines, une concertation avec le biologiste clinicien est souvent souhaitable. Le Répertoire mentionne la valeur des concentrations plasmatiques thérapeutiques de la digoxine, du

lithium, de la théophylline et de certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et acide valproïque). La détermination de la concentration plasmatique ou sanguine peut également s'avérer utile pour d'autres médicaments, tels que p.ex. les aminoglycosides, les glycopeptides, la lamotrigine, le lévétiracétam, le méthotrexate, l'oxcarbazépine.

Intro.6.2. Effets indésirables

Bon nombre d'effets indésirables liés aux médicaments sont souvent sans gravité, mais des réactions très graves, pouvant être fatales, sont possibles. On s'intéresse de plus en plus aux facteurs génétiques susceptibles de jouer un rôle dans l'apparition d'effets indésirables liés à certains médicaments [voir *Folia de février 2009*]. Certains effets indésirables sont propres à une classe de médicaments déterminée, d'autres sont propres à une substance déterminée. Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés dans ce Répertoire; pour plus de détails, les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) ou des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

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

Intro.6.2.1. Pharmacovigilance

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

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

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

Le symbole «triangle noir» (▼) a pour objectif d'attirer l'attention 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; c'est aussi une incitation à notifier tout effet indésirable suspecté avec ce médicament, même en cas de doute quant à la relation de causalité [voir *Folia de juillet-août 2013*]. 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. Une liste des médicaments concernés par le symbole ▼, mise à jour mensuellement, peut être consultée sur le site Web de l'AFMPS: www.afmps.be, cliquer à droite sur «Notification d'effets indésirables». Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

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

Voir Folia de novembre 2012.

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

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

L'association de plusieurs médicaments pouvant allonger l'intervalle QT augmente le risque. Le risque est également accru en cas d'association d'un médicament allongeant l'intervalle QT à un médicament qui inhibe sa métabolisation, à un médicament bradycardisant (p. ex. l'ivabradine, les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la maladie d'Alzheimer) ou à un médicament susceptible de provoquer des troubles électrolytiques (p.ex. les diurétiques augmentant la perte de potassium); les β-bloquants (à l'exception du sotalol), le diltiazem et le vérapamil ne posent probablement pas de problème, malgré leur effet bradycardisant. La réalisation systématique d'un ECG lors de l'instauration d'un médicament allongeant l'intervalle QT n'est pas faisable. En revanche, il importe d'éviter les situations à risque et de vérifier la présence d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT ou de torsades de pointes.

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

Intro.6.2.3. Effets indésirables anticholinergiques

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

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

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

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

Intro.6.2.4. Syndrome sérotoninergique

Voir Folia de février 2008.

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

Intro.6.2.5. Syndrome antipsychotique malin

Voir Folia de février 2008.

Le syndrome antipsychotique malin (auparavant appelé syndrome neuroleptique malin) est un effet indésirable rare mais très grave des antipsychotiques. Il survient surtout au début du traitement avec des antipsychotiques ou après une augmentation de la dose. Le syndrome se caractérise par l'apparition assez subite d'une rigidité extrapyramidale, de mouvements involontaires et d'hyperthermie, souvent associés à une dysarthrie, une dysphagie et une atteinte aiguë de la fonction rénale. Des troubles de la conscience et un dérèglement du système nerveux autonome peuvent également survenir. Le syndrome peut avoir une issue fatale en raison d'une insuffisance rénale et d'une hyperthermie associée à une tachycardie. Une hospitalisation urgente s'impose. Le syndrome a aussi été décrit avec le lithium, et en cas d'arrêt brutal de lévodopa, des agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs de la COMT.

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

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

Intro.6.2.7. Hyperkaliémie

Voir Folia d'avril 2010.

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

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

antilymphocytaires, la ciclosporine, la drospirénone, les érythropoïétines, le tacrolimus et le triméthoprime.

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

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

Intro.6.2.8. Médicaments pouvant provoquer des convulsions

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

Intro.6.3. Interactions

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

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

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

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

Les interactions peuvent avoir lieu au niveau pharmacodynamique ou au niveau pharmacocinétique.

Interactions pharmacodynamiques

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

ou du processus normal de la coagulation. Les interactions pharmacodynamiques sont souvent un effet de classe, alors que les interactions pharmacocinétiques sont plus souvent spécifiques à un médicament en particulier. L'importance des interactions pharmacodynamiques est souvent sous-estimée à tort, contrairement aux interactions pharmacocinétiques, sans doute parce que pour ces dernières, on peut mesurer des concentrations.

Interactions pharmacocinétiques

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

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

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

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

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

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

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

Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration du substrat)	Inducteurs (↓ concentration du substrat)
CYP1A2 Clozapine, caféine, duloxétine, imipramine, mélatonine, olanzapine, pirifénidone, rasagiline, ropinirole, ropivacaine, stiripentol , théophylline , tizanidine, triamétrène, zolmitriptan	Cimétidine, ciprofloxacine, caféine, estrogènes et norprogestatifs, éthinyloestradiol, fluvoxamine , escitalopram, stiripentol, ticlopidine, vémarafénib	Carbamazépine , fumée de cigarettes, phénobarbital , phénytoïne , primidone , rifampicine
CYP2C8 Lopéramide, paclitaxel, pioglitazone, répaglinide	Co-trimoxazole, déférasirox, triméthoprime	Rifampicine
CYP2C9 Acénocoumarol , célécoxib, co-trimoxazole, diclofénac, fluvastatine, gilbenclamide, glizacide, glimépiride, gliplizide, gliclidone, ibuprofène, irbésartan, losartan, naproxène, phenprocoumone , phénytoïne , piroxicam, sulfaméthoxazol, torasémide, warfarine	Amiodarone, co-trimoxazole, fluconazole , fluoxétine, fluvastatine, fluvoxamine, miconazole , sulfaméthoxazole, voriconazole , zafirlucast	Aprépitant, carbamazépine , phénobarbital , phénytoïne , fosaprépitant, primidone , rifampicine , ritonavir
CYP2C19 Citalopram, clopidogrel, diazépam, escitalopram, ésoméprazole, lansoprazole, moclobémide, oméprazole, pantoprazole, phénobarbital , phénytoïne , proguanil, rabéprazole, stripentol	Cimétidine, ésoméprazole, fluconazole , fluoxétine, fluvoxamine , isoniazide, lansoprazole, moclobémide, modafinil, oméprazole, stiripentol, ticlopidine , topiramate, voriconazole	Rifampicine
CYP2D6 Amitriptyline, aripiprazole, atomoxétine, carvédilol, clomipramine, codéine, dapoxétine, darifénacine, dextrométhorphan, dihydrocodéine, duloxétine, flécaïmide , halopéridol, imipramine, métoprolol, nortriptyline, paroxétine, propafénone , propranolol, rispéridone, sertindole, tamoxifène, timolol, tolérodine, tramadol, venlafaxine	Abiratéronne, amiodarone, bupropione , célécoxib, chlorphénamine, cimétidine, cinacalcet , citalopram, dapoxétine, diphenhydramine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine , fluvoxamine, halopéridol, méthadone, mirabegron, moclobémide, paroxétine , propafénone , ritonavir , sertraline, stiripentol, terbinafine , venlafaxine	Rifampicine
CYP3A4 Abiratéronne, alféntanil, almotriptan, alprazolam, amiodarone , amlodipine, apixaban, aprépitant, aripiprazole, atazanavir, axitinib, bétaméthasone, bocoprévir, bosentan, brentuximab védotine, bromocriptine, budésônide, buprénorphine, cabazitaxel, carbamazépine , chlorphénamine, ciclésonide, ciclosporine , clarithromycine, colchicine , crizotinic, cyclophosphamide, dapoxétine, darifénacine, darunavir, dasatiniib, dexaméthasone, dihydroergotamine, diltiazem, disopyramide , docétaxel, dompéridone, domépézi, dutastéride, éfériptan, épléronone, ergotamine, erlotinib, érythromycine, estrogènes, estrogénostatifs, éthinyloestradiol, félocipine, fentanyl, fésotérodine, fluticasone, fosampirnavir, fosaprépitant, galantamine, géfitinib, halopéridol, hydrocortisone, imatinib, indinavir, irinotécan, itraconazole, lapatinib, lopinavir, maraviroc, méthadone, méthylprednisolone, midazolam, nifédipine, nilotinib, nisoldipine, nitréndipine, oxybutynine, pazopanib, pimozide, piperazine, prednisone, prednisolone, progestatifs, quétiapine, rifabutine, rîpi-virine, ritonavir, saquinavir, sertindole, slidénafil, simvastatine, sirolimus , simvastatine, sorafénib, sunitinib, tacrolimus , tadalaflil, tamoxifène, télaprévir, temsirolimus, tîpranavir, trazodone, triamcinolone, triazolam, ulipristal, vandétanib, vardénafil, vémarafénib, vérapamil, vmlbistine, vincristine, vindésine, vinorelbine, zolpidem, zopiclone	Amiodarone, aprépitant, atazanavir, bocoprévir , cimétidine, clarithromycine , crizotinic, darunavir, diltiazem, érythromycine , fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, fosampirnavir, fosaprépitant, imatinib, indinavir , itraconazole , kétoconazole , lapatinib, linagliptine, lopinavir, pamplemousse/pomélo , pipéraquline, posaconazole , ritonavir , saquinavir , stiripentol, télaprévir , télithromycine , tîpranavir, vérapamil, voriconazole	carbamazépine , dapoxétine, éfavirenz, millepertuis , modafinil, névirapine, phénobarbital , phénytoïne , primidone , rifabutine, rifampicine , vandétanib, vemurafénib

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

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

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
abiratéronne	3A4	2D6			ciprofloxacine		1A2
acénocoumarol	2C9				citalopram	2C19	2D6
alfentanil	3A4				clarithromycine	3A4	3A4
almotriptan	3A4				clomipramine		2D6
alprazolam	3A4				clopidogrel		2C19
amiodarone	3A4	2C9 2D6 3A4			clozapine	1A2	
					codéine		2D6
amitriptyline	2D6				colchicine		3A4
amlodipine	3A4				co-trimoxazole	2C9	2C8 2C9
apixaban	3A4				crizotinib	3A4	3A4
aprépitant	3A4	3A4	2C9		cyclophosphamide	3A4	
aripiprazole	2D6 3A4				dapoxétine	2D6 3A4	2D6 3A4
atazanavir	3A4	3A4			darifénacine	2D6 3A4	
atomoxétine	2D6				darunavir	3A4	3A4
atorvastatine	3A4				dasatinib	3A4	
axitinib	3A4				déférasirox		2C8
bétaméthasone	3A4				dexaméthasone	3A4	
bocéprévir	3A4	3A4			dextrométhorphane		2D6
bosentan	3A4		3A4		diazépam		2C19
brentuximab védotine	3A4				diclofénac		2C9
bromocriptine	3A4				diphenhydramine		2D6
budésonide	3A4				dihydroergotamine	3A4	
buprénorfine	3A4				dihydrocodéine	2D6	
bupropione		2D6			diltiazem	3A4	3A4
cabazitaxel	3A4				disopyramide	3A4	
caféine	1A2	1A2			docétaxel	3A4	
carbamazépine	3A4		1A2 2C9 3A4		dompéridone	3A4	
					donépézil	3A4	
carvédilol	2D6				duloxétine	1A2 2D6	2D6
célécoxib	2C9	2D6			dutastéride	3A4	
chlorphénamine	3A4	2D6			éfavirenz		3A4
ciclésone	3A4				éliériptan	3A4	
ciclosporine	3A4				éplérénone	3A4	
cimétidine		1A2 2C19 2D6 3A4			ergotamine	3A4	
					erlotinib	3A4	
cinacalcet		2D6			érythromycine	3A4	3A4

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
escitalopram	2C19	2D6		lapatinib	3A4	3A4	
ésoméprazole	2C19	2C19		linagliptine		3A4	
estrogènes	3A4	1A2		lopéramide	2C8		
estroprogestatifs	3A4	1A2			3A4		
éthinylestrodiol	3A4	1A2		lopinavir	3A4	3A4	
félodipine	3A4			losartan	2C9		
fentanyl	3A4			maraviroc	3A4		
fésotérodine	3A4			mélatonine	1A2		
flécaïnide	2D6			méthadone	3A4	2D6	
fluconazole		2C9 2C19 3A4		méthylprednisolone	3A4		
fluoxétine		2C9 2C19 2D6 3A4		métoprolol	2D6		
fluticasone	3A4			miconazole		2C9	
fluvastatine	2C9	2C9		midazolam	3A4		
fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4		millepertuis			3A4
fosamprénavir	3A4	3A4		mirabegron		2D6	
fosaprépitan	3A4	3A4	2C9	moclobémide	2C19	2C19 2D6	
fumée de cigarettes			1A2	modafinil		2C19	3A4
galantamine	3A4			naproxène	2C9		
géfitinib	3A4			névirapine			3A4
glibenclamide	2C9			nifédipine	3A4		
gliclazide	2C9			nilotinib	3A4		
glimépiride	2C9			nisoldipine	3A4		
glipizide	2C9			nitrendipine	3A4		
gliquidone	2C9			norfloxacine		1A2	
halopéridol	2D6 3A4	2D6		nortriptyline	2D6		
hydrocortisone	3A4			olanzapine	1A2		
ibuprofène	2C9			oméprazole	2C19	2C19	
imatinib	3A4	3A4		oxybutynine	3A4		
imipramine	1A2 2D6			paclitaxel	2C8		
indinavir	3A4	3A4		pamplemousse		3A4	
irbésartan	2C9			pantoprazole	2C19		
irinotécan	3A4			paroxétine	2D6	2D6	
isoniazide		2C19		pazopanib	3A4		
itraconazole	3A4	3A4		phénobarbital	2C19		1A2 2C9 3A4
kétoconazole		3A4		phenprocoumone	2C9		
lansoprazole	2C19	2C19		phénytoïne	2C9 2C19		1A2 2C9 3A4
				pimozide	3A4		
				pioglitazone	2C8		
				pirfénidone	1A2		
				pipéraquline	3A4	3A4	

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
piroxicam	2C9				tamoxifène	2D6 3A4	
potamo		3A4			télaprévir	3A4	3A4
posaconazole		3A4			téliithromycine		3A4
prednisone	3A4				temsirolimus	3A4	
prednisolone	3A4				terbinafine		2D6
primidone			1A2 2C9 3A4		théophylline	1A2	
progestatifs	3A4				ticlopidine		1A2 2C19
proguanil	2C19				timolol	2D6	
propafénone	2D6	2D6			tipranavir	3A4	3A4
propranolol	2D6				tizanidine	1A2	
quétiapine	3A4				toltérodine	2D6	
rabéprazole	2C19				topiramate		2C19
rasagiline	1A2				torasémide	2C9	
répaglinide	2C8				tramadol	2D6	
rifabutine	3A4		3A4		trazodone	3A4	
rifampicine			1A2 2C8 2C9 2C19 2D6 3A4		triamcinolone	3A4	
rilpivirine	3A4				triamtèrene	1A2	
rispéridone	2D6				triazolam	3A4	
ritonavir	3A4	2D6 3A4	2C9		triméthoprim		2C8
ropinirole	1A2				ulipristal	3A4	
ropivacaïne	1A2				vandétanib	3A4	3A4
salmétérol	3A4				vardénafil	3A4	
saquinavir	3A4	3A4			vémurafénib	3A4	1A2 3A4
sertindole	2D6 3A4				venlafaxine	2D6	2D6
sertraline		2D6			verapamil	3A4	3A4
sildénafil	3A4				vinblastine	3A4	
simvastatine	3A4				vincristine	3A4	
sirolimus	3A4				vindésine	3A4	
solifénacine	3A4				vinorelbine	3A4	
sorafénib	3A4				voriconazole		2C9 2C19 3A4
stiripentol	1A2 2C19	1A2 2C19 2D6 3A4			warfarine	2C9	
sulfaméthoxazole	2C9	2C9			zafirlukast		2C9
sunitinib	3A4				zolmitriptan	1A2	
tacrolimus	3A4				zolpidem	3A4	
tadalafil	3A4				zopiclone	3A4	

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

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

Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ concentration plasmatique du substrat)
Aliskirène, apixaban, bocéprévir, brentuximab védotine, ciclosporine , colchicine , crizotinib, dabigatran, daunorubicine, digoxine , doxorubicine, étoposide, évérolimus , fexofénadine, indacatérol, linagliptine, lopéramide, maraviroc, nilotinib, paclitaxel, palipéridone, posaconazol, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, sirolimus , sitagliptine, tacrolimus , télaprévir, vémurafénib, vinblastine, vincristine	Amiodarone , atorvastatine, azithromycine, ciclosporine , clarithromycine , crizotinib, diltiazem, érythromycine, itraconazole , kétoconazole , lapatinib, mirabégron, nicardipine, propafénone, ritonavir , saquinavir , télaprévir , ticagrélol, vandétanib, vémurafénib, vérapamil	Carbamazépine, millepertuis , rifampicine , tipranavir

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

Grossesse [voir *Folia de décembre 2006*]

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

Pour de nombreux médicaments, des cas isolés de malformations ont été rapportés chez l'être humain, mais on ne peut en tirer aucune conclusion: en effet, 2 à 4% des enfants nés vivants dont la mère n'a pas pris de médicaments pendant la grossesse présentent des malformations. En outre, pour beaucoup de médicaments, surtout ceux qui ont été introduits récemment, l'expérience chez l'être humain est inexistante ou insuffisante. Le manque de données n'est pas une raison pour prescrire facilement des médicaments à la femme enceinte. Si un médicament est réellement indiqué, il faut bien peser les avantages et les inconvénients de celui-ci pour la mère et pour l'enfant, et le choix portera autant que possible sur un médicament utilisé déjà depuis longtemps et régulièrement pendant la grossesse, et avec lequel il ne semble pas exister d'effet nocif. C'est le cas p. ex. du paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et des pénicillines en cas d'infection. Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), on prend souvent une position défensive (p. ex. «ne pas utiliser en l'absence de données suffisantes») et les points de vue sont parfois très différents dans les RCP des différentes spécialités à base d'un même principe actif (allant d'une contre-indication absolue à l'utilisation «lorsque le bénéfice escompté contrebalance le risque»).

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

– En cas d'administration pendant le **premier trimestre de la grossesse** (du huitième jour jusqu'à la fin de la huitième semaine suivant la conception), il existe pour un certain nombre de médicaments un risque démontré de malformations (tératogénicité); c'est le cas p. ex. des antiépileptiques, des antitumoraux, des antagonistes de la vitamine K, des hormones sexuelles, du misoprostol, du mycophénolate mofétil et de l'acide mycophénolique, des rétinoïdes, du lénali-

domide et du thalidomide, de la vitamine A, du finastéride et du dutastéride, de la ribavirine et éventuellement aussi des IECA, des sartans et des inhibiteurs de la rénine.

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

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

Allaitement [voir *Folia de décembre 2006*]

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

Intro.6.5. Passage d'une spécialité à une autre et prescription en DCI

La biodisponibilité d'un médicament correspond à la quantité (exprimée en pourcentage de la dose administrée) de ce médicament qui est absorbée dans l'organisme et à la vitesse de cette absorption. Lorsque la biodisponibilité de deux médicaments est identique, que la vitesse d'absorption est identique et qu'ils atteignent une concentration plasmatique maximale comparable, on parle de bioéquivalence; la bioéquivalence signifie en principe l'équivalence clinique [voir *Folia de février 2010*]. Ces notions sont surtout importantes lorsqu'il s'agit d'une administration orale.

Les changements des modalités de remboursement entraînent, plus souvent qu'auparavant, le remplacement d'une spécialité par une autre. Les spécialités originales, les génériques et les copies à base du même principe actif et qui ont le même dosage et la même forme galénique sont généralement 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 p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût. Lors du remplacement d'une spécialité par une autre, le médecin et le pharmacien ont un rôle important dans l'information et le suivi du patient pour que celui-ci prenne correctement son traitement. Cela permet au patient de s'adapter à la nouvelle situation, et d'éviter qu'il ne prenne par ex. le même médicament deux fois sous des dénominations différentes.

Dans certaines situations, il est préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre, ou de le faire très prudemment, p. ex. lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (voir *Intro 6.2.*). Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'aspartame, le gluten) peuvent aussi poser des problèmes; on les appelle «excipients à effet notoire». Les excipients sont toujours mentionnés dans le RCP, et il peut être utile p. ex. d'y contrôler la présence de colorants ou de conservateurs lors de la prescription à des patients avec des antécédents d'allergie, la présence d'aspartame chez les patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie coéliquie. Dans les tableaux comparatifs sur notre site Web des prix des antibiotiques et des antimycosiques, vous retrouverez également (colonne EEN) les «excipients à effet notoire» [voir *Folia de février 2006, février 2010 et avril 2012*].

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

INTRO.7. INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET URGENCES MÉDICALES

Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses

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

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

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

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

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

- Il existe des *antidotes spécifiques* pour un nombre très 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 les pharmacies hospitalières à établir une liste des principaux antidotes pour le traitement des intoxications aiguës.

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

- Le *charbon activé*, comme médicament adsorbant, est utile pour la plupart des intoxications potentiellement dangereuses s'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; l'intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive n'est pas clair. Lors de la prise de comprimés à libération prolongée, le charbon activé peut encore être utile plusieurs heures après la prise. Il convient

de tenir compte d'un risque de pneumonie d'aspiration avec le charbon activé chez les patients présentant une diminution de l'état de conscience ou des vomissements.

- Le *lavage gastrique* ne peut pas être effectué de manière systématique. Des facteurs tels que la gravité de l'intoxication, la probabilité que le lavage gastrique entraîne l'élimination d'une quantité cliniquement significative du médicament (entre autres en fonction du délai après la prise) et le risque de la procédure (entre autres aspiration, lésion œsophagienne) doivent être pris en considération.
- Le *déclenchement de vomissements au moyen de sirop d'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 osmotiques tels que le mannitol (voir 1.4.) et des diurétiques de l'anse (voir 1.4.1.2.) est rarement indiquée.
- Une *hémodialyse* et l'*administration intraveineuse d'une émulsion lipidique* peuvent être utiles dans un nombre limité d'intoxications.

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

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

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

Domus Medica a publié des recommandations au sujet de l'utilisation de la trousse d'urgence [«*Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering. Gebruik van medicatie bij urgenties*», paru dans *Huisarts Nu* de novembre 2008 [2008;37:472-504]; ce document peut être consulté via www.domusmedica.be, cliquer sur «Aanbevelingen» dans la colonne de gauche.

Tableau Ie. Médicaments de la trousse d'urgence

<i>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 opiacés (en cas de surdosage)</i>	- naloxone amp. 0,4 mg/1 ml (i.m.-i.v.)
<i>Antiagrégant</i>	- acide acétylsalicylique 300 mg environ sous forme soluble
<i>Antiangoreux</i>	- dinitrate d'isosorbide compr. (sublingual) 5 mg
<i>Antiémétique</i>	- métoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Antiépileptiques</i>	- diazépam amp. 10 mg/2 ml (i.v. ou par voie intrarectale à l'aide d'une rectiole) - lorazépam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminique H₁</i>	- prométhazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychotique</i>	- halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	- benzodiazépine à durée d'action intermédiaire (oral)
<i>Bronchodilatateurs</i>	- salbutamol aérosol doseur - ipratropium aérosol doseur
<i>Corticostéroïdes</i>	- méthylprednisolone amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (de préférence sans agent conservateur) et compr. 32 mg (oral) - bétaméthasone gouttes 0,5 mg/ml (oral)
<i>Diurétique</i>	- furosémide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Médicaments hyperglycémiants</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.)
<i>Ocytocique</i>	- glucose amp. 3 ou 5 g/10 ml (i.v.)
<i>Sympathicomimétique</i>	- ocytocine amp. 10 U/1 ml (i.m. ou i.v. lente) - adrénaline amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer des réactions anaphylactiques allergiques et non allergiques. C'est le cas entre autres de l'acide acétylsalicylique, des agents chimiothérapeutiques, des anesthésiques locaux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des céphalosporines, des IECA et des sartans, des pénicillines, des produits de contraste. Des réactions croisées sont possibles, p. ex. entre les pénicillines et les céphalosporines. Les β -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique et inhiber la réponse à l'adrénaline. Lorsqu'une réaction anaphylactique survient (souvent avec rougeur, urticaire, démangeaisons, ...), une surveillance étroite du patient s'impose afin d'évaluer si elle met sa vie en danger.

L'adrénaline (épinéphrine) constitue la pierre angulaire du traitement en cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension). L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une meilleure absorption en cas d'hypotension. Une injection intraveineuse ne peut être effectuée qu'en présence d'un collapsus, de préférence par une équipe spécialisée; pour ce faire, la solution d'adrénaline doit d'abord être diluée (1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. L'adrénaline est disponible en ampoules de 1 ml avec 0,4 mg, 0,8 mg ou 1 mg d'adrénaline.

Dose d'adrénaline (en principe par voie intramusculaire): 0,01 mg/kg (maximum 0,5 mg) d'une solution 1/1.000 (c.-à-d. une solution à 1 mg/ml), ce qui correspond aux posologies suivantes en fonction de l'âge:

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

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

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

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

En présence d'une urticaire, d'œdèmes et/ou de démangeaisons, on administre en général aussi un *antihistaminique* H_1 par voie parentérale ou orale. Ceci a toutefois peu d'effet sur l'hypotension et le bronchospasme. Dans cette classe de médicaments, des ampoules de prométhazine à usage intramusculaire sont disponibles en Belgique (à ne pas administrer par voie intraveineuse en raison du risque d'hypotension) (voir 12.4.1.).

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, par voie intramusculaire, p. ex. de l'hydrocortisone (250 mg) ou de la méthylprednisolone (125 mg), de préférence sans agent conservateur, permet de raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et d'éviter une aggravation ultérieure. L'effet maximal n'apparaît cependant qu'après plusieurs heures. Lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau, l'administration d'adrénaline n'est pas nécessaire et l'administration par voie orale ou intramusculaire d'un corticostéroïde est souvent suffisante, éventuellement en association à un antihistaminique H_1 par voie orale ou parentérale.

Des β_2 -mimétiques en inhalation peuvent être utiles en cas de bronchospasme.

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
- 1.11. Veinotropes et capillarotropes
- 1.12. Hypolipémiants
- 1.13. Médicaments divers du système cardio-vasculaire

1.1. Hypertension

Le traitement médicamenteux de l'hypertension repose principalement sur les médicaments avec lesquels il est prouvé qu'ils diminuent le risque cardio-vasculaire:

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

Ont une place plus limitée:

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

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

Positionnement

– *Voir Folia d'avril 2004 et d'août 2007.*

– L'hypertension est rarement une urgence médicale. En cas de valeurs tensionnelles très élevées, une intervention médicamenteuse immédiate ne s'avère nécessaire qu'en présence d'une atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal; une diminution trop brutale de la pression artérielle doit être évitée. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administrera des antihypertenseurs par voie parentérale en milieu hospitalier. En cas de crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale sera instauré ou majoré; les antihypertenseurs qui agissent rapidement peuvent entraîner une baisse de tension trop brutale et sont à déconseiller. Il n'existe pas de préparation de premier choix validée, et le choix du médicament sera déterminé en fonction d'une comorbidité éventuelle.

– L'hypertension artérielle est un des principaux facteurs de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires et rénales. La prise en charge de l'hypertension est basée sur le risque cardio-vasculaire global du patient, déterminé selon les critères européens SCORE ou les critères américains de Framingham. En cas de risque cardio-vasculaire élevé, le traitement antihypertenseur sera associé à des interventions contre les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme. Il faut également tenir compte de l'existence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.

– En présence d'une hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la pression artérielle sont nécessaires avant d'instaurer un traitement. Si possible, cela sera complété par des automesures à domicile. Une mesure ambulatoire de 24 heures peut parfois être utile. Lors d'une mesure conventionnelle de la pression artérielle, des valeurs de 140/90 mmHg et plus indiquent une hypertension. Lors d'une automesure, les valeurs seuils sont de 135/85 mmHg. Pour les mesures ambulatoires sur 24 heures, les valeurs seuils sont respectivement de 130/80 mmHg, de 135/85 mmHg et de 120/70 mmHg pour la pression artérielle moyenne sur 24 heures, la pression artérielle moyenne diurne et nocturne.

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

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

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

– Le traitement de l'hypertension artérielle repose sur les médicaments suivants: diurétiques, β -bloquants, antagonistes du calcium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), sur les associations fixes de ces classes médicamenteuses, et dans une moindre mesure sur les inhibiteurs de la rénine. Les vasodilatateurs, les α -bloquants et les antihypertenseurs centraux sont également parfois utilisés.

– 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 classes entraînent une réduction comparable de la morbidité et/ou de la mortalité cardio-vasculaire. Selon quelques études, l'aténolol (et peut-être aussi d'autres β -bloquants) offrirait une moins bonne protection.

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

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

– Chez les patients de plus de 60 ans, un traitement antihypertenseur est aussi utile, même en cas d'hypertension systolique isolée. Au-delà de 80 ans, les preuves sont moins nombreuses, mais il est généralement conseillé de poursuivre le traitement antihypertenseur lorsque celui-ci est bien supporté. L'instauration d'un traitement se justifie encore aussi en cas d'hypertension avérée chez les personnes de plus de 80 ans en bonne santé [voir *Folia d'août 2008*]. Il convient

toutefois d'être attentif au risque de diminution trop rapide de la pression artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux, p. ex. en cas de sténose carotidienne.

- Les chiffres tensionnels à atteindre avec un traitement antihypertenseur tant chez les patients avec un faible risque que chez les patients avec un risque élevé (entre autres les patients diabétiques ou atteints d'insuffisance rénale chronique) sont < 140 mmHg pour la systolique et < 90 mmHg pour la diastolique, sauf chez les patients diabétiques chez qui la valeur cible est < 85 mmHg pour la diastolique. Chez les personnes âgées de plus de 80 ans, les chiffres tensionnels à atteindre sont de 140 à 150 mmHg pour la systolique; chez les personnes âgées vulnérables, les chiffres tensionnels à atteindre doivent être déterminés individuellement, en fonction de la tolérance du patient [voir *Folia de mars* 2014].
- Un traitement antihypertenseur dans le cadre d'une hypertension artérielle essentielle est généralement poursuivi indéfiniment.

Effets indésirables

Avec tous les antihypertenseurs:

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

Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de février* 2012.

- L'hypertension pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. Les femmes enceintes présentant une hypertension sans atteinte organique ou autre facteur de risque ne doivent pas être traitées systématiquement par des antihypertenseurs, mais un suivi rigoureux s'impose. En présence de facteurs de risque (p. ex. atteinte organique, protéinurie), un traitement médicamenteux sera toutefois instauré plus rapidement. Les femmes enceintes qui présentent une hypertension associée à une atteinte organique ou évoluant vers cette situation doivent toujours être traitées.
- Les études disponibles ne permettent pas de préconiser un antihypertenseur de premier choix. **Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine doivent certainement être évités.**

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

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

– La méthylodopa est traditionnellement utilisée dans l'hypertension pendant la grossesse étant donné qu'une tératogénéicité n'a jamais été rapportée. Il convient néanmoins de tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves.

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

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

Interactions

Avec tous les antihypertenseurs:

- Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, de dérivés nitrés ou d'alcool.
- Risque accru d'autres effets indésirables tels que bradycardie, troubles électrolytiques ou diminution de la fonction rénale en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs.
- Diminution de l'effet de la plupart des antihypertenseurs par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et par les contraceptifs hormonaux.

Précautions particulières

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

1.1.1. ALPHA-BLOQUANTS

Positionnement

- Voir 1.1.
- La place des α -bloquants dans le traitement de l'hypertension est controversée [voir *Folia d'avril 2003*].
- La prazosine, un antagoniste du récepteur α_1 , est discutée ici. Les autres α -bloquants sont utilisés surtout ou exclusivement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et sont discutés au point 7.2.1.
- La phentolamine, qui n'est plus disponible comme spécialité en Belgique, est utilisée pour le diagnostic et le traitement du phéochromocytome.

Prazosine

Indications

- Hypertension.
- Phénomène de Raynaud.

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Rétention hydrosodée et œdème.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Voir 1.1.

Interactions

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

MINIPRESS (Pfizer)

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

Posol.

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

1.1.2. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

Positionnement

- Voir 1.1.
- La place des antihypertenseurs centraux dans la prise en charge de l'hypertension artérielle est limitée étant donné le manque de données en ce qui concerne leur influence sur la morbidité et la mortalité.
- La méthildopa est parfois utilisée en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse, mais il convient de tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves (voir la rubrique «Effets indésirables»).
- La clonidine est proposée sans beaucoup d'arguments en prévention de la migraine (voir 10.9.2.) et des bouffées de chaleur de la ménopause (à faibles doses; voir *Folia de mars 2004*).

Indications

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

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Voir 1.1.

Interactions

- Voir 1.1.
- Antagonisme de l'effet des antihypertenseurs centraux par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés (voir 10.3.2.1.).

Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

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

Méthylodopa

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

méthylodopa compr.		16,97 €
100 x 250 mg		

Moxonidine

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

MOXON (Abbott Products)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/b O	11,37 €
28 x 0,4 mg	R/b O	15,02 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/b O	8,91 €
56 x 0,2 mg	R/b O	13,37 €
98 x 0,2 mg	R/b O	19,28 €
28 x 0,4 mg	R/b O	11,62 €
56 x 0,4 mg	R/b O	19,29 €
98 x 0,4 mg	R/b O	30,76 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/b O	8,59 €
50 x 0,2 mg	R/b O	12,46 €
98 x 0,2 mg	R/b O	17,64 €
50 x 0,4 mg	R/b O	18,30 €
98 x 0,4 mg	R/b O	25,40 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/b O	9,05 €
60 x 0,2 mg	R/b O	12,83 €
100 x 0,2 mg	R/b O	18,07 €
30 x 0,3 mg	R/b O	12,20 €
30 x 0,4 mg	R/b O	11,83 €
60 x 0,4 mg	R/b O	17,53 €
100 x 0,4 mg	R/b O	26,05 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr.		
56 x 0,2 mg	R/b O	12,78 €
100 x 0,2 mg	R/b O	17,99 €
56 x 0,4 mg	R/b O	18,17 €
100 x 0,4 mg	R/b O	25,91 €

1.1.3. VASODILATATEURS**Positionnement**

– Voir 1.1.

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

Effets indésirables

– Voir 1.1.

– Rétention hydrosodée et œdème.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 1.1.

EBRANTIL (Takeda)

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

1.1.4. ASSOCIATIONS**Indications**

– Hypertension (voir 1.1.), lorsque l'utilisation concomitante de deux antihypertenseurs ou plus s'avère nécessaire. De telles associations fixes ne permettent pas d'adapter individuellement la dose des différents principes actifs, mais elles facilitent probablement l'observance du traitement.

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

– Voir 1.1.

– Ceux de chaque substance (voir 1.4., 1.5., 1.6. et 1.7.).

– Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (voir *Folia de février 2012, 1.7.1., 1.7.2. et 1.7.3.*).

Posologie

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

β-bloquant + diurétique**ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG***(Eurogenerics) Ⓢ*

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

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN*(Mylan) Ⓢ*

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

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ*(Sandoz) Ⓢ*

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

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓢ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 90	R/b ⊖	15,39 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 90	R/b ⊖	23,99 €

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

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

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊖	9,68 €
84	R/b ⊖	10,42 €
100	R/b ⊖	13,49 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊖	14,60 €
84	R/b ⊖	15,72 €
100	R/b ⊖	22,01 €

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/b ⊖	14,26 €
100	R/b ⊖	22,01 €

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

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

EMCORETIC (Merck) Ⓢ

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

EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 56	R/b ⊖	13,78 €
--	-------	---------

(importation parallèle)

LODOZ (Merck) Ⓢ

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

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ

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

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

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

NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊖	17,56 €
56	R/b ⊖	25,29 €
90	R/b ⊖	36,57 €
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	17,56 €
56	R/b ⊖	25,29 €
90	R/b ⊖	36,57 €

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

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

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

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

TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

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

VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol 10 mg clopamide 5 mg compr. (séc.) 84	R/b O	10,94 €
--	-------	---------

ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ

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

β-bloquant + antagoniste du calcium

LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ

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

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

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

IECA + diurétique

ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ

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

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

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

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ

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

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

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

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

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

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ

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

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

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

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

CO-RENITEC (MSD) Ⓢ

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

COPERINDO (Teva) Ⓢ

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

COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ

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

périndopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 60	R/b ⊕	31,40 €
90	R/b ⊕	40,74 €
(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)		

PERINDAPAM (Sandoz) Ⓢ

périndopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/b ⊕	13,17 €
90	R/b ⊕	26,96 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	14,36 €
90	R/b ⊕	29,66 €

PRETERAX (Servier) Ⓢ

périndopril, arginine 2,5 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	15,02 €
90	R/b ⊕	29,20 €
périndopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊕	16,06 €
90	R/b ⊕	31,42 €
périndopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 30	R/b ⊕	20,47 €
90	R/b ⊕	40,74 €
(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)		

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

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

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

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

ZOPRANOL PLUS (Menarini) Ⓢ

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

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

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30	R/b ⊕	23,09 €
90	R/b ⊕	46,32 €
périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30	R/b ⊕	29,08 €
90	R/b ⊕	60,40 €
périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 60	R/b ⊕	55,64 €
90	R/b ⊕	79,91 €
périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 60	R/b ⊕	62,40 €
90	R/b ⊕	89,68 €
(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine) (importation parallèle)		

COVERAM (PI-Pharma)

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 90	R/b ⊕	46,32 €
périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 90	R/b ⊕	55,99 €
périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 90	R/b ⊕	79,91 €
périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 90	R/b ⊕	89,68 €
(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine) (importation parallèle)		

COVERAM (Servier)

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30	R/b ⊕	23,09 €
90	R/b ⊕	46,32 €
périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30	R/b ⊕	29,08 €
90	R/b ⊕	60,40 €
périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 60	R/b ⊕	55,64 €
90	R/b ⊕	79,91 €
périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 60	R/b ⊕	62,40 €
90	R/b ⊕	89,68 €
(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)		

MIXANVAL (Eutherapie)

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30	R/	25,02 €
(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)		

TAZKO (Impexco)

félodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (lib. prolongée) 98	R/b ⊕	45,25 €
(importation parallèle)		

TAZKO (Sanofi-Aventis)

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

ZANICOMBO (Zambon)

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

Sartan + diurétique

ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>O</u>	19,49 €
56	R/b <u>O</u>	30,06 €
98	R/b <u>O</u>	34,25 €

BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ

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

CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) Ⓢ

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

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

CO-CANDESARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

candésartan, cilexétil 8 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	37,55 €
candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
56	R/b <u>⊕</u>	24,33 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €
candésartan, cilexétil 32 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	37,55 €

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) Ⓢ

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	15,60 €
98	R/b <u>⊕</u>	27,41 €

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b <u>⊕</u>	20,21 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>O</u>	18,80 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b <u>O</u>	18,80 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €

CO-DIOVANE (PI-Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b! <u>⊕</u>	20,21 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b! <u>⊕</u>	35,56 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b! <u>⊕</u>	35,56 €

(importation parallèle)

CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	28,25 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	28,25 €

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>⊕</u>	14,05 €
56	R/b <u>⊕</u>	20,10 €
98	R/b <u>⊕</u>	26,47 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	26,47 €

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 98	R/b <u>⊕</u>	26,40 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b <u>⊕</u>	26,40 €

CO-VALSARTAN ABDI (3DDD) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 14	R/b <u>⊕</u>	8,83 €
28	R/b <u>⊕</u>	13,25 €
56	R/b <u>⊕</u>	22,96 €
98	R/b <u>⊕</u>	31,08 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 14	R/b <u>⊕</u>	9,89 €
28	R/b <u>⊕</u>	15,38 €
56	R/b <u>⊕</u>	23,98 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 14	R/b <u>⊕</u>	9,89 €
28	R/b <u>⊕</u>	15,38 €
56	R/b <u>⊕</u>	23,98 €
98	R/b <u>⊕</u>	35,56 €

CO-VALSARTAN APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	11,91 €
56	R/b ⊖	20,19 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊖	31,19 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊖	31,19 €

CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	12,00 €
98	R/b ⊖	27,48 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	28,77 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
98	R/b ⊖	28,77 €

CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	13,25 €
98	R/b ⊖	31,08 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊖	35,56 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,38 €
98	R/b ⊖	35,56 €

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b ⊖	20,19 €
98	R/b ⊖	27,45 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	31,26 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	31,26 €

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	11,93 €
98	R/b ⊖	31,08 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,30 €
98	R/b ⊖	35,56 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,30 €
98	R/b ⊖	35,56 €

COZAAR PLUS (MSD) [Ⓢ]

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	14,69 €
56	R/b ⊖	22,85 €
98	R/b ⊖	29,86 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊖	29,86 €

COZAAR PLUS (PI-Pharma) [Ⓢ]

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98 (importation parallèle)	R/b ⊖	29,86 €
---	-------	---------

IRBESARTAN / HCT EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,12 €
98	R/b ⊖	37,55 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,87 €
98	R/b ⊖	28,22 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,12 €
98	R/b ⊖	28,22 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

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

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	37,55 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	15,60 €
56	R/b ⊖	24,33 €
98	R/b ⊖	37,55 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA
(Teva) [Ⓢ]

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

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

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

LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,07 €
98	R/b ⊕	29,86 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	33,35 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	29,86 €

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,07 €
56	R/b ⊕	20,13 €
98	R/b ⊕	24,05 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	26,96 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte (séc.) 98	R/b ⊕	24,05 €

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

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

OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ

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

TEVETEN PLUS (Abbott Products) Ⓢ

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

Sartan + antagoniste du calcium

EXFORGE (Novartis Pharma)

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

FORZATEN (Menarini)

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

SEVIKAR (Sankyo)

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

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

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

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

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

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

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

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

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

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 41,67 €
98 R/b!O 103,50 €

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 41,67 €
98 R/b!O 103,50 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 45,40 €
98 R/b!O 113,49 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 45,40 €
98 R/b!O 113,49 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 46,46 €
98 R/b!O 116,15 €

FORZATEN / HCT (Menarini) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 30,93 €
98 R/b!O 74,65 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 40,06 €
98 R/b!O 99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 40,06 €
98 R/b!O 99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 43,59 €
98 R/b!O 108,63 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 43,59 €
98 R/b!O 108,63 €

SEVIKAR / HCT (Sankyo) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 30,93 €
98 R/b!O 74,65 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 40,07 €
98 R/b!O 99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 40,07 €
98 R/b!O 99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 43,60 €
98 R/b!O 108,64 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 43,60 €
98 R/b!O 108,64 €

1.2. Angine de poitrine

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

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

Ont une place plus limitée:

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

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

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable».
- Angor instable
 - L'angor instable est une urgence médicale qui nécessite l'administration immédiate de dérivés nitrés par voie sublinguale conjointement à celle d'acide acétylsalicylique rapidement soluble à raison de 160 à 300 mg, en association éventuellement avec de la morphine par voie parentérale et de l'oxygène. Les patients souffrant d'angor instable doivent en principe être placés sous monitoring continu: les β -bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique et les anticoagulants font partie du traitement standard. Le clopidogrel (voir 2.1.1.2.), le prasugrel (voir 2.1.1.2.), le ticagrélor (voir 2.1.1.5.) et dans une moindre mesure les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (voir 2.1.1.4.) sont également utilisés.
- Crise aiguë d'angine de poitrine
 - Le traitement consiste d'abord en l'administration sublinguale d'un dérivé nitré.
- Traitement d'entretien de l'angor stable.
 - On fait appel en premier lieu aux β -bloquants et aux antagonistes du calcium, mais les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine sont aussi utilisés.
- Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidité, mortalité) des affections coronariennes stables. C'est toutefois le cas des β -bloquants qui ont une place dans la prévention secondaire, surtout après un infarctus du myocarde. Pour les antagonistes du calcium, il existe également des preuves d'un effet favorable sur la morbidité et la mortalité. Ce n'est pas le cas pour les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine.
- Chez tous les patients angoreux et certainement après un infarctus du myocarde, l'administration d'acide acétylsalicylique et de statines sera également envisagée.
- La molsidomine a probablement les mêmes propriétés que les dérivés nitrés.
- L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal, et n'a donc un effet que chez les patients en rythme sinusal. Vu le manque de données à long terme, ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine.
- Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise des β -bloquants ou des antagonistes du calcium.

1.2.1. DÉRIVÉS NITRÉS

Positionnement

- Voir 1.2.

Indications

- Angine de poitrine.
- Insuffisance cardiaque gauche (entre autres dans l'œdème aigu du poumon).
- Infarctus aigu du myocarde (en perfusion intraveineuse).

Contre-indications

- Hypotension et choc.

– Infarctus ventriculaire droit (avec risque de détérioration de la fonction hémodynamique).

Effets indésirables

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

Interactions

- Hypotension lors de l'association à d'autres médicaments antihyperten-

seurs ou à l'alcool, et hypotension marquée en cas d'utilisation concomitante des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5: sildénafil, tadalafil et vardénafil (voir 7.3.3.).

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 syncope et de tachycardie réflexe.

– En cas d'effet insuffisant des dérivés nitrés administrés par voie sublinguale, le patient doit demander un avis médical urgent.

– Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout en cas de concentrations élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Des périodes intermittentes sans dérivés nitrés sont dès lors généralement introduites, p. ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant le système transdermique pendant plusieurs heures par jour. Cette précaution est également importante en cas d'usage intraveineux.

– Les systèmes transdermiques à base de nitroglycérine ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Administration

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

– *Orale.* Le dinitrate d'isosorbide est administré par voie orale de manière chronique en prévention d'une crise d'angine de poitrine.

– *Transdermique.* Dans l'angine de poitrine, la nitroglycérine peut aussi être administrée au moyen d'un système transdermique à libération contrôlée. La quantité appliquée doit être déterminée individuellement, et le système transdermique doit être retiré pendant quelques heures par jour.

– *Perfusion intraveineuse.* Administrés en perfusion intraveineuse, les dérivés nitrés peuvent entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; ils sont aussi employés dans l'angor instable, et

parfois en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

Dinitrate d'isosorbide

<i>Posol.</i>	
- sublinguale:	2,5 à 5 mg
- per os:	plusieurs fois p.j. 5 à 10 mg ou plus

CEDOCARD (Takeda)

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

Nitroglycérine

<i>Posol. sublinguale:</i>	0,3 à 0,6 mg
----------------------------	--------------

NITROLINGUAL (Tramedico)

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

1.2.1.2. Voie transdermique

Nitroglycérine

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

DEPONIT (Takeda)

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

DIAFUSOR (MSD)

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

MINITRAN (Meda Pharma)

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

NITRODERM (Novartis Pharma)

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

TRINIPATCH (Fournier)

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

1.2.1.3. Voie intraveineuse

Dinitrate d'isosorbide

CEDOCARD (Takeda)

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

1.2.2. MOLSIDOMINE

Positionnement

– Voir 1.2.

Indications

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

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux des dérivés nitrés (voir 1.2.1.).
- L'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

CORUNO (Therabel)

molsidomine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/b O	33,09 €	
42 x 16 mg	R/b O	42,34 €	
Posol. 16 mg p.j. en 1 prise			

CORVATON (Therabel)

molsidomine			
compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/b O	11,16 €	
100 x 2 mg	R/b O	17,12 €	
amp. perf.			
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[5 €]	
Posol. per os: 6 à 12 mg p.j. en 3 prises			

1.2.3. IVABRADINE

Positionnement

– Pour l'usage dans l'angine de poitrine, voir 1.2.; l'ivabradine est également utilisée dans l'insuffisance cardiaque, voir 1.3.

Indications

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

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

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

Précautions particulières

– En raison de son effet bradycardisant, l'ivabradine doit être évitée chez les patients avec des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

PROCORALAN (Servier)

ivabradine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
56 x 5 mg	R/b! O	54,33 €	
compr.			
56 x 7,5 mg	R/b! O	54,33 €	
Posol. angor et insuffisance cardiaque: 10 à 15 mg p.j. en 2 prises			

1.3. Insuffisance cardiaque

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

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

Ont une place plus limitée:

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

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

Positionnement

- Voir *Folia de mars 2014*.
- Insuffisance cardiaque aiguë
 - L'insuffisance cardiaque aiguë est une urgence médicale qui nécessite l'administration de diurétiques de l'anse par voie parentérale et de dérivés nitrés par voie sublinguale, de même que d'oxygène et éventuellement de morphine. En milieu hospitalier, on peut également avoir recours de manière limitée à l'utilisation intraveineuse de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de phosphodiésterases et de digoxine.
- Insuffisance cardiaque chronique
 - Dans l'insuffisance cardiaque chronique, les symptômes liés à la rétention hydrosodée sont soulagés par des diurétiques (thiazides et diurétiques de l'anse). Il convient d'utiliser la plus faible dose qui soit efficace; à cette fin, il peut être utile de peser régulièrement le patient.
 - En outre, on utilise également des médicaments qui augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie des patients. Il s'agit surtout d'une association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et d'un β -bloquant; on essaie d'atteindre progressivement les doses usuelles pour autant que celles-ci soient supportées.
 - Les sartans sont surtout indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). L'association d'un IECA et d'un sartan n'est pas recommandée: l'effet sur la morbidité est limité, il n'y a pas d'effet sur la mortalité et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru [voir *Folia de septembre 2013*].
 - Chez les patients traités par un IECA ou un sartan, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie, surtout en cas d'administration concomitante d'un antagoniste de l'aldostérone.
 - Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA de II à IV), un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone ou éplérénone) peut aussi être associé.
 - L'utilisation de l'ivabradine (voir 1.2.3.) peut être envisagée dans l'insuffisance cardiaque chronique en cas d'intolérance ou d'efficacité insuffisante des β -bloquants 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 la morbidité et la mortalité.
 - La place des dérivés nitrés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique n'est pas claire.
 - Les glycosides digitaliques n'ont pas d'effet prouvé sur la mortalité.
 - Afin d'éviter une hypotension, chaque médicament sera instauré à une faible dose qui sera augmentée progressivement. C'est particulièrement le cas pour les β -bloquants utilisés dans cette indication.

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.), mais elle est parfois utilisée dans la fibrillation et le flutter auriculaire pour ralentir la fréquence ventriculaire (voir 1.8.).
- La métildigoxine a probablement les mêmes propriétés, effets indésirables et interactions que la digoxine. Etant donné que l'expérience avec la digoxine est beaucoup plus grande, l'utilisation de la métildigoxine n'est pas justifiée.

Indications

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

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire (surtout de deuxième ou troisième degré).
- Cardiomyopathie obstructive.
- Syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.

Effets indésirables

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

Interactions

- Diminution de la résorption des glycosides digitaliques par les adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin), les antiacides; la digoxine doit être prise au moins une heure avant, ou quatre heures après ces substances.

- La digoxine est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1d dans l'Introduction), entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par l'amiodarone, la ciclosporine, le diltiazem, l'itraconazole, le propafénone, la quinidine, le vérapamil.
- Augmentation de la sensibilité aux glycosides digitaliques par des médicaments diminuant la kaliémie (p. ex. diurétiques augmentant la perte de potassium, corticostéroïdes).

Précautions particulières

- L'absorption de la digoxine est incomplète et variable: les différences d'absorption peuvent être dues à la forme galénique ou à des interactions.
- La marge thérapeutique-toxique est étroite. La détermination des concentrations plasmatiques de la digoxine (classiquement entre 1 et 2 ng/ml, moins chez les personnes âgées) peut être indiquée, entre autres chez les patients en insuffisance rénale. D'après certaines études, les doses qui permettent d'obtenir des taux de digoxine inférieurs à 1 ng/ml auraient les mêmes effets cliniques mais seraient plus sûres.
- La plupart des cas de toxicité digitale sont dus à des interactions ou à des doses trop élevées, p. ex. lorsqu'on ne tient pas compte de facteurs tels que l'âge ou une insuffisance rénale.
- En cas d'intoxication digitale massive, on utilise des anticorps 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 rapidité avec laquelle on désire digitaliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une dose de charge n'est sûrement plus pratiquée, en raison du risque de toxicité et étant donné qu'en cas d'urgence d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont indiqués.

Digoxine*Posol.*

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

LANOXIN (Aspen)

digoxine compr.			
60 x 0,125 mg	R/b O		6,28 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/b O		6,39 €
120 x 0,25 mg	R/b O		7,34 €
sol. (oral)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/b O		7,30 €
amp. perf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

Métildigoxine*LANITOP (Eurocept)*

métildigoxine compr. (séc.)			
50 x 0,1 mg	R/b O		6,23 €
<i>Posol.</i> -			

1.3.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTÉRASES DE TYPE 3

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

Positionnement

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

Indications

- Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement.

Effets indésirables

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

Précautions particulières

- Surveillance continue par monitoring.

Milrinone*COROTROPE (Sanofi-Aventis)*

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

1.4. Diurétiques

Ce chapitre traite:

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

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

Positionnement

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

Grossesse et allaitement

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

Interactions

- Inhibition de l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse par les AINS.

Posologie

- Dans le traitement de l'hypertension, on utilise des doses faibles; lorsque le diurétique est associé à un autre antihypertenseur, les doses utilisées sont généralement encore plus faibles.
- La dose journalière est généralement administrée en une seule prise; l'unique dose journalière ne sera de préférence pas prise juste avant le coucher afin d'éviter une polyurie nocturne gênante.

Précautions particulières

- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), les thiazides et apparentés sont inefficaces, et on utilise des diurétiques de l'anse, parfois à des doses très élevées.

1.4.1. DIURÉTIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

1.4.1.1. Thiazides et apparentés

Sous le nom de thiazides étaient regroupés à l'origine 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. Actuellement, les thiazides ne sont plus disponibles sur le marché belge que sous forme d'associations.

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

Positionnement

- Voir 1.4.
- Prophylaxie de la lithiase oxalocalcique (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée.

Effets indésirables

- Hypokaliémie: une perte potassique cliniquement importante est rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension.
- Hyponatrémie.
- Déficit en magnésium.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie; la signification clinique à long terme est incertaine.
- Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.
- Sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires, surtout au niveau des membres inférieurs.
- Troubles sexuels (entre autres troubles de l'érection).
- Photosensibilisation et purpura thrombocytopenique: rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

Interactions

- Voir 1.4.

- Augmentation de la lithémie en cas d'utilisation concomitante de sels de lithium.
- Augmentation du risque d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de vitamine D.
- Augmentation de la toxicité des digitales par l'hypokaliémie.
- Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout chez les personnes âgées: aux faibles doses utilisées dans l'hypertension, les troubles électrolytiques ne posent généralement pas de problème; les personnes âgées semblent plus sensibles à l'hypokaliémie.
- Il est préférable de contrôler régulièrement la glycémie et l'uricémie.
- Les thiazides et apparentés perdent leur efficacité 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 (Pharma Logistics) [Ⓢ]

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

Indapamide

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

FLUDEX (Servier) [Ⓢ]

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

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/b <u>⊕</u>	6,40 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>⊕</u>	8,85 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/b <u>⊕</u>	7,72 €
-------------------------------------	--------------	--------

1.4.1.2. Diurétiques de l'anse

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

Positionnement

- Voir 1.4.
- Hypercalcémie aiguë (conjointement à une hydratation) (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

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

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

Interactions

- Voir 1.4.
- Le torasémide est un substrat du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau lb dans l'Introduction).
- Augmentation de la lithémie en cas d'utilisation concomitante de sels de lithium.
- Augmentation de la toxicité des digitales par l'hypokaliémie.
- Renforcement de la néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de la néphro- et ototoxicité des aminoglycosides.
- Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie, certainement en cas d'utilisation de doses élevées, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou d'une

cirrhose hépatique et chez les personnes âgées.

- Il est préférable de contrôler régulièrement la glycémie et l'uricémie.
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).

Bumétanide

Posol.

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

BURINEX (Leo) [Ⓢ]

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

Furosémide

Posol.

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

FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \emptyset		7,05 €

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

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

FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

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

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

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

FUROSEMIDE TEVA (Teva) [Ⓢ]

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \emptyset		7,18 €

LASIX (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

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

Torasémide

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

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

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

TORREM (Meda Pharma) [Ⓢ]

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

1.4.2. DIURÉTIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE

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

Positionnement

– Voir 1.4.

Indications

– Canrénoate: hyperaldostéronisme secondaire.
 – Eplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection ≤ 40 %).
 – Spironolactone.

- Insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA de II à IV) avec dysfonction ventriculaire gauche: faible dose (12,5 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à max. 50 mg p.j.) (voir 1.3. et *Folia de juin 2004*).
- Hypertension en cas d'efficacité insuffisante d'une association de plusieurs antihypertenseurs chez les patients qui ne présentent pas de risque accru d'hyperkaliémie: 25 à 50 mg p.j.
- Hyperaldostéronisme primaire et secondaire.
- Cirrhose avec ascite et œdème

Contre-indications

– Insuffisance rénale: risque d'hyperkaliémie et d'arythmies potentiellement fatales.

Effets indésirables

– Hyperkaliémie (voir la rubrique «Interactions et précautions particulières»).

– Spironolactone, canrénoate et éplérénone: aussi gynécomastie, aménorrhée et impuissance.

– Triamterène: aussi, lithiase rénale.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

– L'administration concomitante de suppléments potassiques est à éviter. La prudence s'impose en cas d'association à des AINS, au triméthoprime (co-trimoxazole), à des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).

– Risque accru d'altération de la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique et d'AINS.

– L'éplérénone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le triamterène est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Même avec les faibles doses de spironolactone et d'éplérénone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir, vu que des IECA ou des sartans sont souvent utilisés concomitamment (voir Intro.6.2.7.).

Canrénoate**SOLDACTONE (Continental Pharma) [Ⓢ]**

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

Éplérénone

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

INSPIRA (Pfizer) [Ⓢ]

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

Spironolactone

<i>Posol.</i> 25 à 100 mg p.j. en 1 à plusieurs prises; dans l'insuffisance cardiaque: débuter par 12,5 mg p.j., maximum 50 mg p.j.

ALDACTONE (Continental Pharma) [Ⓢ]

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

ALDACTONE (PI-Pharma) [Ⓢ]

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

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

spironolactone compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊖	7,99 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	11,61 €	
50 x 100 mg	R/b ⊖	15,73 €	

SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) Ⓢ

spironolactone compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊚	9,96 €	
compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/b ⊚	16,29 €	

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

Triamtèrene

La spécialité Dytac® a été retirée du marché en octobre 2013.

1.4.3. INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE**Positionnement**

– Voir 1.4.
– Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont utilisés dans le mal d'altitude [voir *Folia de mai 2004 et mai 2007*] et dans l'hypertension intracrânienne bénigne (ces indications ne sont pas mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

– Glaucome (surtout en cas de crise aiguë).
– Épilepsie (très rarement).

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

– Acidose grave et toxicité centrale lors de l'utilisation concomitante de salicylés à doses élevées.

DIAMOX (MPI) Ⓢ

acétazolamide compr. (séc.)			
25 x 250 mg	R/b ⊚	8,37 €	
acétazolamide (sodium) flacon i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/b ⊚	8,24 €	
<i>Posol. per os:</i> glaucome: 250 mg à 1 g p.j. en 1 à 4 prises			

1.4.4. ASSOCIATIONS DE DIURÉTIQUES**Positionnement**

– Pour les associations de diurétiques et d'autres antihypertenseurs, voir 1.1.4.

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

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

– Ces préparations peuvent entraîner les problèmes de leurs différents composants.

– Ces associations peuvent entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies potentiellement fatales, et elles sont dès lors contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'association avec des suppléments potassiques doit être évitée pour la même raison. L'administration concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans, d'inhibiteurs de la rénine ou de triméthoprim (co-trimoxazole) doit se faire avec prudence (voir *Intro.6.2.7.*).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

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

Posol. 1/2 à 2 compr. p.j. en 1 prise

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) ®

amiloride, chlorhydrate 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 60	R/b ⊖	6,11 €	
120	R/b ⊖	7,45 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

DYTA-URESE (SMB) ®

épitizide 4 mg			
triamtérène 50 mg			
caps. 56	R/b ○	11,83 €	

Posol. 1 à 2 caps. p.j. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) ®

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

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) ®

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

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

MODURETIC (MSD) ®

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

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) ®

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

Posol. 2 à 3 compr. p.j. en 1 prise

1.5. Bêta-bloquants

Certaines propriétés des β -bloquants ont une importance clinique.

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

Positionnement

– *Hypertension (voir 1.1.)*: les β -bloquants diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; à dose β -bloquante équivalente, tous les β -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Les β -bloquants seraient moins efficaces en prévention des accidents vasculaires cérébraux, bien que cela reste controversé. La plupart des études reprises dans les méta-analyses ont été réalisées avec l'aténolol. Le fait que, chez la plupart des patients, l'administration de 50 à 100 mg d'aténolol en une prise journalière ne permette pas d'obtenir un effet antihypertenseur de 24 heures pourrait expliquer un effet protecteur plus faible de l'aténolol. Chez les personnes de race noire, l'hypertension réagit généralement moins bien aux β -bloquants.

– *Angine de poitrine (voir 1.2.)*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base, surtout après un infarctus du myocarde. Ici aussi, l'effet obtenu est vraisemblablement comparable avec tous les β -bloquants [voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable»].

– *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde*: mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du métoprolol et du propranolol. Les β -bloquants avec une ASI n'offrent probablement pas de protection.

– *Arythmies*: traitement d'entretien de certaines arythmies ventriculaires et supra-ventriculaires (voir 1.8.3.). Certains β -bloquants existent sous une forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supra-ventriculaires; un tel traitement intraveineux ne peut s'effectuer qu'en milieu spécialisé. Le sotalol se différencie des autres β -bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III; **le sotalol a cependant des propriétés pro-arythmiques** et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.8.3.6.).

– *Fibrillation auriculaire rapide*: ralentissement de la fréquence cardiaque, pour le *rate control*, c.-à-d. diminution de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal (voir 1.8.).

– *Insuffisance cardiaque chronique stable (voir 1.3.)*: prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol [voir Folia de juin 2002 et la rubrique «Effets indésirables»].

– *Hyperthyroïdie*: traitement adjuvant (surtout le propranolol).

Indications

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

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré.
- Asthme (surtout les β -bloquants non cardiosélectifs); la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une contre-indication relative pour les β -bloquants non cardiosélectifs [voir Folia de février 2012].
- Bradycardie sinusale.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.

Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire.
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque. Lorsque les β -bloquants sont débutés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe aussi un risque de détérioration clinique. C'est pourquoi on débute toujours le traitement par une faible dose de β -bloquants dans l'insuffisance cardiaque.
- En cas d'arrêt brutal, surtout chez les patients atteints d'une affection coronarienne: angor sévère, infarctus du myocarde.
- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de β -bloquants cardio-sélectifs) [voir *Folia de février 2012*].
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), impuissance, probablement moins avec les β -bloquants à pouvoir vasodilatateur.
- Impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (la signification clinique de cet effet n'est pas claire).
- Augmentation de la résistance à l'insuline, avec élévation de la glycémie et légère prise de poids (la signification clinique de cet effet n'est pas claire).
- Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression), surtout avec les β -bloquants lipophiles.
- Aggravation d'une réaction anaphylactique, et inhibition de l'effet de l'adrénaline dans la prise en charge de celle-ci.
- Exacerbation du psoriasis.

Grossesse et allaitement

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

Interactions

- Voir 1.1.
- Les β -bloquants carvédilol, métoprolol, propranolol et timolol sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Aggravation des 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.**
- Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'utilisation concomitante de dérivés de l'ergot.
- Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques, dont les symptômes peuvent être masqués (peut-être moins avec les β -bloquants cardio-sélectifs).
- Inhibition de l'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les β -bloquants non sélectifs.
- Inhibition de la réponse à l'adrénaline dans le traitement d'une réaction anaphylactique.

Précautions particulières

- En cas d'arrêt d'un traitement par β -bloquants, surtout chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques.
- Avec les β -bloquants à caractère hydrophile, il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Les β -bloquants cardio-sélectifs peuvent être utilisés chez des patients atteints de BPCO en présence d'une indication claire, mais il convient d'être attentif à l'apparition d'un bronchospasme lors de la prise de la première dose [voir *Folia de février 2012*].

Posologie

– Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées. On commence toutefois généralement par une dose plus faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, est progressivement augmentée. Chez les personnes âgées et les patients à risque, il convient bien entendu d'être plus prudent lors de l'établissement de la dose de départ ou de son augmentation.

– Pour certains β -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension, mais la pression artérielle doit être mesurée régulièrement juste avant la prise suivante. Lorsque des doses plus élevées s'avèrent nécessaires, il faudra cependant parfois, même avec ces β -bloquants, passer à deux prises par jour.

– Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, on doit débiter par de très faibles doses et la dose doit être augmentée lentement.

Acébutolol

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

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

acébutolol (chlorhydrate)
compr.
100 x 400 mg R/b Θ 21,18 €

SECTRAL (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

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

Aténolol

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

ATENOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

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

ATENOLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

aténolol
compr.
56 x 50 mg R/b Θ 9,72 €
compr. (séc.)
56 x 100 mg R/b Θ 12,64 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Teva) [Ⓢ]

aténolol
compr. (séc.)
100 x 50 mg R/b Θ 11,59 €
100 x 100 mg R/b Θ 22,50 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

aténolol
compr. (séc.)
56 x 25 mg R/b Θ 7,66 €
100 x 25 mg R/b Θ 8,95 €
56 x 50 mg R/b Θ 10,37 €
100 x 50 mg R/b Θ 13,54 €
56 x 100 mg R/b Θ 14,90 €
100 x 100 mg R/b Θ 20,84 €

ATENOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

aténolol
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b Θ 7,76 €
60 x 50 mg R/b Θ 10,76 €
90 x 50 mg R/b Θ 12,39 €
60 x 100 mg R/b Θ 15,86 €
90 x 100 mg R/b Θ 21,57 €

TENORMIN (AstraZeneca) [Ⓢ]

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

TENORMIN (Impexco) [Ⓢ]

aténolol
compr.
56 x 100 mg R/b $\underline{\Theta}$ 17,96 €
60 x 100 mg R/b $\underline{\Theta}$ 19,38 €
(importation parallèle)

TENORMIN (PI-Pharma) [Ⓢ]

aténolol
compr.
60 x 100 mg R/b $\underline{\Theta}$ 18,71 €
(importation parallèle)

Bétaxolol

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

KERLONE (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

bétaxolol, chlorhydrate
compr. (séc.)
56 x 20 mg R/b \circ 17,51 €

Bisoprolol*Posol.*

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

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

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

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	6,53 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	7,80 €
100 x 2,5 mg	R/b ⊖	10,48 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	7,19 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	7,62 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	12,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	9,48 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	10,84 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	17,50 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	8,65 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	12,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	9,35 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	12,01 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	19,84 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/b ⊖	11,06 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	15,27 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate		
compr.		
100 x 5 mg	R/b ⊖	11,66 €
100 x 10 mg	R/b ⊖	15,27 €

EMCONCOR (Merck) Ⓢ

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

EMCONCOR (PI-Pharma) Ⓢ

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

ISOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

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

Carvédilol*Posol.*

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

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

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

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

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

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

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

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/b ⊖	18,85 €

KREDEX (Roche) Ⓢ

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

Céliprolol

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

céliprolol, chlorhydrate
compr. (séc.)
56 x 200 mg R/b ⊕ 9,03 €
28 x 400 mg R/b ⊕ 9,76 €

SELECTOL (Pfizer) [Ⓢ]

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

Esmolol**BREVIBLOC (Baxter) [Ⓢ]**

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

Labétalol

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

TRANDATE (Aspen) [Ⓢ]

labétalol, chlorhydrate
compr.
75 x 100 mg R/b ⊙ 12,64 €
75 x 200 mg R/b ⊙ 17,57 €
flacon i.v.
20 ml 5 mg/ml U.H. [3 €]

Métoprolol

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

LOPRESOR (Sankyo) [Ⓢ]

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

METOPROLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

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

METOPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

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

METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

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

METOPROLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/b ⊕ 13,47 €

SELOKEN (AstraZeneca) [Ⓢ]

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

SELOZOK (AstraZeneca) [Ⓢ]

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

Néбиволол

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

HYPOLOC (Menarini) [Ⓢ]

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

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 11,51 €
56 x 5 mg R/b ⊕ 14,25 €
100 x 5 mg R/b ⊕ 23,22 €

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 11,49 €
56 x 5 mg R/b ⊕ 14,34 €
98 x 5 mg R/b ⊕ 20,03 €

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate)
compr. (séc.)
56 x 5 mg R/b ⊕ 15,53 €
100 x 5 mg R/b ⊕ 20,47 €

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,47 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	14,32 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,99 €

NEBIVOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,59 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	20,39 €

NOBITEN (Impexco) [Ⓢ]

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc.)		
56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	17,39 €

NOBITEN (Menarini) [Ⓢ]

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,21 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	16,89 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	26,39 €

NOBITEN (PI-Pharma) [Ⓢ]

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,21 €
56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	16,89 €

TYSKITEN (3DDD) [Ⓢ]

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b ⊖	12,24 €
90 x 5 mg	R/b ⊖	23,17 €

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) [Ⓢ]

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

Propranolol

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

INDERAL (AstraZeneca) [Ⓢ]

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/b ⊖	6,11 €
100 x 40 mg	R/b ⊖	8,85 €
caps. Retard Mitis (lib. prolongée)		
42 x 80 mg	R/b ⊖	9,79 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/b ⊖	14,06 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

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

1.6. Antagonistes du calcium

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

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet direct sur le cœur. Elles peuvent néanmoins provoquer une tachycardie réflexe, surtout en cas d'hypotension brutale. L'utilisation de nifédipine à action rapide n'est pas indiquée (voir la rubrique «Effets indésirables»). Il n'est pas établi dans quelle mesure les différences de sélectivité vasculaire des dihydropyridines influencent leur efficacité et la survenue d'effets indésirables.

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

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

Positionnement

– *Hypertension (voir 1.1.)*: les antagonistes du calcium diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension, surtout l'hypertension systolique chez les patients âgés, ainsi que chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable et les patients de race noire.

– *Angor stable et vasospastique*: traitement d'entretien (voir 1.2.).

– *Tachycardie supraventriculaire*: vérapamil par voie intraveineuse (plus disponible en Belgique), voir 1.8.

– *Syndrome de Raynaud*: mieux documenté avec la nifédipine, mais aussi avec l'amlodipine, la félodipine, l'isradipine et le diltiazem (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

– *Effet tocolytique*: nifédipine (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP [voir *Folia d'octobre 2008*]).

– *Ralentissement de la fréquence cardiaque*: le vérapamil et le diltiazem sont utilisés lorsque les β -bloquants sont insuffisants ou contre-indiqués en cas de tachycardie sinusale ou de fibrillation auriculaire rapide pour le *rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal (voir 1.8.). Les dihydropyridines n'ont pas cet effet.

Indications

– Hypertension.

– Angor stable et angor vasospastique.

– Nimodipine: prévention des lésions ischémiques en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne aiguë.

– Vérapamil et diltiazem: ralentissement du rythme cardiaque.

Contre-indications

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

– Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et troisième degré: vérapamil et diltiazem.

– Insuffisance cardiaque: surtout le vérapamil et le diltiazem.

– **Le vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiqué chez les patients sous β -bloquants, dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le risque de dépression cardiaque et de choc.**

Effets indésirables

– Dihydropyridines: vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe. Il est suggéré que l'administration concomitante d'un IECA ou d'un sartan peut diminuer l'apparition de l'œdème malléolaire.

– Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques: surtout le vérapamil.

– Hyperplasie gingivale.

– Constipation: surtout le vérapamil.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.1. et Folia de février 2012.

Interactions

– Voir 1.1.

– Bon nombre d'antagonistes du calcium sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction). Certains antagonistes du calcium (p.ex. la félodipine et le vérapamil) présentent une extraction importante lors du premier passage hépatique après administration orale. Leur biodisponibilité est augmentée en cas de prise concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, et est diminuée en cas de prise concomitante d'inducteurs du CYP3A4. – La nicardipine inhibe la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (tableau Id dans l'Introduction).

– Le vérapamil et le diltiazem inhibent le CYP3A4 et la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir respectivement tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association d'un β -bloquant 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.**

Posologie

– Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées.

1.6.1. DIHYDROPYRIDINES**Amlodipine**

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

AMLOBEMED (3DDD)

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

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (bésilate)		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,79 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	11,68 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	13,55 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,59 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	27,09 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

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

AMLODIPINE EG (PI-Pharma)

amlodipine (mésilate)		
compr.		
98 x 5 mg	R/b ⊕	12,76 €
compr. (séc.)		
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,43 €
(importation parallèle)		

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (maléate)		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	11,25 €
100 x 5 mg	R/b ⊕	13,99 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	27,14 €

AMLODIPINE TEVA (Teva)

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

AMLODIPIN SANDOZ (Impexeco)

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

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

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

AMLOGAL (SMB)

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

AMLOR (Pfizer)

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

Barnidipine

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

VASEXTEN (Astellas)

barnidipine, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 10 mg	R/b ⊙	20,68 €	
56 x 10 mg	R/b ⊙	29,70 €	
28 x 20 mg	R/b ⊙	29,89 €	
56 x 20 mg	R/b ⊙	43,81 €	

VASEXTEN (Impexeco)

barnidipine, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/b ⊙	15,75 €	
60 x 10 mg	R/b ⊙	22,54 €	
30 x 20 mg	R/b ⊙	22,69 €	
60 x 20 mg	R/b ⊙	32,56 €	
(importation parallèle)			

Féلودipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

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

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

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

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

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

PLENDIL (AstraZeneca)

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

Isradipine

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

LOMIR (Sankyo)

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

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

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

Lercanidipine

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

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,02 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	17,60 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,21 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	22,09 €	

LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)

lercanidipine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,02 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	17,59 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	21,37 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	24,02 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	29,25 €	

LERCANIDIPINE TEVA (Teva)

lercanidipine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	10,92 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	19,80 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,65 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	27,07 €	

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,02 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	16,81 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	20,60 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	23,12 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	29,25 €	

ZANIDIP (Impexeco)

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

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b ⊕	17,34 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	21,45 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	24,05 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	29,25 €	
(importation parallèle)			

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	11,62 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	17,34 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	26,81 €	
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,67 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	24,05 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	36,56 €	

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

nicardipine, chlorhydrate			
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 45 mg	R/b ⊖	18,27 €	
amp. perf.			
10 x 5 mg/5 ml	U.H.	[42 €]	

Nifédipine

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

ADALAT (Bayer)

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

HYPAN (Takeda)

nifédipine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 40 mg	R/b ⊖	15,06 €	
56 x 40 mg	R/b ⊖	20,91 €	

NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)

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

NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)

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

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

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

Nisoldipine

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

SULAR (Bayer)

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

SYSCOR (Bayer)

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

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

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

1.6.2. VÉRAPAMIL

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

ISOPTINE (Abbott)

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

LODIXAL (Abbott)

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

1.6.3. DILTIAZEM

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

DILTIAZEM EG (Eurogenerics)

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

PROGOR (SMB)

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

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

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

1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

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

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

Positionnement

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

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

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

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

– Avec certains IECA, un léger effet cardioprotecteur additionnel est possible chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé déjà traités par un antiagrégant, un β -bloquant et/ou un hypolipidémiant [voir *Folia de novembre 2004*].

Contre-indications

- La grossesse est une contre-indication formelle.
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Hyperkaliémie.

Effets indésirables

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

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

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

– Hyperkaliémie (voir la rubrique «Interactions»), rarement hyponatrémie.

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

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

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

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

Grossesse et allaitement

– 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) [voir *Folia de février 2012*].

Interactions

– Voir 1.1.

– En cas d'utilisation concomitante de sels de lithium, augmentation de la lithémie.

– Augmentation du risque d'hyperkaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques (également des

sels diététiques), des antagonistes de l'aldostérone et d'autres diurétiques d'épargne potassique, des sartans, des inhibiteurs de la rénine, du co-trimoxazole ou des AINS; ce risque est surtout élevé en présence d'une insuffisance rénale (voir *Intro.6.2.7.*).

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

– Suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie chez les patients sous anti-diabétiques.

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

Précautions particulières

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

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

– Contrôler la fonction rénale lors de l'instauration du traitement et pendant environ les deux semaines qui suivent.

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

Posologie

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

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

– En principe, on donne aussi une première dose plus faible lorsque le patient est déjà sous diurétiques ou suit un régime pauvre en sel, en raison de la possibilité de syncope après la première dose.

– Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque et les personnes âgées, il faut être particulièrement attentif au risque d'hypotension lors de l'augmentation de la posologie.

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

Bénazépril

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

CIBACEN (Meda Pharma)

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

Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril compr. (séc.) 60 x 25 mg	R/b O	9,57 €
60 x 50 mg	R/b O	12,05 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

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

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

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

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

Cilazapril

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

INHIBACE (Roche)

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

Énalapril

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

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

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

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

RENITEC (MSD)

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

Fosinopril

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

FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)

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

Lisinopril

Posol.
hypertension
10 mg, éventuellement jusqu'à 40 mg
p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
2,5 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg
p.j. en 1 prise
infarctus du myocarde (en prévention du
remodelage)
5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
p.j. en 1 prise
néphropathie chez les patients hyper-
tendus diabétiques de type 2
10 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg
p.j. en 1 prise

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

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

LISINOPRIL EG (PI-Pharma)

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

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b O 5,68 €
50 x 20 mg R/b O 14,31 €
100 x 20 mg R/b O 23,71 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)

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

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

LISINOPRIL TEVA (Teva)

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

ZESTRIL (AstraZeneca)

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

ZESTRIL (PI-Pharma)

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

Péridopril

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

COVERSYL (Impexeco)

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

COVERSYL (PI-Pharma)

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

COVERSYL (Servier)

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

PERINDOCYL (Servier)

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

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

Quinapril

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

ACCUPRIL (Pfizer)

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

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 28 x 5 mg R/b ⊕ 5,63 €
 56 x 5 mg R/b ⊕ 7,94 €
 28 x 20 mg R/b ⊕ 10,88 €
 56 x 20 mg R/b ⊕ 15,75 €
 98 x 20 mg R/b ⊕ 26,67 €
 compr.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 25,34 €
 98 x 40 mg R/b ⊕ 42,29 €

QUINAPRIL MYLAN (Mylan)

quinapril (chlorhydrate)
 compr.
 60 x 20 mg R/b ⊕ 16,05 €
 compr. (séc.)
 60 x 40 mg R/b ⊕ 25,51 €

Ramipril

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

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

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

RAMIPRIL EG (Impexeco)

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

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

TRITACE (PI-Pharma)

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

TRITACE (Sanofi-Aventis)

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

Zofénopril

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

ZOPRANOL (Menarini)

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

1.7.2. SARTANS

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

Positionnement

– Voir *Folia de novembre 2004*.
– Les sartans ont les indications des IECA (voir 1.7.1.) lorsque ces derniers ne sont pas supportés. Il existe de plus en plus de preuves que l'efficacité des sartans est identique à celle des IECA dans la plupart des indications, mais la plupart des sartans sont plus onéreux.
– *Néphropathie chez les patients diabétiques de type 2* (irbésartan, losartan).
– *En cas d'insuffisance cardiaque sévère et de néphropathie*, l'association d'un sartan et d'un IECA est parfois utilisée, mais il n'est pas prouvé que les avantages contrebalancent les risques supplémentaires [voir *Folia de septembre 2013*].

Contre-indications

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

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 1.1.
– Ceux des IECA (voir 1.7.1.), à l'exception de la toux qui est un effet indésirable rare.
– Olmésartan: entéropathie [voir *Folia de février 2014*].

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) [voir *Folia de février 2012*].

Interactions

– Celles des IECA (voir 1.7.1.).
– L'irbésartan et le losartan sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans *l'Introduction*).

Posologie

– La posologie mentionnée indique quelle est la dose de départ en général, et jusqu'où elle peut ensuite être augmentée.
– Dans l'hypertension réno-vasculaire, la posologie initiale est plus faible que dans l'hypertension essentielle.
– En principe, on donne aussi une première dose plus faible lorsque le patient est déjà sous diurétiques ou suit un régime pauvre en sel, en raison de la possibilité de syncope après la première dose.
– Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque et les personnes âgées, il faut être particulièrement attentif au risque d'hypotension lors de l'augmentation de la posologie.
– Pour le candésartan, l'olmésartan et le telmisartan, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

Candésartan

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

ATACAND (AstraZeneca)

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/b	0	14,48 €
56 x 8 mg	R/b	0	20,52 €
98 x 8 mg	R/b	0	27,71 €
28 x 16 mg	R/b	0	17,10 €
56 x 16 mg	R/b	0	24,63 €
98 x 16 mg	R/b	0	33,26 €
98 x 32 mg	R/b	0	46,45 €

CANDESARTAN APOTEX (Apotex)

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
98 x 8 mg	R/b	0	24,46 €
98 x 16 mg	R/b	0	29,36 €

CANDESARTAN EG (Eurogenerics)

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/b	0	13,98 €
98 x 8 mg	R/b	0	23,43 €
28 x 16 mg	R/b	0	15,60 €
98 x 16 mg	R/b	0	28,09 €
98 x 32 mg	R/b	0	34,38 €

CANDESARTAN MYLAN (Mylan)

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
98 x 8 mg	R/b	0	24,46 €
28 x 16 mg	R/b	0	15,60 €
98 x 16 mg	R/b	0	29,46 €

CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/b	0	13,96 €
56 x 8 mg	R/b	0	20,35 €
98 x 8 mg	R/b	0	23,39 €
28 x 16 mg	R/b	0	15,60 €
56 x 16 mg	R/b	0	24,17 €
98 x 16 mg	R/b	0	28,07 €
28 x 32 mg	R/b	0	15,60 €
56 x 32 mg	R/b	0	24,33 €
98 x 32 mg	R/b	0	34,35 €

CANDESARTAN TEVA (Teva)

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
98 x 8 mg	R/b	0	23,34 €
28 x 16 mg	R/b	0	15,60 €
98 x 16 mg	R/b	0	28,03 €
98 x 32 mg	R/b	0	34,32 €

Éprosartan

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

TEVETEN (Abbott Products)

éprosartan (mésilate)			
compr.			
28 x 600 mg	R/b	0	23,30 €
98 x 600 mg	R/b	0	53,39 €

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-Aventis)

irbésartan			
compr.			
28 x 75 mg	R/		29,87 €
28 x 150 mg	R/b	0	14,84 €
28 x 300 mg	R/b	0	14,84 €
98 x 300 mg	R/b	0	30,87 €

IRBESARTAN APOTEX (Apotex)

irbésartan			
compr.			
98 x 300 mg	R/b	0	30,87 €

IRBESARTAN EG (Eurogenerics)

irbésartan			
compr.			
28 x 150 mg	R/b	0	14,41 €
98 x 150 mg	R/b	0	30,87 €
28 x 300 mg	R/b	0	14,41 €
98 x 300 mg	R/b	0	22,91 €

IRBESARTAN MYLAN (Mylan)

irbésartan			
compr.			
28 x 150 mg	R/b	0	14,84 €
98 x 300 mg	R/b	0	30,87 €

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)

irbésartan			
compr. (séc.)			
28 x 75 mg	R/b	0	14,84 €
98 x 75 mg	R/b	0	30,87 €
28 x 150 mg	R/b	0	14,84 €
98 x 150 mg	R/b	0	30,87 €
28 x 300 mg	R/b	0	14,84 €
98 x 300 mg	R/b	0	30,87 €

IRBESARTAN TEVA (Teva)

irbésartan			
compr.			
28 x 150 mg	R/b	0	13,29 €
98 x 150 mg	R/b	0	27,27 €
28 x 300 mg	R/b	0	13,29 €
98 x 300 mg	R/b	0	27,27 €

Losartan

Posol.
hypertension, et néphropathie chez les patients hypertendus diabétiques de type 2
50 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
12,5 mg, éventuellement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

COZAAR (Impexco)

losartan, potassium			
compr. (séc.)			
28 x 50 mg	R/b	0	14,43 €
56 x 50 mg	R/b	0	22,85 €
98 x 50 mg	R/b	0	29,86 €
compr.			
98 x 100 mg	R/b	0	29,86 €
(importation parallèle)			

COZAAR (MSD)

losartan, potassium			
compr. (séc.)			
28 x 50 mg	R/b	0	14,43 €
56 x 50 mg	R/b	0	22,85 €
98 x 50 mg	R/b	0	29,86 €
compr.			
98 x 100 mg	R/b	0	29,86 €
susp.			
200 ml 2,5 mg/ml	R/		64,33 €

COZAAR (Pl-Pharma)

losartan, potassium compr. (séc.) 98 x 50 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	29,86 €
---	-------	---------

LOORTAN (Impexco)

losartan, potassium compr. (séc.) 98 x 50 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	29,86 €
---	-------	---------

LOORTAN (MSD)

losartan, potassium compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	14,07 €
98 x 50 mg compr.	R/b ⊖	29,86 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	29,86 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, potassium compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	14,07 €
98 x 50 mg compr.	R/b ⊖	28,25 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	28,25 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (potassium) compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	14,01 €
56 x 50 mg	R/b ⊖	20,13 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	24,05 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	24,05 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, potassium compr. 56 x 50 mg	R/b ⊖	22,01 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	28,34 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	28,34 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, potassium compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	14,05 €
56 x 50 mg	R/b ⊖	20,10 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	26,47 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	26,47 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, potassium compr. (séc.) 98 x 50 mg	R/b ⊖	26,40 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	26,40 €

Olmésartan

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

BELSAR (Menarini)

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

OLMETEC (Sankyo)

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

Telmisartan

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

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b! ⊖	23,44 €
28 x 80 mg	R/b! ⊖	33,62 €
56 x 80 mg	R/b! ⊖	49,72 €
98 x 80 mg	R/b! ⊖	74,50 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b! ⊖	21,45 €
28 x 80 mg	R/b! ⊖	30,82 €
56 x 80 mg	R/b! ⊖	45,25 €
98 x 80 mg	R/b! ⊖	67,44 €

TELMISARTAN APOTEX (Apotex)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	16,15 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	39,12 €

TELMISARTAN EG (Eurogenerics)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	36,76 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	39,12 €

TELMISARTAN MYLAN (Mylan)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	16,15 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	39,12 €

TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/b ⊖	16,14 €
compr. (séc.) 28 x 40 mg	R/b ⊖	16,14 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	36,74 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	16,14 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	39,11 €

TELMISARTAN TEVA (Teva)

telmisartan compr. (séc.) 28 x 40 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	39,12 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	39,12 €

Valsartan

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

VALSARTAN TEVA (Teva)

valsartan		
compr. (séc.)		
98 x 80 mg	R/b ⊕	27,67 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,39 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	32,09 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	14,47 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	32,09 €

1.7.3. INHIBITEURS DE LA RÉNINE

L'aliskirène est un inhibiteur direct de la rénine.

Positionnement

– Aucun effet favorable sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré avec les inhibiteurs de la rénine (*voir 1.1.*).
– L'association d'aliskirène et d'un IECA ou d'un sartan n'est pas recommandée, et est contre-indiquée chez les patients diabétiques et les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère [*voir Folia de juin 2012*].

Indications

– Hypertension.

Contre-indications

– Celles des IECA, entre autres la **grosesse**.
– L'association d'un inhibiteur de la rénine avec un IECA ou un sartan est contre-indiquée chez les patients diabétiques et les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).
– Eruptions cutanées.
– Oedème angioneurotique.

Grossesse et allaitement

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

Interactions et précautions particulières

– Celles des IECA (*voir 1.7.1.*).
– L'aliskirène est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (*voir tableau Id dans l'Introduction*).

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,92 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	19,63 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	18,44 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,33 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	34,78 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	42,61 €
sol. (oral)		
160 ml 3 mg/ml	R/	14,56 €

VALSARTAN ABDI (3DDD)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,54 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	19,66 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	27,19 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,38 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,98 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	31,81 €

VALSARTAN APOTEX (Apotex)

valsartan		
compr.		
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,16 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	30,51 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,38 €

VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,54 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,25 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,38 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	28,12 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,99 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,48 €

VALSARTAN MYLAN (Mylan)

valsartan		
caps.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,92 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	20,56 €
100 x 80 mg	R/b ⊕	30,13 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,38 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,98 €
100 x 160 mg	R/b ⊕	35,35 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,50 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	19,61 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,24 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,36 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,33 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	30,59 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,96 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,46 €

RASILEZ (Novartis Pharma) ⊕

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

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

1.8. Antiarythmiques

Positionnement

– La plupart des arythmies ne doivent pas être traitées, à moins qu'elles n'occasionnent des perturbations hémodynamiques ou qu'elles soient jugées gênantes. Avec divers antiarythmiques, une augmentation de la mortalité a en effet été observée chez les patients coronariens dans des études à long terme.

– Pour certaines arythmies, un traitement ablatif est une alternative efficace aux antiarythmiques et à la cardioversion.

– Arythmies supraventriculaires

- L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent à l'interruption d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires par réentrée (administration intraveineuse d'adénosine sous monitoring ou de vérapamil en cas de contre-indication à l'adénosine), et au traitement de la fibrillation auriculaire.

- Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» et Folia de décembre 2012. Deux approches sont discutées. Dans l'approche *rate-control* visant à ralentir la fréquence ventriculaire (sans remise en rythme sinusal), les β -bloquants et les antagonistes du calcium (sauf les dihydropyridines) sont utilisés seuls ou en association. Ils sont plus efficaces que la digoxine. La remise en rythme sinusal (*rhythm-control*) par cardioversion électrique ou médicamenteuse n'offre pas d'avantage dans la plupart des cas, sauf si le patient est gêné par la fibrillation auriculaire (palpitations, insuffisance cardiaque, ...) ou en cas d'atteinte de la fonction cardiaque. Presque tous les patients atteints de fibrillation auriculaire doivent également prendre des anticoagulants: les antagonistes de la vitamine K, des inhibiteurs de la thrombine et des inhibiteurs du facteur Xa peuvent être utilisés dans cette indication (voir 2.1.2., Folia de mars 2012 et voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»).

- Chez les patients ayant des épisodes symptomatiques peu fréquents de fibrillation auriculaire paroxystique sans affection cardiaque sous-jacente, la prise orale d'une seule dose d'un antiarythmique (p. ex. flécaïnide, propafénone) au moment de l'accès est efficace; cela permet souvent d'éviter une prise en charge en urgence et l'hospitalisation. Le patient doit toutefois, lors d'un épisode antérieur, avoir été traité avec succès à l'hôpital par le même médicament par voie orale (*pill in the pocket approach*) [voir Folia de septembre 2007].

- La prise en charge du flutter auriculaire est comparable à celle de la fibrillation auriculaire, mais l'ablation est souvent considérée comme traitement de premier choix.

- Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement.

– Arythmies ventriculaires

- En cas d'arythmies ventriculaires pouvant être fatales, telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques sont moins efficaces qu'un défibrillateur implanté et ils n'ont donc qu'un rôle accessoire.

- Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement antiarythmique, à moins qu'elles portent atteinte à la fonction cardiaque.

Contre-indications

– Insuffisance cardiaque et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire pour la plupart des antiarythmiques.

Effets indésirables

– Effets pro-arythmiques avec risque de torsades de pointes, surtout avec le disopyramide et le sotalol, moins p. ex. avec l'amiodarone; pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.

– Effet inotrope négatif et effet dromotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (moins avec l'amiodarone).

Interactions

– Risque accru d'effets indésirables en cas d'association de plusieurs antiarythmiques.

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à certains médicaments (voir Intro.6.2.2.).

Précautions particulières

- La posologie et le choix de l'antiarythmique dépendent entre autres de la nature de l'arythmie, de la fonction cardiaque et parfois de la fonction hépatique ou rénale.
- L'hypokaliémie et d'autres troubles électrolytiques peuvent renforcer l'effet arythmogène des antiarythmiques ou diminuer l'efficacité du traitement.
- Étant donné la marge thérapeutique-toxique étroite de la plupart des antiarythmiques, un suivi rigoureux, p. ex. électrocardiographique, est nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut être utile (voir Intro.6.1.4.).

1.8.1. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES

- Concernant la fibrillation auriculaire, voir 1.8.
- L'adénosine entraîne un bloc auriculo-ventriculaire de courte durée (quelques secondes). L'antagoniste du calcium vérapamil qui est également utilisé en intraveineux, est repris avec les autres antagonistes du calcium (voir 1.6.) (la forme i.v. n'est plus disponible en Belgique).

Adénosine

Indications

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

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, sans pacemaker.
- Troubles du rythme supraventriculaire en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Maladie du nœud sinusal.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur.
- Douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme.
- Bradycardie avec risque d'arythmie ventriculaire, parfois fibrillation ventriculaire.
- Les effets indésirables (sauf la fibrillation ventriculaire) sont de courte durée.
- **Lors du passage en rythme sinusal, une bradycardie sinusale, une asystolie et des torsades de pointes pouvant être fatales peuvent survenir.**

Interactions

- Voir 1.8.

- Renforcement de l'effet de l'adénosine par le dipyridamole: une forte diminution de la dose d'adénosine s'impose.
- Diminution de l'effet de l'adénosine par la théophylline et la caféine.

Précautions particulières

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

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

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

1.8.2. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

Il s'agit de la lidocaïne et de la phénytoïne. La phénytoïne est parfois utilisée comme antiarythmique de deuxième choix, et est aussi utilisée comme anti-épileptique (voir 10.7.2.5.). Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon le classement de Vaughan Williams.

Lidocaïne

Indications

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

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Dépression cardiaque et choc cardiogénique.

Interactions

- Voir 1.8.

XYLOCARD (AstraZeneca)

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

1.8.3. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES ET VENTRICULAIRES

Il s'agit de l'amiodarone, des β -bloquants (voir 1.5.), de la cibenzoline, du disopyramide, du flécaïnide, de la quinidine, de la propafénone et du sotalol.

Les β -bloquants ont un rôle important dans la prévention primaire et secondaire entre autres de la mort subite après un infarctus du myocarde [voir *Folia de février 2003*].

La quinidine n'est plus guère utilisée, entre autres en raison des effets indésirables prononcés (réactions d'hypermotilité, torsades de pointes, intoxication). Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de quinidine en Belgique.

1.8.3.1. Amiodarone

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

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).
- Arythmies ventriculaires malignes ou subjectivement fort gênantes.

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées, vomissements, dysgueusie), surtout au début du traitement.
- Troubles thyroïdiens, perturbations des tests biochimiques thyroïdiens, hypothyroïdie (fréquent), allant jusqu'à la thyrotoxicose (rare).
- Dépôts cornéens (très fréquent).
- Bradycardie (très fréquent).
- Allongement fréquent de l'intervalle QT, mais s'accompagnant très rarement de torsades de pointes, sauf en association à d'autres médicaments provoquant un allongement de l'intervalle QT (voir *Intro. 6.2.2.*).
- Toxicité hépatique: élévation des transaminases au début du traitement (très fréquent), atteinte hépatique aiguë allant jusqu'à l'insuffisance hépatique (fréquent).

- Effets centraux (fréquent): symptômes extrapyramidaux, troubles du sommeil, cauchemars.
- Pneumonie interstitielle.
- Névrite.
- Photosensibilité et pigmentation cutanée.
- Irritation de la veine en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

– L'amiodarone est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement, et le traitement doit être interrompu plusieurs mois avant la conception étant donné que chez le nouveau-né, des troubles thyroïdiens et une bradycardie sévère ont été rapportés.

Interactions

- Voir 1.8.
- L'amiodarone est un substrat du CYP3A4 et inhibe le CYP2C9, le CYP2D6 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- L'amiodarone est un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*), entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K ainsi que de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

Précautions particulières

- L'amiodarone peut être utilisée sans danger en présence d'une insuffisance cardiaque.
- Suivi de la fonction thyroïdienne (TSH) tous les 6 mois.
- Contrôle ophtalmologique régulier.
- Protection de la peau contre les rayons UV.
- L'amiodarone est éliminée très lentement (en plusieurs mois) à l'arrêt du traitement. Il convient d'en tenir compte, en ce qui concerne les effets indésirables et les interactions.

Posol. per os: la première semaine jusqu'à 600 mg p.j. en 3 prises, la deuxième semaine 400 mg p.j. en 2 prises, ensuite 200 mg p.j. en 1 prise

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodarone, chlorhydrate		
compr.		
60 x 200 mg	R/b ⊕	10,07 €

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
20 x 200 mg	R/b ⊕	6,86 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	10,05 €

CORDARONE (PI-Pharma)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 200 mg	R/b \underline{O}	14,51 €
(importation parallèle)		

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 200 mg	R/b \underline{O}	9,26 €
60 x 200 mg	R/b \underline{O}	14,51 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml	U.H.	[4 €]

1.8.3.2. Cibenzoline

La cibenzoline est un anesthésique local qui appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récédive).
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, hypoglycémie.
- élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

- Voir 1.8.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinate) compr. (séc.) 40 x 130 mg	R/b \underline{O}	16,66 €
100 x 130 mg	R/b \underline{O}	28,34 €

Posol. 260 à 390 mg p.j. en 2 à 3 prises

1.8.3.3. Disopyramide

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

Indications

- Prévention et traitement surtout des troubles du rythme supraventriculaire (entre autres *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récédive dans la fibrillation auriculaire).

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Celles des anticholinergiques (voir *Intr. 6.2.3.*).
- Insuffisance rénale.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Effets indésirables anticholinergiques prononcés (voir *Intr. 6.2.3.*).
- Rarement, torsades de pointes.
- Elargissement du complexe QRS.
- Hypotension et syncope.
- Hypoglycémie: rare.

Interactions

- Voir 1.8.
- Le disopyramide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

RYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide caps. 120 x 100 mg	R/b \underline{O}	14,15 €
disopyramide (phosphate) compr. L.A. (lib. prolongée, séc.) 40 x 250 mg	R/b \underline{O}	14,35 €
Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises		

1.8.3.4. Flécaïnide

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

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récédive).
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, troubles visuels.
- Tachycardie ventriculaire, flutter auriculaire rapide.
- élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

- Voir 1.8.
- Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde ou en présence d'une altération de la fonction cardiaque.
- Prudence chez les patients atteints d'une affection coronarienne et lors de l'association à un β -bloquant (effet inotrope négatif).

Posol. per os: 100 à 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)

APOCARD (Meda Pharma)

flécaïvide, acétate caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		26,71 €
60 x 150 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		36,47 €
60 x 200 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		45,85 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flécaïvide, acétate compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/b \ominus		25,44 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flécaïvide, acétate compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/b \ominus		19,28 €
100 x 100 mg	R/b \ominus		32,18 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flécaïvide, acétate compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b \ominus		23,25 €
100 x 100 mg	R/b \ominus		25,42 €

FLECAVEVA (Teva)

flécaïvide, acétate caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 100 mg	R/b \ominus		21,37 €
100 x 100 mg	R/b \ominus		31,68 €
60 x 150 mg	R/b \ominus		29,18 €
100 x 150 mg	R/b \ominus		44,17 €
60 x 200 mg	R/b \ominus		36,68 €
100 x 200 mg	R/b \ominus		56,66 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flécaïvide, acétate compr. (séc.)			
40 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		20,90 €
100 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		39,59 €
amp. i.v.			
5 x 150 mg/15 ml	R/b $\underline{\text{O}}$		31,70 €

TAMBOCOR (Pl-Pharma)

flécaïvide, acétate compr. (séc.)			
105 x 100 mg (importation parallèle)	R/b $\underline{\text{O}}$		39,59 €

1.8.3.5. Propafénone

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

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d.

remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).

- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Troubles extrapyramidaux, confusion.
- Élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

- Voir 1.8.
- La propafénone est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- La propafénone est un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction), entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K ainsi que de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

RYTMONORM (Abbott)

propafénone, chlorhydrate compr.			
50 x 150 mg	R/b O		10,50 €
100 x 150 mg	R/b O		15,50 €
50 x 225 mg	R/b O		13,03 €
compr. (séc.)			
50 x 300 mg	R/b O		15,50 €
100 x 300 mg	R/b O		23,12 €

Posol. 450 à 600 mg p.j. en 2 à 4 prises

1.8.3.6. Sotalol

Le sotalol, outre ses propriétés β -bloquantes, exerce d'autres effets sur la conduction cardiaque, notamment un retard de la repolarisation et un allongement de la période réfractaire effective. Il appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).
- Arythmies ventriculaires graves.

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Bradycardie.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Ceux des β -bloquants (voir 1.5.).
- Risque important de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.), surtout lors de l'instauration du traitement et de l'augmentation de la dose, et en cas de bradycardie et d'hypokaliémie.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.5.

Interactions

- Celles des β -bloquants (voir 1.5.).
- Renforcement du risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes en cas d'utilisation concomitante de médicaments provoquant une hypokaliémie et/ou une hypomagnésémie (p.ex. diurétiques augmentant la perte de potassium) ou d'un autre antiarythmique ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire (voir Intro 6.2.2.).

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
- **En raison de ses propriétés pro-arythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des β -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.** En raison de ce risque, l'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT, fréquence cardiaque).

<i>Posol.</i> 160 à 320 mg p.j. en 2 prises

SOTALOX (Bristol-Myers Squibb) ©

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 160 mg	R/b \square	11,19 €
---	---------------	---------

SOTALOL MYLAN (Mylan) ©

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/b \oplus	8,48 €
---	--------------	--------

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/b \oplus	6,74 €
56 x 160 mg	R/b \oplus	8,48 €
98 x 160 mg	R/b \oplus	11,53 €

1.8.4. ATROPINE ET ISOPRÉNALINE**1.8.4.1. Atropine**

L'atropine est le prototype des anticholinergiques. L'atropine à usage ophtalmique est reprise au point 16.4.

Indications

- Bradycardie avec instabilité hémodynamique.
- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides) et par des médicaments bradycardisants (voir 20.1.2.3.).
- Prémédication en anesthésie.
- Rôles agoniques chez les patients en phase terminale.

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Ceux des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Interactions

- Renforcement des effets indésirables anticholinergiques en association à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.).

ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)

atropine, sulfate amp. ser. i.m. - i.v. 10 x 1 mg/5 ml	U.H.	[43 €]
--	------	--------

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

atropine, sulfate amp. i.v. - s.c. 1 x 0,25 mg/1 ml	U.H.	[< 1 €]
1 x 0,5 mg/1 ml	U.H.	[< 1 €]
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[< 1 €]

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.

ISUPREL (Hospira) ©

isoprénaline, chlorhydrate amp. perf. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/	9,82 €
---	----	--------

1.9. Hypotension

1.9.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUË

Positionnement

– En cas d'hypotension aiguë telle que le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu. En outre, des sympathicomimétiques (dobutamine, dopamine, noradrénaline) sont souvent administrés en perfusion intraveineuse.

– L'adrénaline (épinéphrine) peut être utilisée pour le traitement d'urgence du choc anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave (voir *Intro. 7.3.*). Des ampoules préfabriquées et une seringue auto-injectable à usage intramusculaire sont disponibles (signaler aux patients que la durée de conservation est limitée).

– L'éphédrine, un sympathicomimétique, exerce un effet stimulant sur le système nerveux central (contrairement par exemple à l'adrénaline et la noradrénaline).

Effets indésirables

– Tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de doses élevées.

– Avec les seringues auto-injectables d'adrénaline, des injections involontaires (le plus souvent dans le doigt) ont été rapportées [voir *Folia de février 2012*].

Interactions

– Diminution de la réponse à l'adrénaline en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants.

– Avec l'éphédrine, des interactions potentiellement dangereuses peuvent survenir avec les IMAO.

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

dobutamine (chlorhydrate)
amp. perf.
10 x 250 mg/20 ml U.H. [40 €]

DOBUTREXYLAN (Mylan) [Ⓢ]

dobutamine (chlorhydrate)
flacon perf.
10 x 250 mg/20 ml U.H. [42 €]

Dopamine

DYNATRA (Almirall) [Ⓢ]

dopamine, chlorhydrate
amp. perf.
10 x 200 mg/5 ml U.H. [18 €]

Éphédrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) [Ⓢ]

éphédrine, chlorhydrate
amp. ser. i.v.
12 x 30 mg/10 ml R/ 54,72 €

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

éphédrine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - s.c.
10 x 10 mg/1 ml R/ 9,23 €
10 x 50 mg/1 ml U.H. [4 €]

Adrénaline (épinéphrine)

Posol. voir *Intro. 7.3.*

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

épinéphrine (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
1 x 0,4 mg/1 ml R/ 0,69 €
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €
(contient épinéphrine chlorhydrate à 0,5 mg/ml)
1 x 0,8 mg/1 ml R/ 0,74 €
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €
(contient épinéphrine chlorhydrate à 1 mg/ml)

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) [Ⓢ]

épinéphrine (hydrogénotartrate)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg/1 ml R/ 0,74 €
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €
(contient épinéphrine hydrogénotartrate à 1,8 mg/ml)

EPIPEN (Meda Pharma) [Ⓢ]

épinéphrine
amp. ser. Junior i.m. us. unique
1 x 2 ml 0,15 mg/dose R/b O 46,69 €
amp. ser. i.m. us. unique
1 x 2 ml 0,3 mg/dose R/b O 46,69 €

JEXT (ALK) [Ⓢ]

épinéphrine (hydrogénotartrate)
amp. ser. i.m. us. unique
1 x 0,15 mg/0,15 ml R/b O 46,69 €
1 x 0,30 mg/0,30 ml R/b O 46,69 €

Noradrénaline (norépinéphrine)

LEVOPHED (Hospira) [Ⓢ]

norépinéphrine, hydrogénotartrate
amp. perf.
10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €

NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) [Ⓢ]

norépinéphrine (hydrogénotartrate)
amp. perf.
10 x 4 mg/4 ml R/ 26,70 €
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml)
10 x 8 mg/8 ml R/ 43,34 €
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 16 mg/8 ml)

NOREPINE (Sterop) ®

norépinéphrine (hydrogénotartrate)
 amp. perf.
 10 x 4 mg/4 ml R/ 22,26 €
 (contient norépinéphrine hydrogénotartrate à
 8 mg/4 ml)

1.9.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE

Positionnement

– Voir *Folia d'avril 2013*.
 – L'hypotension chronique ne doit être traitée qu'en présence de symptômes.
 – Chez les jeunes, l'hypotension chronique ne constitue presque jamais une indication de traitement, et il existe peu de preuves que la prise de médicaments apporte un changement durable au niveau des chiffres tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.
 – Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez les patients âgés, les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité de l'étiléfrine. Chez ces patients, on utilise parfois des minéralocorticoïdes (p. ex. fludrocortisone acétate en magistrale 0,1 mg jusqu'à maximum 0,3 mg par

jour). L'utilisation de dérivés de l'ergot (voir 10.9.1.2.) est déconseillée. Un supplément de sel et des bas de contention peuvent être utiles. Il est recommandé de dormir en surélevant la tête de lit.

Effets indésirables

– Tachycardie, hypertension.

Grossesse et allaitement

– Diminution de la perfusion utéro-placentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ®

étiléfrine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 5 mg	8,68 €
gttes 50 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)	13,97 €
<i>Posol.</i> –	

EFFORTIL (Impexco) ®

étiléfrine, chlorhydrate gttes 50 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)	13,97 €
<i>Posol.</i> – (importation parallèle)	

1.10. Troubles vasculaires artériels

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie, contrairement à ce que l'on appelle encore parfois l'insuffisance vasculaire cérébrale, une entité moins bien définie, qui est plutôt attribuée à des processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) et des microinfarctus plutôt qu'à des troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11.

Positionnement

– La démonstration d'un effet pharmacologique (p. ex. une augmentation du flux sanguin ou une élévation de la température cutanée) n'est pas une preuve d'efficacité clinique. L'efficacité ne peut être évaluée que par des études contrôlées montrant que l'évolution de paramètres objectivables est influencée favorablement, p. ex. amélioration des lésions trophiques ou allongement cliniquement significatif du périmètre de marche. Les recherches qui ont été poursuivies dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés sont peu convaincantes.

– Il faut être conscient de l'apport très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse, et tenir compte des effets indésirables mais aussi du coût. Si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois), le traitement sera interrompu.

– Les troubles vasculaires artériels sont un indicateur important d'un risque cardio-vasculaire élevé. C'est pourquoi un traitement antiagrégant et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires tiennent une place importante chez ces patients (voir 2.1.1.).

– Des mesures non médicamenteuses telles que l'arrêt du tabagisme et une activité physique suffisante, sont essentielles en cas de troubles vasculaires.

Effets indésirables

- Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.
- Naftidrofuryl: œsophagite.
- Piracétam: tendance accrue aux saignements.
- Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses) et réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

- Naftidrofuryl: vu le risque d'œsophagite, à prendre avec une quantité d'eau suffisante et ne pas se coucher immédiatement après la prise.
- Piracétam: prudence en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Pentoxifylline: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

Posologie

– Etant donné les doutes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine
caps.
100 x 75 mg 13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine
compr. (séc.)
200 x 25 mg 14,30 €
gttes
100 ml 75 mg/ml
(1 ml = 25 gttes = 75 mg) 19,30 €

Co-dergocrine

HYDERGINE (MPCA)

co-dergocrine, mésilate
compr.
100 x 1,5 mg 17,77 €
compr. (séc.)
28 x 4,5 mg 14,64 €
compr. FAS (gastro-résist.)
30 x 4,5 mg 15,96 €
60 x 4,5 mg 25,55 €
gttes
50 ml 1 mg/ml
(1 ml = 20 gttes = 1 mg) 8,86 €

IBEXONE (Takeda)

co-dergocrine, mésilate
compr.
30 x 4,5 mg 11,28 €

Naftidrofuryl*PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, hydrogénéooxalate caps.			
50 x 100 mg	R/	14,85 €	
compr. (séc.)			
60 x 200 mg	R/	25,46 €	
90 x 200 mg	R/	30,59 €	

Pentoxifylline*TORENTAL (Sanofi-Aventis)*

pentoxifylline			
compr. (lib. prolongée)			
60 x 400 mg	R/	19,30 €	

Piracétam*BRAINTOP (Takeda)*

piracétam			
compr. (séc.)			
60 x 800 mg	R/	14,75 €	

NOOTROPIL (UCB)

piracétam			
compr. (séc.)			
90 x 800 mg	R/	28,58 €	
60 x 1,2 g	R/	26,50 €	
100 x 1,2 g	R/	35,92 €	
gran. (sach.)			
30 x 2,4 g	R/	26,50 €	
sol. (oral)			
150 ml 200 mg/ml	R/	15,01 €	
flacon perf.			
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €	

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

piracétam			
compr.			
60 x 800 mg	R/	13,21 €	
compr. (séc.)			
56 x 1,2 g	R/	17,63 €	
112 x 1,2 g	R/	24,24 €	
poudre (sach.)			
56 x 1,2 g	R/	18,75 €	
112 x 1,2 g	R/	25,15 €	
28 x 2,4 g	R/	18,75 €	

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracétam			
compr. (séc.)			
100 x 1,2 g	R/	21,60 €	

Associations*ARLEVERTAN (Kela)*

cinnarizine 20 mg			
diménhydrinate 40 mg			
compr. 20	R/	12,34 €	
50	R/	26,84 €	

1.11. Veinotropes et capillarotropes

Positionnement

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

– Pour certaines préparations veinotropes, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent une diminution temporaire de la gêne subjective et de l'œdème. En cas de gêne importante, un traitement de courte durée peut être essayé. Il n'existe pas de preuves d'efficacité à long terme sur les symptômes ou sur l'évolution.

– Il faut tenir compte des doutes concernant l'efficacité d'un tel traitement, et du coût.

– Des mesures comme porter des bas de contention adaptés, bouger régulièrement et éviter les positions assises et les stations debout prolongées restent le traitement de base en cas de problèmes veineux des membres inférieurs.

– L'utilisation de ces produits en cas d'hémorroïdes est peu étayée.

Posologie

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

<i>DAFLON (Impexeco)</i>		<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	14,23 €	troxérutine poudre (sach.) 14 x 1 g	9,05 €
60	22,75 €	30 x 1 g	15,52 €
90	30,72 €		
(importation parallèle)		<i>VEINOFYTOL (Tilman)</i>	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		Aesculus hippocastanum, aescine caps.	
diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	13,29 €	40 x 50 mg	11,94 €
60	21,27 €	98 x 50 mg	23,52 €
(importation parallèle)		<i>VEN DETREX (Therabel)</i>	
<i>DAFLON (PI-Pharma)</i>		diosmine caps. Bid 60 x 300 mg	21,60 €
diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	13,93 €	<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
60	22,25 €	Aesculus hippocastanum, aescine compr. (lib. prolongée) 60 x 50 mg	18,17 €
90	30,72 €		
(importation parallèle)		<i>VENORUTON (Impexeco)</i>	
<i>DAFLON (Servier)</i>		hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	14,23 €	60 x 500 mg	25,16 €
60	22,75 €	100 x 500 mg	37,74 €
90	30,72 €	poudre (sach.) 30 x 1 g	26,42 €
		(importation parallèle)	
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>		<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>	
naftazone compr. Forte 30 x 30 mg	22,95 €	hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 30 mg	38,95 €	30 x 500 mg	16,88 €
		60 x 500 mg	26,54 €
<i>REPARIL (Madaus)</i>		100 x 500 mg	40,29 €
aescine compr. (gastro-résist.) 100 x 20 mg	14,20 €	poudre (sach.) 30 x 1 g	26,78 €
		60 x 1 g	45,77 €
<i>TROXERUTINE MYLAN (Mylan)</i>		<i>VENORUTON (PI-Pharma)</i>	
troxérutine caps. 100 x 300 mg	14,85 €	hydroxyéthylrutosides compr. Forte 60 x 500 mg	25,16 €
		(importation parallèle)	

PRODUIT SCLÉROSANT

Le polidocanol est employé pour la sclérose des varices et des hémorroïdes.

AETHOXYSKLEROL (MPCA)

polidocanol			
amp. in situ			
0,5%			
5 x 10 mg/2 ml	R/		14,27 €
1%			
5 x 20 mg/2 ml	R/		17,13 €
2%			
5 x 40 mg/2 ml	R/		21,89 €
3%			
5 x 60 mg/2 ml	R/		26,13 €

1.12. Hypolipidémiants

Le traitement médicamenteux des troubles lipidiques dans le cadre de la prévention des maladies cardio-vasculaires repose principalement sur:

- les statines.

Ont une place plus limitée:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acide nicotinique et l'acipimox
- l'ézétimibe
- les acides gras oméga-3
- les associations.

Positionnement

– La prise en charge d'un profil lipidique perturbé doit s'inscrire dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des modifications du style de vie telles que l'abstention de tabac, une activité physique suffisante, une alimentation équilibrée et une consommation d'alcool modérée sont essentielles dans un premier temps, et gardent évidemment aussi leur importance lors d'un traitement par des hypolipidémiants.

– Statines: des études randomisées ont précisé la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Avec les statines, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires ainsi que sur la mortalité totale a été observé, avec peu d'effets indésirables graves. Les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients à risque élevé et en prévention secondaire, même en l'absence d'une dyslipidémie. Bien que la diminution du risque relatif obtenue avec les statines en prévention secondaire et en prévention primaire soit comparable, le bénéfice obtenu avec les statines en prévention primaire est limité en valeur absolue.

– Fibrates: aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré avec les fibrates. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique) ou avec le bézafibrate (analyse post-hoc) ont montré un effet sur la morbidité cardio-vasculaire dans certains groupes à risque. Le fénofibrate pourrait avoir un effet favorable sur la rétinopathie diabétique, et en association à des statines, sur la morbidité cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2 présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides.

– Résines échangeuses d'anions en monothérapie: il existe des données limitées provenant d'études anciennes qui indiquent une diminution de la morbidité et de la mortalité.

– Acides gras oméga-3: il n'existe pas de preuves d'un effet des acides gras oméga-3 sur la morbidité ou la mortalité en prévention primaire. Quelques études ont montré un effet limité en prévention secondaire, mais des publications récentes remettent en question le bénéfice observé dans ces études antérieures. C'est pourquoi l'utilisation de supplément d'acides gras oméga-3 n'est actuellement pas recommandée, ni en prévention primaire, ni en prévention secondaire [voir *Folia de juin 2013*].

– Ezétimibe et acipimox en monothérapie: il n'y a pas d'effet démontré sur la morbidité ou la mortalité.

– Statine + ézétimibe: dans une étude contrôlée par placebo, un effet favorable a été constaté avec l'association d'ézétimibe et de statines sur la morbidité chez des patients atteints d'insuffisance rénale. La plus-value par rapport aux statines en monothérapie n'est pas claire.

– Acide nicotinique: dans deux études récentes, aucun avantage n'a été observé lorsque l'acide nicotinique était associé à une statine ou à une statine + ézétimibe. Dans une de ces études, il y a eu une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux.

Grossesse et allaitement

– Etant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est préférable de ne pas utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

1.12.1. STATINES

Les statines inhibent la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A- réductase (HMG-CoA réductase), ce qui entraîne une diminution du LDL-cholestérol de 25 à 60% ; les statines affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose. Les statines exercent, indépendamment de leur effet sur les échanges lipidiques, aussi d'autres effets sur le processus athérogène et ses complications cliniques.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Voir *Folia de janvier 2009, septembre 2009, juillet 2010, février 2011, mars 2011 et novembre 2012.*
- Les statines disponibles entraînent en prévention primaire et secondaire une diminution comparable du risque relatif des maladies cardio-vasculaires. En valeurs absolues, le bénéfice sera le plus élevé chez les patients ayant le risque cardio-vasculaire le plus élevé ; en revanche, le bénéfice et le rapport coût-efficacité seront très limités chez les personnes ayant un faible risque cardio-vasculaire.
- La question de savoir si la dose des statines doit être titrée en fonction des taux de LDL ou si celle-ci doit être fixe, comme c'est le cas dans presque toutes les études, fait l'objet de discussions. Le plus grand bénéfice observé en termes de morbidité par une diminution plus marquée du taux de LDL-cholestérol repose sur des données indirectes.
- En cas de diminution insuffisante du cholestérol, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, des fibrates, l'acide nicotinique ou l'ézétimibe. Il n'est pas prouvé que cela entraîne une diminution supplémentaire de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables.

Indications

- Prévention des maladies cardio-vasculaires.
 - Prévention secondaire: tous les patients, sauf en cas de contre-indication ou d'espérance de vie très courte.
 - Prévention primaire: le rapport coût-efficacité est le plus élevé chez les patients avec le risque cardio-vasculaire le plus élevé, tels que les patients diabétiques, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou ceux avec un risque cardio-vascu-

laire global clairement accru, évalué sur base du modèle SCORE.

Contre-indications

- Affections hépatiques.

Effets indésirables

- Toxicité musculaire: des myalgies surviennent chez 5 à 10% des patients traités, une myopathie chez 0,1% des patients; elle peut même donner lieu à une insuffisance rénale consécutive à une rhabdomyolyse. Ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en association à certains autres médicaments (*voir la rubrique «Interactions»*).
- Augmentation modérée des transaminases, rarement hépatite.
- Polyneuropathie (rare).
- Des études récentes suggèrent que les statines à doses élevées augmenteraient l'incidence du diabète de type 2; ce risque potentiel ne contrebalance toutefois pas le bénéfice du traitement par statines chez les patients à risque élevé.
- Les données concernant la possibilité d'un risque accru de cancer évoquée antérieurement sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Interactions

- L'atorvastatine et la simvastatine sont des substrats du CYP3A4, la fluvastatine est un substrat et un inhibiteur du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).
- L'atorvastatine est un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (*voir tableau Id dans l'Introduction*).
- Augmentation du risque de toxicité musculaire lors de l'utilisation concomitante des statines avec la ciclosporine, la colchicine, les inhibiteurs des protéases, les fibrates, l'acide nicotinique, et peut-être l'ézétimibe.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la fluvastatine et la rosuvastatine, et peut-être par les autres statines.

Précautions particulières

- En présence de symptômes pouvant évoquer une atteinte musculaire, mesurer le taux de créatine kinase, et arrêter le traitement si ce taux est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [*voir Folia de septembre 2001 et juillet 2002*].

Posologie

– On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.

– Il existe encore des incertitudes en ce qui concerne l'utilisation des statines à doses élevées; chez certains patients, une diminution plus prononcée du taux de LDL-cholestérol est associée en prévention secondaire à une meilleure prévention des maladies cardio-vasculaires [voir *Folia de février 2011*].

– Des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) sont à éviter en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir *Folia de septembre 2011*].

– Les statines sont administrées de préférence le soir, étant donné que la synthèse du cholestérol a surtout lieu la nuit. Pour l'atorvastatine et la rosuvastatine, c'est probablement moins important vu leur longue durée d'action.

Atorvastatine

Posol. 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 1 prise)

ATORASAT (Sandoz)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,67 €

ATORVASTACALC (3DDD)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,94 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 23,50 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 14,65 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 33,81 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 43,06 €

ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,02 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 15,32 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 11,63 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,52 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,52 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,52 €

ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,02 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 20,07 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 13,81 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 29,85 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 34,98 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 34,98 €

ATORVASTATINE MYLAN (Mylan)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,54 €
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 20,46 €
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 13,56 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 34,27 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 37,24 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 37,24 €

ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,17 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 15,30 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 12,48 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,99 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 12,48 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,99 €
30 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 12,48 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,99 €

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)	
compr. (séc.)	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,12 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 15,42 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 15,65 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 13,30 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,67 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,09 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,67 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,09 €

LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 20,46 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 34,83 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 37,24 €
90 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 39,41 €
(importation parallèle)	

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 11,94 €
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 20,46 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 16,21 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 34,83 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 37,24 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 42,33 €
compr. à croquer	
30 x 10 mg	R/ 36,36 €
30 x 20 mg	R/ 51,16 €

LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 37,24 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 42,33 €
(importation parallèle)	

TOTALIP (Impexco)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 20,46 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 23,50 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 32,03 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 36,88 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 37,24 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 43,06 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 42,33 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 43,06 €
(importation parallèle)	

TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 11,67 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 23,50 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 15,79 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 36,88 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 43,06 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 43,06 €

TOTALIP (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium) compr.		
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	23,50 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	36,88 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	43,06 €
(importation parallèle)		

Fluvastatine

Posol. 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 2 prises; en 1 prise pour lib. prolongée)

FLUVASTATINE EG (Eurogenerics)

fluvastatine (sodium) compr. (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,88 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €

FLUVASTATINE TEVA (Teva)

fluvastatine (sodium) compr. (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,88 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €

FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

fluvastatine (sodium) caps.		
28 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	10,23 €
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	20,75 €
compr. (lib. prolongée)		
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (sodium) caps.		
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	25,14 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	15,24 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €

Pravastatine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	11,17 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	32,57 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,68 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	48,09 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	13,96 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,29 €
compr.		
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	23,57 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	52,90 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,34 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,66 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,58 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,53 €

PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	8,40 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,73 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,25 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,65 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,31 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,64 €
98 x 30 mg	R/a!b ⊕	35,47 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,55 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,50 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	18,74 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	33,51 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise (max. 40 mg p.j. en 1 prise)

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium) compr.		
28 x 5 mg	R/a!b!b ⊕	25,46 €
28 x 10 mg	R/a!b!b ⊕	29,33 €
98 x 10 mg	R/a!b!b ⊕	76,36 €
28 x 20 mg	R/a!b!b ⊕	42,14 €
98 x 20 mg	R/a!b!b ⊕	116,61 €
28 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	70,44 €
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	181,01 €

CRESTOR (PI-Pharma)

rosuvastatine (calcium) compr.		
98 x 40 mg	R/a!b!b ⊕	181,01 €
(importation parallèle)		

Simvastatine

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

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	10,58 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊕	19,21 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	12,64 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	27,04 €

SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,57 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	19,16 €
30 x 40 mg	R/a!b ⊕	11,49 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	23,83 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,72 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊕	14,00 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	11,50 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	20,20 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,55 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	13,78 €
56 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,25 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	19,99 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)

simvastatine compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	21,25 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	22,36 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,26 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	18,26 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,07 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	22,66 €
100 x 80 mg	R/b ¹ ⊖	60,49 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	10,09 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	19,62 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	12,18 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	23,00 €
100 x 80 mg	R/b ¹ ⊖	77,36 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,73 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	17,18 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,51 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	24,27 €

ZOCOR (PI-Pharma)

simvastatine compr.		
84 x 20 mg (importation parallèle)	R/a ¹ b ¹ ⊖	17,18 €

1.12.2. FIBRATES

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- α ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides. Le cholestérol total et le LDL-cholestérol diminuent aussi dans une moindre mesure, et le HDL-cholestérol augmente.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Aucun effet sur la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique.
- Il n'est pas clair dans quelle mesure une diminution de l'hypertriglycéridémie par des médicaments a un effet favorable sur les maladies cardio-vasculaires.

Indications

- Dyslipidémies: chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux

est indiqué et qui ne supportent pas les statines.

- Hypertriglycéridémie: en cas d'échec des mesures diététiques.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, troubles modérés de la fonction hépatique et lithiase biliaire, pancréatite.
- Exanthème.
- Myalgies, avec augmentation de la concentration sérique de créatine-kinase (CK), surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.
- Troubles de l'érection.
- Thrombose veineuse et embolie pulmonaire.
- Augmentation de l'homocystéinémie.
- Augmentation artéfactuelle de la créatinine sérique.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémifiants.
- Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Bézafibrate

Posol. 600 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée 400 mg p.j. en 1 prise

CEDUR (Actavis)

bézafibrate compr.		
60 x 200 mg	R/b ¹ ⊖	10,48 €

EULITOP (Actavis)

bézafibrate compr. (lib. prolongée)		
30 x 400 mg	R/b ¹ ⊖	10,48 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrate caps.		
30 x 100 mg	R/b ¹ ⊖	8,60 €

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibrate caps.		
30 x 100 mg	R/b ¹ ⊖	12,22 €

Fénofibrate

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fénofibrate (micronisé)			
caps.			
30 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		8,40 €
90 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		15,85 €

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fénofibrate (micronisé)			
caps.			
30 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		7,27 €
90 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		13,11 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fénofibrate			
caps.			
30 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		8,36 €
100 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		14,65 €

FENOGAL (SMB)

fénofibrate			
caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		8,94 €
98 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		14,06 €
30 x 267 mg	R/b! [†] ⊖		9,23 €
90 x 267 mg	R/b! [†] ⊖		18,93 €

FENOSUP (SMB)

fénofibrate			
caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/b! [†] ⊖		14,52 €

LIPANTHYL (Abbott Products)

fénofibrate (micronisé)			
caps.			
90 x 67 mg	R/b! [†] ⊖		10,99 €
30 x 200 mg	R/b! [†] ⊖		11,69 €
30 x 267 mg	R/b! [†] ⊖		12,97 €
90 x 267 mg	R/b! [†] ⊖		23,36 €

LIPANTHYLNANO (Abbott Products)

fénofibrate (nanoparticules)			
compr.			
30 x 145 mg	R/b! [†] ⊖		11,69 €
90 x 145 mg	R/b! [†] ⊖		21,71 €

1.12.3. RÉSINES ÉCHANGEUSES D'ANIONS

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaires dans l'intestin et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique, ce qui entraîne une diminution des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol. Chez certains patients, on constate une augmentation des taux de triglycérides.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– Dyslipidémie chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Les données quant à un effet favorable sur la mortalité totale sont limitées.

– Prurit consécutif à un ictère par cholestase.

– Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Contre-indications

– Hypertriglycéridémie isolée.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux très fréquents (nausées, constipation).

– Déficience en vitamines liposolubles, en acide folique et en fer en cas d'usage prolongé de doses élevées.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Certains médicaments, entre autres les glycosides digitaliques, les antagonistes de la vitamine K, les fibrates et les statines, sont fixés sur ces résines échangeuses d'anions et doivent donc être pris au moins une heure avant, ou quatre heures après la prise des résines échangeuses d'anions.

Administration et posologie

– Les résines échangeuses d'anions sont disponibles sous forme de poudre devant être mise dans un liquide: une suspension s'y forme.

– Elles doivent être prises avant ou pendant le repas, de préférence le matin.

– La dose doit être augmentée progressivement.

Colestipol

Posol. 5 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 30 g p.j. en 3 prises

COLESTID (Pfizer)

colestipol, chlorhydrate			
poudre (sach.)			
50 x 5 g	R/a! [†] b! [†] ⊖		24,48 €

Colestyramine

Posol. 8 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 16 g p.j. en 2 prises

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine			
poudre (sach.)			
50 x 4 g	R/a! [†] b! [†] ⊖		25,89 €

1.12.4. ACIDE NICOTINIQUE ET ACIPIMOX

L'acide nicotinique et l'acipimox chimiquement apparenté induisent une réduction des taux sériques de triglycérides; les taux de LDL-cholestérol sont diminués dans une moindre mesure, et les taux de HDL-cholestérol sont augmentés. La spécialité à base

d'acide nicotinique et de laropirant a été retirée du marché en raison de son rapport bénéfice-risque jugé défavorable [voir *Folia de mars 2013*].

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– Dyslipidémie: chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué, et ce en monothérapie chez les patients qui ne supportent pas les statines, ou en association à une statine.

Contre-indications

– Ulcère gastro-duodéal.

Effets indésirables

– Vasodilatation (bouffées de chaleur): très fréquent.
– Prurit, éruptions cutanées au début du traitement, troubles gastro-intestinaux, céphalées et vertiges: fréquent.
– Réaction anaphylactique, possible dès la première prise: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Acide nicotinique: risque accru de toxicité musculaire en cas de prise concomitante d'une statine ou d'un fibraté.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
– Contrôler la glycémie chez les patients diabétiques de type 2, et si nécessaire, augmenter le traitement hypoglycémiant.

Acipimox

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg R/!b!O 24,05 €
Posol. 500 mg p.j. en 2 prises

1.12.5. ÉZÉTIMIBE

L'ézétimibe inhibe de façon sélective l'absorption intestinale du cholestérol, ce qui entraîne une diminution des taux de cholestérol total et du LDL-cholestérol. Il n'a que peu d'effet sur les triglycérides et sur le HDL-cholestérol.

Positionnement

– Voir 1.12.
– En monothérapie, aucun effet sur la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire n'a été démontré.

Indications

– Dyslipidémie: en monothérapie, chez les patients chez qui un traitement médicamenteux de la dyslipidémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines; en association à une statine, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Élévation des enzymes hépatiques.
– Des myalgies et des rhabdomyolyses ont été rapportées, en association ou non à une statine [voir *Folia d'avril 2005*].

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Risque accru de toxicité musculaire en association à une statine.

EZETROL (MSD)

ézétimibe
compr.
98 x 10 mg R/!b!O 137,56 €
Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

1.12.6. ACIDES GRAS OMÉGA-3

Des doses élevées d'acides gras oméga-3 (> 2 g/jour) abaissent les taux de VLDL et de triglycérides en diminuant la synthèse hépatique des triglycérides.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– La spécialité à base d'acides gras oméga-3 est proposée comme traitement adjuvant dans la prévention secondaire après un infarctus du myocarde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

– Dyspepsie et troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.
– Problèmes cutanés.
– Saignements chez les patients sous antiagrégants plaquettaires: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

OMACOR (Abbott Products)

acides gras oméga-3, esters éthyliques (incluant l'acide eicosapentanoïque EPA et l'acide docosahexanoïque DHA)
caps.
28 x 1 g R/ 32,46 €

Posol.
- prév. sec. inf. myoc.: 1 g p.j. en 1 prise
- hypertriglycéridémie: 2 g, éventuellement augmenter jusqu'à 4 g p.j. en 1 prise

1.12.7. ASSOCIATIONS

Positionnement

- Voir 1.12.
- Il n'est pas prouvé que l'ajout d'ézétimibe à une statine renforce la prévention cardio-vasculaire en termes de mortalité et de morbidité, sauf peut-être chez les insuffisants rénaux (voir 1.12.).
- Il n'est pas prouvé que l'ajout d'un fibrate à une statine renforce la prévention cardio-vasculaire en termes de mortalité et de morbidité, en ce qui concerne la morbidité, chez des patients diabétiques de type 2 présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides (voir 1.12.).

Indications

- Ezétimibe + simvastatine: hypercholestérolémie chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol par rapport à celle obtenue avec une statine seule.
- Fénofibrate + pravastatine: hyperlipidémie mixte chez des patients dont le LDL-cholestérol est bien contrôlé par

une statine en monothérapie, et chez qui on cherche à atteindre une diminution des taux de triglycérides et une augmentation du HDL-cholestérol.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, et interactions

- Ceux de chaque substance: voir 1.12.1., 1.12.2. et 1.12.5.
- L'association fénofibrate + pravastatine est contre-indiquée chez les patients avec une clairance de la créatinine < 60 ml/min.
- Risque accru de toxicité musculaire lors de l'association de l'ézétimibe ou d'un fibrate à une statine. Des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) sont à éviter en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir Folia de septembre 2011].

INEGY (MSD)

ézétimibe 10 mg simvastatine 20 mg compr. 98	R/ a! b! O	169,61 €
ézétimibe 10 mg simvastatine 40 mg compr. 98	R/ a! b! O	196,33 €
ézétimibe 10 mg simvastatine 80 mg compr. 98	R/ a! b! O	207,02 €

Posol. 1 compr. 10/20, éventuellement augmenter jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j en 1 prise

PRAVAFENIX (SMB)

pravastatine, sodium 40 mg fénofibrate 160 mg caps. 30	R/ b! O	23,79 €
90	R/ b! O	47,78 €

Posol. 1 caps. p.j.

1.13. Médicaments divers du système cardio-vasculaire

1.13.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Indications

– L'ambrisentan et le bosentan sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.

– Le bosentan est aussi utilisé chez les patients souffrant de sclérodémie, en prévention des ulcères digitaux.

– Les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, sildénafil et tadalafil, qui sont mentionnés ici, sont utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire en monothérapie ou en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans les problèmes d'érection (*voir 7.3.3.*).

– L'époprosténol (*voir 2.1.2.2.*), une prostaglandine naturelle, est utilisé dans certaines formes sévères d'hypertension artérielle pulmonaire; il est administré en perfusion intraveineuse continue.

– L'iloprost est un analogue synthétique de la prostaglandine proposé en inhalation dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline et/ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

Effets indésirables

– Ambrisentan et bosentan: élévation des enzymes hépatiques et toxicité hépatique, anémie, œdème.

– Sildénafil et tadalafil: *voir 7.3.3.*

– Epoprosténol: *voir 2.1.2.2.*

– Iloprost: saignement, hypotension, toux.

Interactions

– Le bosentan est un substrat du CYP3A4, et un inducteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

– Bosentan: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Pour les interactions du sildénafil et du tadalafil, *voir 7.3.3.*

Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK)

ambrisentan compr.		
30 x 5 mg	U.H.	[2658 €]
30 x 10 mg	U.H.	[2658 €]
(médicament orphelin)		

Bosentan

TRACLEER (Actelion)

bosentan compr.		
56 x 62,5 mg	U.H.	[1907 €]
56 x 125 mg	U.H.	[2367 €]
(médicament orphelin)		

Iloprost

VENTAVIS (Bayer)

iloprost (trométamol) sol. pour nébuliseur		
168 x 10 µg/1 ml	U.H.	[2541 €]

Sildénafil

REVATIO (Pfizer)

sildénafil (citraté) compr.		
90 x 20 mg	U.H.	[513 €]
susp.		
125 ml 10 mg/ml	R/	266,82 €
(médicament orphelin)		

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil compr.		
56 x 20 mg	U.H.	[565 €]

1.13.2. ALPROSTADIL

L'alprostadil est une prostaglandine E₁.

Positionnement

– L'alprostadil est utilisé pour rouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques. L'autre spécialité à base d'alprostadil, destinée à l'administration intracaverneuse dans les troubles de l'érection, est mentionnée au chapitre 7.3.1.

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil amp. i.v. - perf.		
1 x 0,5 mg/1 ml	U.H.	[74 €]

1.13.3. MÉDICAMENTS POUR STIMULER LA FERMETURE DU CANAL ARTÉRIEL

Positionnement

– L'ibuprofène et l'indométacine sont utilisés dans le traitement de la persistance du canal artériel.

Ibuprofène

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofène
amp. perf.
4 x 10 mg/2 ml U.H. [404 €]
(médicament orphelin)

Indométacine

La spécialité Indocid I.V. a été retirée du marché en septembre 2012, et il n'existe plus de spécialité injectable à base d'indométacine.

2. Sang et coagulation

- 2.1. Antithrombotiques
- 2.2. Antihémorragiques
- 2.3. Médicaments de l'hématopoïèse

2.1. Antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

- Les antithrombotiques sont utilisés pour le traitement et pour la prévention primaire et/ou secondaire dans diverses indications cardio-vasculaires. La place des différents antithrombotiques en première ligne ainsi que la prise en charge des problèmes pratiques pouvant survenir lors de leur utilisation ont été discutés dans les *Folia de février 2004 et janvier 2008*.
- Dans la fibrillation auriculaire, l'approche antithrombotique est aussi importante que l'approche antiarythmique (voir 1.8.). En ce qui concerne la stratégie antithrombotique dans la fibrillation auriculaire, voir *Folia de mars 2007 et novembre 2009*, et les *Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»* et «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux».

Effets indésirables et interactions

- **Avec tous les médicaments antithrombotiques, il existe un risque de complications hémorragiques. La prise de plusieurs antithrombotiques ou l'association à d'autres médicaments présentant eux aussi un risque d'hémorragies, tels les AINS et les ISRS (surtout la fluoxétine et la fluvoxamine), augmente encore ce risque.**

Précautions particulières

- Période préopératoire [voir *Folia de juin 2011, février 2012 et décembre 2013*].
 - La décision d'interrompre la prise d'antithrombotiques lors d'une intervention, et le cas échéant pendant combien de temps, dépend de plusieurs facteurs:
 - le profil de risque cardio-vasculaire du patient: en cas d'interruption, y a-t-il un risque important de complications thromboemboliques?
 - le type d'intervention: s'agit-il d'une intervention avec un risque hémorragique élevé (p.ex. amygdalectomie, prostatectomie transurétrale ou chirurgie au niveau du segment postérieur de l'oeil) ou à faible risque (p.ex. chirurgie dentaire, chirurgie de la cataracte)?
 - Les recommandations suivantes peuvent être données pour les différents antithrombotiques.
 - *Acide acétylsalicylique*
 - Chez les patients avec un faible risque cardio-vasculaire, il est recommandé d'interrompre l'acide acétylsalicylique 5 à 7 jours avant l'intervention, et de le reprendre 24 heures après l'intervention.
 - En présence d'une indication stricte d'un traitement antiagrégant, il est recommandé de ne pas interrompre systématiquement l'acide acétylsalicylique:
 - en cas d'intervention avec un faible risque d'hémorragie, il est recommandé de ne pas interrompre le traitement;
 - en cas d'intervention avec un risque élevé d'hémorragie, il est généralement recommandé d'interrompre l'acide acétylsalicylique 5 à 7 jours avant l'intervention. Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine.
 - *Thiénopyridines*
 - Les thiénopyridines doivent en principe être interrompues au moins 7 jours avant une intervention programmée mais chez les patients porteurs d'un stent coronarien une concertation avec le cardiologue s'impose.

- Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine.
- *Dipyridamol*
 - Si l'on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention chirurgicale, il convient d'interrompre le dipyridamol au moins 2 jours avant l'intervention.
- *Ticagrélor*
 - Si l'on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention chirurgicale, il convient d'interrompre le ticagrélor au moins 7 jours avant l'intervention.
- *Héparine*
 - Lors d'une intervention avec un risque élevé d'hémorragie, la décision d'interrompre ou non l'héparine dépend de l'indication du traitement.
- *Antagonistes de la vitamine K*
 - En cas d'intervention avec un risque élevé d'hémorragie, les antagonistes de la vitamine K sont remplacés temporairement par une héparine non fractionnée ou par une héparine de bas poids moléculaire.
- *Inhibiteurs de la thrombine*
 - En cas d'intervention avec un faible risque d'hémorragie, il convient d'interrompre la prise 24 heures avant l'intervention (36 à 48 heures en cas d'insuffisance rénale).
 - En cas d'intervention avec risque élevé d'hémorragie, il convient d'interrompre la prise 48 heures avant l'intervention (72 à 96 heures en cas d'insuffisance rénale).
- *Inhibiteurs du facteur Xa*
 - En cas d'intervention avec un faible risque d'hémorragie, il convient d'interrompre la prise 24 heures avant l'intervention (36 heures en cas d'insuffisance rénale prononcée).
 - En cas d'intervention avec un risque élevé d'hémorragie, il convient d'interrompre la prise 48 heures avant l'intervention (indépendamment de la fonction rénale).

2.1.1. ANTIAGRÉGANTS

2.1.1.1. Acide acétylsalicylique

Positionnement

– L'acide acétylsalicylique reste le premier choix dans la prévention cardio-vasculaire *secondaire* après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral, et dans un certain nombre de problèmes ischémiques aigus.

– L'acide acétylsalicylique n'a pas de place en prévention *primaire* chez les patients avec un faible risque cardio-vasculaire [voir *Folia de février 2009*].

– L'intérêt de l'acide acétylsalicylique en prévention *primaire* chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé est incertain: la place de l'acide acétylsalicylique en prévention primaire chez les patients diabétiques [voir *Folia de septembre 2010*] et dans d'autres groupes de patients avec un risque cardio-vasculaire élevé n'est pas suffisamment démontrée [voir *Folia de septembre 2012*].

– L'acide acétylsalicylique est utilisée, bien que de moins en moins, comme analgésique et antipyrétique (voir 8.2.2.).

Indications

– Infarctus aigu du myocarde et angor instable.

– Accident vasculaire cérébral ischémique aigu confirmé par imagerie.

– Prévention secondaire dans les groupes de patients suivants:

- patients souffrant d'angor stable ou instable;
- patients ayant déjà eu un infarctus du myocarde;
- patients ayant déjà eu un accident ischémique transitoire (AIT) ou un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique;
- certains patients souffrant d'artériopathie périphérique;
- patients ayant subi une angioplastie (coronaire ou périphérique) ou une chirurgie de revascularisation;
- certains patients avec une valvulopathie;
- certains patients avec une fibrillation auriculaire [voir *Fiche de Transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*].

Contre-indications

– Ulcère gastro-duodéal évolutif.

– Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en raison du risque possible de syndrome de Reye, voir 8.1., rubrique «Positionnement»).

Effets indésirables

- Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou gastro-résistante, l'irritation locale est moins importante.
- Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p.ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Risque de saignements dû à l'inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire. Des effets indésirables tels que des hémorragies gastro-intestinales et centrales peuvent survenir même avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique, et ce parfois déjà après la prise d'une seule dose.

Grossesse et allaitement

- **L'acide acétylsalicylique est à déconseiller pendant la grossesse** en raison de la suspicion d'un effet tératogène en cas d'utilisation pendant le premier trimestre de la grossesse et d'un risque d'hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né en cas d'utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Interactions

- Voir 2.1.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).
- Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

Précautions particulières

- En période préopératoire: voir 2.1.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

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

- dose de 160 à 300 mg suivie de 75 à 100 mg par jour.
- Prévention: 75 à 100 mg par jour.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles utilisées uniquement comme antiagrégants, sont reprises au point 8.2.2.

2.1.1.2. Thiényopyridines

Le clopidogrel est une prodrogue qui est métabolisée dans le foie en son métabolite actif.

Positionnement

- Le clopidogrel n'a qu'une place limitée en prévention, notamment dans les situations où l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté. Le clopidogrel, en association à l'acide acétylsalicylique, a une place limitée dans la fibrillation auriculaire, lorsque les anticoagulants oraux sont contre-indiqués ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons [voir *Folia de novembre 2009*].
- Le clopidogrel et le prasugrel ont une place dans certains syndromes coronariens aigus [voir *Folia de janvier 2008 et juillet 2010*].
- La ticlopidine n'a qu'une place très limitée, entre autres en raison de ses effets indésirables hématologiques.

Indications

- Clopidogrel:
 - après un infarctus du myocarde (datant de quelques jours à 35 jours), un accident vasculaire cérébral ischémique (datant de 7 jours à 6 mois) ou chez les patients souffrant d'une artériopathie périphérique établie, en prévention des affections thromboemboliques artérielles;
 - en cas de syndrome coronarien aigu (toujours en association à l'acide acétylsalicylique):
 - syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris les patients chez lesquels un stent a été placé lors d'une angioplastie coronaire percutanée,
 - infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST chez les patients chez qui on ne prévoit pas d'intervention mais bien un traitement thrombolytique;
 - en cas de fibrillation auriculaire (toujours en association à l'acide acétylsalicylique): prévention des affections thromboemboliques artérielles chez les patients qui présentent au moins un facteur de risque d'évè-

nements vasculaires, qui ne peuvent être traités par un anticoagulant oral et qui présentent un faible risque de saignements.

– Prasugrel (toujours en association à l'acide acétylsalicylique): prévention des affections thromboemboliques artérielles chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST) traités par angioplastie coronaire percutanée.

– Ticlopidine: indications limitées, prévention des affections thromboemboliques artérielles, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

– Le remboursement du clopidogrel, du prasugrel et de la ticlopidine est soumis à certaines conditions en fonction de l'indication, du type de patients, de la durée du traitement (voir www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications

– Prasugrel: antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire.

– Clopidogrel: insuffisance hépatique grave.

– Ticlopidine: antécédents de leucopénie, thrombopénie et agranulocytose.

Effets indésirables

– Hémorragies, plus fréquentes avec le prasugrel.

– **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel et le prasugrel: dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique (syndrome de Moschovitz).**

Interactions

– Voir 2.1.

– Le clopidogrel est un substrat du CYP2C19 avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*); la transformation du clopidogrel en son métabolite actif peut être freinée par les inhibiteurs de la pompe à protons, avec diminution de l'effet anti-agrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [voir 3.1.1.2., *Folia de janvier 2010 et janvier 2011*].

– La ticlopidine est un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– En période préopératoire: voir 2.1.

– Prasugrel: faible dose (5 mg p.j.) chez les patients âgés de plus de 75 ans et

les patients pesant moins de 60 kg en raison du risque accru d'hémorragie.

– Ticlopidine: un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire.

Clopidogrel

Posol. prévention: 75 mg p.j. en 1 prise

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e		12,95 €
84 x 75 mg	R/b!e		35,12 €
100 x 75 mg	R/		33,00 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e		13,32 €
84 x 75 mg	R/b!e		35,17 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
84 x 75 mg	R/b!e		35,15 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e		12,96 €
100 x 75 mg	R/b!e		29,20 €

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (hydrogénosulfate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!e		23,15 €
84 x 75 mg	R/b!e		46,45 €
30 x 300 mg	U.H.		[53 €]

Prasugrel

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

EFIENT (Eli Lilly)

prasugrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!o		57,49 €
84 x 5 mg	R/b!o		155,86 €
28 x 10 mg	R/b!o		57,49 €
84 x 10 mg	R/b!o		155,86 €

Ticlopidine

TICLID (PI-Pharma)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!e		24,15 €
(importation parallèle)			

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!e		24,15 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
30 x 250 mg	R/b!e		13,75 €
60 x 250 mg	R/b!e		16,37 €
90 x 250 mg	R/b!e		26,14 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
90 x 250 mg	R/a!b!c!e		29,40 €

2.1.1.3. Dipyridamole

Positionnement

– En ce qui concerne le dipyridamole en monothérapie, les preuves d'efficacité dans la prévention cardio-vasculaire sont très faibles.

– L'association dipyridamole + acide acétylsalicylique était, en prévention secondaire après un AIT ou un AVC, un peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul, mais le rapport bénéfice-risque est controversé [voir *Folia d'août 2006 et Fiche de transparence «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].

– Le dipyridamole est utilisé en intra-veineux comme test diagnostique dans les affections coronariennes.

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

Indications

– Prévention des complications thromboemboliques en cas de prothèse valvulaire, en association à un antagoniste de la vitamine K.

– Prévention secondaire d'un accident ischémique après un AVC ou un AIT, en association à l'acide acétylsalicylique.

Effets indésirables

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

Interactions

- Voir 2.1.
- Renforcement de l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose de celle-ci s'impose.

Précautions particulières

- En période préopératoire: voir 2.1.

Posol.

- prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux: *préparation à lib. prolongée*: 400 mg p.j. en 2 prises, en association à l'acide acétylsalicylique
- prévention en cas de prothèses valvulaires: 300 à 450 mg p.j. en plusieurs prises, en association à un antagoniste de la vitamine K

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole compr.			
100 x 75 mg	b!⊕	6,66 €	
compr. (séc.)			
60 x 150 mg	b!⊙	8,84 €	

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole			
caps. Retard GE (lib. prolongée)			
60 x 150 mg	b!⊙	10,41 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	b!⊙	13,19 €	
amp. perf.			
25 x 50 mg/10 ml	U.H.	[11 €]	

Associations

AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)

acide acétylsalicylique 25 mg			
dipyridamole 200 mg			
caps. (lib. prolongée) 60	b!⊙	15,08 €	
<i>Posol.</i> 2 caps. p.j. en 2 prises			

2.1.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

L'abciximab, l'eptifibatide et le tirofiban sont des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa qui interviennent dans l'agrégation plaquettaire.

Indications

– Traitement de situations aiguës telles que l'angioplastie coronaire, l'angor instable résistant au traitement conventionnel et infarctus du myocarde sans onde Q, toujours en association à l'acide acétylsalicylique et l'héparine.

Effets indésirables et interactions

- Voir 2.1.
- Hémorragie.
- Thrombopénie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Abciximab

REOPRO (Eli Lilly)

abciximab (biosynthétique)			
flacon i.v.			
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[213 €]	

Eptifibatide

INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide			
flacon i.v.			
1 x 10 ml 2 mg/ml	U.H.	[21 €]	
flacon perf.			
1 x 100 ml 0,75 mg/ml	U.H.	[67 €]	

Tirofiban

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 50 ml 0,25 mg/ml	U.H.	[194 €]	
sac perf.			
1 x 250 ml 0,05 mg/ml	U.H.	[194 €]	

2.1.1.5. Ticagrélor

Le ticagrélor est un antiagrégant chimiquement apparenté à l'adénosine.

Positionnement

– La place du ticagrélor par rapport aux autres antiagrégants dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu n'est pas claire [voir *Folia de juillet-août 2012*].

Indications

– Prévention des affections thromboemboliques artérielles, en association à l'acide acétylsalicylique, et ce chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST) traités médicalement, ou ayant subi une angioplastie coronaire percutanée ou un pontage aorto-coronaire.

Contre-indications

– Antécédents d'hémorragie intracrânienne.
– Insuffisance hépatique modérée à sévère.

Effets indésirables

– Hémorragies.
– Céphalées, dyspnée, troubles de la conduction cardiaque (avec des pauses ventriculaires surtout lors de l'instauration du traitement).

Interactions

– Voir 2.1.
– Le ticagrélor est un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– En période préopératoire: voir 2.1.
– Prudence chez les patients avec un risque élevé de bradycardie, ainsi que chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO.

Posol. 180 mg p.j. en 2 prises

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrélor

compr.

56 x 90 mg

168 x 90 mg

R/b!O

R/b!O

73,67 €

202,60 €

2.1.2. ANTICOAGULANTS

Positionnement

– Voir 2.1.
– L'intérêt des anticoagulants dans la prévention et le traitement de la thromboembolie veineuse est bien établi. En présence ou en cas de risque de throm-

boembolie artérielle, il reste beaucoup d'incertitudes à l'exception de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines formes de valvulopathies et certaines prothèses valvulaires, accidents ischémiques aigus, la plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque hémorragique.

2.1.2.1. Héparines

2.1.2.1.1. Héparines non fractionnées

Positionnement

– Les héparines non fractionnées sont de moins en moins utilisées dans la prévention thromboembolique veineuse en chirurgie.

Indications

– Traitement de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.
– Cardiopathie ischémique: infarctus, angor instable.

Contre-indications

– Risque accru d'hémorragie.
– Antécédents de thrombopénie due à l'héparine.

Effets indésirables et interactions

– Voir 2.1.
– Hémorragie.
– Thrombopénie, même dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
– Hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).
– Réactions allergiques.
– Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée.

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.

Précautions particulières

– En période préopératoire: voir 2.1.
– Suivre le temps de thromboplastine partielle activé (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT ou temps de céphaline activé, TCA) en cas d'utilisation à des fins thérapeutiques.
– Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
– Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.
– Antidote: la protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si

nécessaire) neutralise l'effet de l'héparine (pour la protamine, voir 20.1.1.2.).

Posologie

- Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
 - Perfusion intraveineuse: 20.000 à 40.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.
 - Injections intraveineuses: 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
 - Injections sous-cutanées: 10.000 UI toutes les 8 heures.
- Infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

Posol. voir rubrique «Posologie»

HEPARINE LEO (Leo)

héparine, sodium			
flacon i.v. - perf.			
10 x 10 ml 100 UI/ml	R/		33,67 €
50 x 5 ml 5.000 UI/ml	U.H.		[124 €]

HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

héparine, sodium			
flacon i.v. - perf.			
10 x 5 ml 5.000 UI/ml	U.H.		[25 €]

2.1.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire

Positionnement

- Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.
- Il n'existe aucune étude permettant de comparer l'efficacité des différentes molécules au sein de ce groupe; les indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) se basent sur des études qui ont été réalisées avec chacune des molécules.

Indications

- Traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
- Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'interventions à risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure), ou en cas d'immobilisation prolongée chez des patients avec un risque thromboembolique élevé.
- Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association à l'acide acétylsalicylique et éventuellement aussi à des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa.

- Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie), en association à l'acide acétylsalicylique.
- En remplacement des antagonistes de la vitamine K pendant la grossesse ou en cas d'intervention avec un risque élevé d'hémorragie.

Contre-indications

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

Effets indésirables et interactions

- Voir 2.1.
- Hémorragie.
- Thrombopénie (risque moindre par rapport aux héparines non fractionnées).
- Hyperkaliémie (par l'effet antialdostérone) (voir Intro.6.2.7.).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

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.

Précautions particulières

- En période préopératoire: voir 2.1.
- Diminution de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
- Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.
- Antidote: la protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si nécessaire), neutralise partiellement l'effet des héparines de bas poids moléculaire (pour la protamine, voir 20.1.1.2.).

Posologie

- Les héparines de bas poids moléculaire sont administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de monitoring.
- Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, tel que

mentionné dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) respectifs. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.

– La posologie mentionnée pour chaque produit est celle du traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et celle de la prévention des thromboembolies veineuses chez les patients avec un faible risque thromboembolique. En cas de risque thromboembolique prononcé, 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 des antagonistes de la vitamine K.

Daltéparine

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine, sodium
amp. ser. s.c.

10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b ○	26,14 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b ○	41,28 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/b ○	55,99 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○	75,77 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b ○	48,97 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	55,99 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/b ○	65,71 €

Posol. s.c.

- traitement: 200 UI anti-Xa/kg/j. en 1 à 2 injections
- prévention: 2.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection, en cas de risque élevé 5.000 UI anti-Xa p.j. en 1 à 2 injections

Énoxaparine

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

énoxaparine, sodium
amp. ser. i.v. - s.c.

10 x 20 mg/0,2 ml	R/b ○	24,50 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/b ○	39,06 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/b ○	45,37 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/b ○	51,63 €
10 x 100 mg/1 ml	R/b ○	57,94 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/b ○	79,69 €
10 x 150 mg/1 ml	R/b ○	83,21 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)		

Posol. s.c.

- traitement: 1,5 mg/kg/j. en 1 injection, ou 1 mg/kg toutes les 12 heures
- prévention: 20 mg, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée 40 mg, p.j. en 1 injection

Nadroparine

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine, calcium
amp. ser. s.c.

10 x 2.850 UI anti-Xa/0,3 ml	R/b ○	24,23 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/b ○	29,73 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	37,91 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b ○	48,25 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○	58,67 €

flacon i.v. - i.artér. - s.c.

10 x 5 ml 9.500 UI anti-Xa/ml U.H.		[219 €]
------------------------------------	--	---------

Posol. s.c.

- traitement: 86 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures
- prévention: 2.850 UI anti-Xa, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée jusqu'à 5.700 UI anti-Xa, p.j. en 1 injection

FRAXODI (GSK)

nadroparine, calcium
amp. ser. s.c.

10 x 11.400 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	89,36 €
10 x 15.200 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b ○	116,07 €
10 x 19.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○	142,75 €

Posol. s.c.

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

Tinzaparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, sodium
amp. ser. s.c.

10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/b ○	25,66 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/b ○	31,91 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/b ○	37,44 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b ○	74,15 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/b ○	100,10 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/b ○	120,94 €

flacon s.c.

10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/b ○	114,17 €
--------------------------------	-------	----------

Posol. s.c.

- traitement: 175 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection
- prévention: 50 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

2.1.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire

Indications

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

Effets indésirables et interactions

- Voir 2.1.
- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Eruptions cutanées.

Précautions particulières

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

Danaparoïde

ORGARAN (MSD)

danaparoïde, sodium

amp. i.v. - perf. - s.c.

10 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml

U.H.

[127 €]

2.1.2.2. Antagonistes de la vitamine K

Les antagonistes de la vitamine K (anticoagulants coumariniques) inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle de la protéine C et de la protéine S, des inhibiteurs de la coagulation.

Positionnement

– Les antagonistes de la vitamine K restent le premier choix chez la plupart des patients lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de janvier 2008* et de *mars 2012*]. L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des antagonistes de la vitamine K. Le résultat est exprimé en *International Normalized Ratio* (INR).

– Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 48 heures après la dernière prise), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 2 à 5 jours après la dernière prise) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 1 à 2 semaines après la dernière prise).

– Les antagonistes de la vitamine K à longue demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.

– La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K le mieux étudié.

– Les antagonistes de la vitamine K sont souvent débutés au cours de l'héparinothérapie: l'héparine est poursuivie quelques jours jusqu'à ce que la valeur cible de l'INR soit atteinte.

Indications

– Traitement et prévention des affections thromboemboliques, comme p. ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, à la suite d'un traitement initial par l'héparine.

– Prothèses valvulaires cardiaques.

– Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire (après un AIT ou un AVC),

et chez la plupart des patients, aussi en prévention primaire [voir la *Fiche de transparence* «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», et *Folia de janvier 2008*].

Contre-indications

– Risque accru d'hémorragie.

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Hémorragie (voir 2.1.).

– Réactions allergiques.

– Nécrose cutanée.

Grossesse et allaitement

– **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont en principe à éviter, certainement pendant le premier et le troisième trimestre: 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

– Les principales interactions sont reprises dans le tableau 2a.

– Certains médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet anticoagulant des antagonistes de la vitamine K par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (dans ce dernier cas, principalement par action sur leur métabolisme).

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

– Les interactions pharmacocinétiques sont certainement valables pour la warfarine qui a été la plus étudiée, mais probablement aussi pour l'acénocoumarol; elles sont probablement moins importantes pour la phenprocoumone.

– Les antagonistes de la vitamine K sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau 1b* dans *l'Introduction*).

– La warfarine est commercialisée sous forme d'un mélange racémique; la S-warfarine est l'isomère actif.

– Lors de l'association à d'autres médicaments, il est nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

Précautions particulières

– En période préopératoire: voir 2.1.

– La valeur cible dans la plupart des indications est un INR de 2 à 3, en présence de certaines prothèses valvulaires mécaniques entre 2,5 et 3,5

Tableau 2a. INFLUENCE DES MEDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K

L'information provient essentiellement d'observations avec la warfarine, mais on suppose que l'avertissement est également valable pour les autres antagonistes de la vitamine K.

AUGMENTATION OU DIMINUTION DE L'EFFET

A été décrite avec

- les antitumoraux (divers)
- la phénytoïne
- les inhibiteurs de la protéase

AUGMENTATION DE L'EFFET

A été décrite avec

- les associations d'antithrombotiques
- les antitumoraux
- les céphalosporines (surtout la céfazoline)
- les corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone et la dexaméthasone)
- les AINS
- les ISRS
- les statines (surtout la fluvastatine et la rosuvastatine)

En outre, une augmentation de l'effet a été constatée avec les médicaments suivants:

Amiodarone	Métronidazole
Bézafibrate	Miconazole
Capécitabine	Nandrolone
Cimétidine	Orlistat
Ciprofibrate	Ornidazole
Co-trimoxazole	Posaconazole
Danazol	Propafénone
Disulfirame	Rosuvastatine
Fénofibrate	Tamoxifène
Fluconazole	Tégafur
Fluorouracil	Testostérone
Fluvastatine	Tibolone
Itraconazole	Tinidazole
Kétoconazole	Voriconazole
Lévothyroxine	Zafirlukast
Mestérolone	

DIMINUTION DE L'EFFET

A été décrite

- avec les antitumoraux
- chez les fumeurs

En outre, une diminution de l'effet a été constatée avec les médicaments suivants:

Aprépitant	Millepertuis
Azathioprine	Névirapine
Bosentan	Phénobarbital
Carbamazépine	Primidone
Colestipol	Propylthiouracil
Colestyramine	Rifampicine
Fosaprépitant	Thiamazol
Mercaptopurine	Vitamine K

[voir *Folia de février 2009*]. La posologie doit être adaptée en fonction de l'INR.

– Lors de toute modification de traitement (ajout ou arrêt d'un médicament) chez un patient traité par un antagoniste de la vitamine K, il convient de contrôler rapidement l'INR.

– Les patients âgés sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K et plus difficiles à équilibrer.

– Certains patients sont, pour des raisons génétiques, très sensibles à la warfarine [voir *Folia de janvier 2008*].

– Antidote: vitamine K. En présence d'un saignement, il convient de diminuer la dose ou d'interrompre l'administration; si l'INR > 5 et qu'il y a un risque d'hémorragie: vitamine K₁ (généralement par voie orale). En situation d'urgence, il convient de perfuser un concentré de complexe prothrombinique (CCP; autre dénomination PPSB: un concentré des facteurs de coagulation II, VII, IX et X) ou éventuellement du plasma frais (pas un premier choix).

Posologie

– La posologie nécessaire pour atteindre le taux d'anticoagulation souhaité (INR) est très variable d'un individu à l'autre. – L'utilisation d'une dose de charge ne se fait plus.

– Chez les personnes âgées et en cas de malnutrition, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

Posol. voir rubrique «Posologie»

Acénocoumarol

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/b O	6,72 €
compr. (séc.) 20 x 4 mg	R/b O	6,25 €

Phenprocoumone

MARCOUMAR (Meda Pharma)

phenprocoumone compr. (séc.) 25 x 3 mg	R/b O	6,17 €
--	-------	--------

Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, sodium compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/b O	6,15 €
---	-------	--------

2.1.2.3. Inhibiteurs de la thrombine

La bivalirudine et le dabigatran inhibent directement la thrombine.

Indications

– Bivalirudine: anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée.

– Dabigatran:

- prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou)
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mars 2012*].

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance rénale sévère.
- Dabigatran: aussi insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Hémorragie: le risque augmente encore en cas d'insuffisance rénale.
- Réactions anaphylactiques graves.
- Dabigatran: suspicion d'un risque légèrement accru d'infarctus du myocarde.

Grossesse et allaitement

– On dispose de très peu de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse; la prudence est de rigueur.

Interactions

– Voir 2.1.

– Le dabigatran est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

– En période préopératoire: voir 2.1.
– Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient en cas d'hémorragie grave. En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être nécessaires.

– Dabigatran: chez tous les patients, contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement, ainsi qu'une fois par an chez les patients âgés de plus de 75 ans, ou lors de toute suspicion de diminution de la fonction rénale, indépendamment de l'âge du patient. La prudence s'impose chez les patients présentant une cardiopathie ischémique [voir *Folia de juin 2012*].

2.1.2.3.1. Voie orale

Dabigatran

Posol.

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 220 mg p.j. en 1 prise
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 300 mg p.j. en 2 prises; 220 mg p.j. en 2 prises chez les patients > 80 ans, ou avec un risque hémorragique élevé et un risque thromboembolique faible

PRADAXA (Boehringer Ingelheim)

dabigatran, éxtilate
caps.

10 x 75 mg	R/b!O	19,56 €
60 x 75 mg	R/b!O	86,56 €
10 x 110 mg	R/b!O	19,56 €
60 x 110 mg	R/b!O	86,56 €
180 x 110 mg	R/b!O	241,14 €
60 x 150 mg	R/b!O	86,56 €
180 x 150 mg	R/b!O	241,14 €

2.1.2.3.2. Voie parentérale

Bivalirudine

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine flacon i.v. - perf. 10 x 250 mg poudre	U.H.	[4195 €]
---	------	----------

2.1.2.4. Inhibiteurs du facteur Xa

L'apixaban, le fondaparinux et le rivaroxaban sont des inhibiteurs synthétiques spécifiques du facteur Xa.

Indications

- Apixaban:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou)
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque.
- Fondaparinux:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire chez les patients à risque élevé en cas de chirurgie abdominale et d'immobilisation
 - angor instable et infarctus du myocarde
 - thrombose veineuse superficielle aiguë symptomatique des membres inférieurs.
- Rivaroxaban:

- prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou)
- traitement de la thrombose veineuse profonde, et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mars 2012*].

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Apixaban et rivaroxaban: aussi affection hépatique associée à des troubles de la coagulation et risque d'hémorragie.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques (surtout avec l'apixaban et le rivaroxaban).

Grossesse et allaitement

- On ne dispose pas de données sur l'utilisation de ces médicaments pendant la grossesse; la plus grande prudence est de rigueur.

Interactions

- Voir 2.1.
- L'apixaban est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp); le rivaroxaban est un substrat de la glycoprotéine (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib* et *tableau Id* dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

- En période préopératoire: voir 2.1.
- Prudence en cas d'insuffisance rénale et hépatique.
- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient en cas d'hémorragie grave. En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être nécessaires.

2.1.2.4.1. Voie orale**Apixaban***Posol.*

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 5 mg p.j. en 2 prises
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 10 mg p.j. en 2 prises

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼

apixaban
compr.

20 x 2,5 mg	R/b! [†] O	49,42 €
60 x 2,5 mg	R/b! [†] O	86,56 €
168 x 2,5 mg	R/b! [†] O	225,67 €
56 x 5 mg	R/b! [†] O	81,41 €
168 x 5 mg	R/b! [†] O	225,67 €

Rivaroxaban*Posol.*

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 10 mg p.j.
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 20 mg p.j. en 1 prise
- traitement de la thrombose veineuse profonde et prévention secondaire: 30 mg p.j. en 2 prises pendant 21 jours, suivi de 20 mg p.j. en 1 prise

XARELTO (Bayer) ▼

rivaroxaban
compr.

10 x 10 mg	R/b! [†] O	33,45 €
30 x 10 mg	R/b! [†] O	86,53 €
28 x 15 mg	R/b! [†] O	95,09 €
42 x 15 mg	R/b! [†] O	125,63 €
98 x 15 mg	R/b! [†] O	249,78 €
28 x 20 mg	R/b! [†] O	95,09 €
98 x 20 mg	R/b! [†] O	249,78 €

2.1.2.4.2. Voie parentérale**Fondaparinux***Posol.* prévention: 2,5 mg p.j. en 1 injection

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux, sodium
amp. ser. s.c.

10 x 2,5 mg/0,5 ml	U.H.	[45 €]
--------------------	------	--------

2.1.2.5. Époprosténol

L'époprosténol est une prostaglandine naturelle.

Indications

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

Effets indésirables et interactions

- Voir 2.1.
- Hémorragie.
- Bouffées de chaleur, céphalées.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Hypotension et bradycardie.
- Douleur au niveau de la mâchoire.

FLOLAN (GSK)

époprosténol (sodium)
flacon perf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	R/h! [†]	143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	R/h! [†]	333,14 €

(médicament orphelin)

2.1.2.6. Protéine C**Indications**

- Hypercoagulabilité due à un déficit congénital en protéine C.

Effets indésirables et interactions

- Voir 2.1.
- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.

CEPROTIN (Baxter)

protéine C (plasma humain)
flacon i.v.

1 x 500 UI + 5 ml solv.	U.H.	[1055 €]
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	U.H.	[2110 €]

2.1.2.7. Antithrombine

L'antithrombine est un dérivé du plasma humain.

Indications

- Prévention et traitement des accidents thromboemboliques chez les patients avec une déficience congénitale ou acquise en antithrombine.

Effets indésirables et interactions

- Voir 2.1.
- Thrombopénie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXTER
(Baxter)antithrombine (plasma humain)
flacon i.v. - perf.

1 x 500 UI + 10 ml solv.	U.H.	[234 €]
1 x 1.000 UI + 20 ml solv.	U.H.	[461 €]

(avec aiguilles et set de perfusion)

2.1.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de dissoudre des thrombi récents en transformant le plasminogène en plasmine qui exerce une activité fibrinolytique.

Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques importantes.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Thrombose veineuse profonde étendue.
- Altéplase: thrombose vasculaire cérébrale aiguë dans les 4,5 heures suivant l'apparition des premiers symptômes chez les patients ne présentant pas de contre-indication.

Effets indésirables et interactions

- Voir 2.1.
- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.

Altéplase

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (biosynthétique)	
flacon perf.	
1 x 20 mg + 20 ml solv.	U.H. [166 €]
1 x 50 mg + 50 ml solv.	U.H. [415 €]

Ténecteplase

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

ténecteplase (biosynthétique)	
flacon i.v.	
1 x 8.000 U + 8 ml ser. solv.	U.H. [861 €]
1 x 10.000 U + 10 ml ser. solv.	U.H. [923 €]

Urokinase

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase	
flacon perf.	
1 x 100.000 UI poudre	U.H. [59 €]
1 x 600.000 UI poudre	U.H. [329 €]

2.2. Antihémorragiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les facteurs de coagulation
- les antifibrinolytiques
- l'étamsylate
- les préparations à usage local.

La protamine est l'antidote des héparines (voir 2.1.2.1.1., 2.1.2.1.2. et 20.1.1.2.).

La vitamine K est l'antidote des antagonistes de la vitamine K (voir 2.1.2.2. et 14.2.).

La desmopressine (voir 5.5.2.), un analogue de l'hormone antidiurétique, peut être utilisée comme antihémorragique en cas de dysfonctionnement plaquettaire, dans les formes mineures d'hémophilie A (hémophilie classique) ou dans la maladie de von Willebrand, souvent en association à un antifibrinolytique. Elle est en outre utilisée comme hémostatique chez des patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire.

La somatostatine (voir 5.5.5.) peut être utile dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive.

2.2.1. FACTEURS DE COAGULATION

Les facteurs de coagulation sont indiqués en cas d'hémorragies liées à une carence en ceux-ci. Ils sont préparés à partir de plasma humain (dérivés du plasma) ou produits par la technologie recombinante. Lors de la préparation de dérivés du plasma, on fait appel à des méthodes d'inactivation virale, comme p. ex. le solvant détergent (S.D.), le traitement par la chaleur et la nanofiltration. Des anticorps monoclonaux sont utilisés pour obtenir un dérivé du plasma de grande pureté.

Les facteurs de coagulation biosynthétiques VII, VIII et IX sont appelés respectivement eptacog alfa, octocog alfa et nonacog alfa. Le moroctocog alfa est un analogue biosynthétique du facteur VIII.

Indications

– Traitement des hémorragies liées à une carence en facteurs de coagulation.

Effets indésirables

– Avec les dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

Facteur VIII ou antihémophilique A

ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthétique)		
flacon perf.		
250 UI + 5 ml solv.	R/a!	257,17 €
500 UI + 5 ml solv.	R/a!	499,01 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/a!	982,66 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/a!	1474,23 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a!	1827,54 €
3.000 UI + 5 ml solv.	R/a!	2736,67 €

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

facteur VIII (plasma humain)		
flacon i.v. - perf.		
500 UI + 5 ml solv.	R/a!	432,46 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	855,69 €
(S.D., traitement par la chaleur)		

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthétique)		
flacon perf.		
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a!	252,20 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a!	489,23 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a!	963,21 €

KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthétique)		
flacon perf.		
250 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a!	257,16 €
500 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a!	499,03 €
1.000 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a!	982,67 €
(médicament orphelin)		

OCTANATE (Octapharma)

facteur VIII (plasma humain)		
flacon i.v.		
250 UI + 5 ml solv.	R/a!	223,81 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a!	438,35 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	867,43 €
(S.D., traitement par la chaleur)		

RECOMBIMATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
250 UI + 10 ml solv.	R/a!	○	257,16 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a!	○	499,03 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	○	982,67 €

REFACTO AF (Pfizer)

morotocog alfa (biosynthétique)			
amp. ser. i.v.			
250 UI + 4 ml solv.	R/a!	○	211,02 €
500 UI + 4 ml solv.	R/a!	○	412,82 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/a!	○	816,37 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/a!	○	1623,56 €
3.000 UI + 4 ml solv.	R/a!	○	2430,58 €

Facteur von Willebrand**WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.)**

facteur von Willebrand (plasma humain)			
flacon i.v.			
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	○	894,05 €
(S.D., nanofiltration)			

Facteur VIII + facteur von Willebrand**HAEMATE P (CSL Behring)**

facteur VIII 500 UI			
facteur von Willebrand 1.200 UI			
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.			
	R/a!	○	271,83 €

facteur VIII 1.000 UI			
facteur von Willebrand 2.400 UI			
flacon i.v. - perf. poudre + 15 ml solv.			
	R/a!	○	534,32 €
(plasma humain, traitement par la chaleur)			

WILATE (Octapharma)

facteur VIII 450 UI			
facteur von Willebrand 400 UI			
flacon i.v. - perf. poudre + 5 ml solv.			
	R/a!	○	372,09 €

facteur VIII 900 UI			
facteur von Willebrand 800 UI			
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.			
	R/a!	○	734,90 €
(plasma humain, S.D., traitement par la chaleur)			

Facteur IX ou antihémophilique B**BENEFIX (Pfizer)**

nonacog alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
500 UI + 5 ml ser. solv.	R/a!	○	370,52 €
1.000 UI + 5 ml ser. solv.	R/a!	○	731,77 €
2.000 UI + 5 ml ser. solv.	R/a!	○	1454,29 €
(médicament orphelin)			

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

facteur IX (plasma humain)			
flacon i.v.			
1 x 500 UI + 5 ml solv.	R/a!	○	261,78 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	○	514,30 €
(S.D., nanofiltration, anticorps monoclonaux)			

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX (plasma humain)			
flacon i.v.			
1 x 500 UI + 5 ml solv.	R/a!	○	249,21 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	○	489,17 €
(S.D., nanofiltration)			

Concentré de complexe prothrombinique**COFACT (Sanquin)**

facteur II 280 à 700 UI		
facteur VII 140 à 400 UI		
facteur IX 500 UI		
facteur X 280 à 700 UI		
protéine C 222 à 780 UI		
protéine S 20 à 160 UI		
flacon i.v. - perf. poudre + 20 ml solv.	U.H.	[297 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)		

CONFIDEX (CSL Behring)

facteur II 400 à 960 UI		
facteur VII 200 à 500 UI		
facteur IX 400 à 620 UI		
facteur X 440 à 1.200 UI		
protéine C 300 à 900 UI		
protéine S 240 à 760 UI		
flacon i.v. poudre + 20 ml solv.	U.H.	[309 €]
(plasma humain, traitement par la chaleur, nanofiltration)		

OCTAPLEX (Octapharma)

facteur II 220 à 760 UI		
facteur VII 180 à 480 UI		
facteur IX 500 UI		
facteur X 360 à 600 UI		
protéine C 140 à 620 UI		
protéine S 140 à 640 UI		
flacon i.v. poudre + 20 ml solv.	U.H.	[300 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)		

PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

facteur II ≥ 300 UI		
facteur VII ≥ 100 UI		
facteur IX ≥ 400 UI		
facteur X ≥ 300 UI		
flacon i.v. poudre + 20 ml solv.	U.H.	[274 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)		

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

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique) (plasma humain)		
flacon i.v. - perf.		
1.000 U + 20 ml solv.	U.H.	[792 €]
(principalement facteur VIIa)		
(traitement par la chaleur)		

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

eptacog alfa (activé) (biosynthétique)		
flacon i.v.		
1 x 50.000 UI + 1,1 ml solv.	U.H.	[592 €]
1 x 100.000 UI + 2,1 ml solv.	U.H.	[1183 €]
1 x 250.000 UI + 5,2 ml solv.	U.H.	[2957 €]

Fibrinogène**RIASTAP (CSL Behring)**

fibrinogène		
flacon i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre	U.H.	[419 €]
(plasma humain, traitement par la chaleur)		

2.2.2. ANTIFIBRINOLYTIQUES**Indications**

– Hémostase, entre autres en cas de ménorragies (p. ex. à la suite de la mise en place d'un stérilet ou d'une conisation du col utérin), ainsi que dans certains types d'interventions chirurgicales (prostatectomie, amygdalectomie, extraction dentaire).

– En prévention des hémorragies, l'utilisation chronique d'antifibrinolytiques n'est pas indiquée, certainement pas chez les patients avec un risque accru de thrombose.

Effets indésirables

– Effets indésirables gastro-intestinaux.
– Thrombus au niveau de l'uretère ou de la vessie en cas de saignement au niveau des voies urinaires.

Acide tranexamique*EXACYL (Sanofi-Aventis)*

acide tranexamique			
compr.			
100 x 250 mg	R/b O		19,77 €
20 x 500 mg	R/b O		12,87 €
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml	R/b O		13,37 €
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/b O		10,72 €
<i>Posol. per os:</i> 2 à 4,5 g p.j. en 1 à plusieurs prises			

2.2.3. ÉTAMSYLATE**Positionnement**

– L'étamsylate, un hémostatique aspécifique, est utilisé sans beaucoup d'arguments dans des hémorragies auxquelles aucune origine précise ne peut être attribuée. En présence d'une hémorragie, il faut d'abord chercher à en découvrir l'origine.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Eruption cutanée.
– Nausées.
– Hypotension après administration intraveineuse.

DICYNONE (Vifor)

étamsylate			
compr. (séc.)			
20 x 250 mg	R/		11,85 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/		8,84 €

2.2.4. PRÉPARATIONS À USAGE LOCAL**Positionnement**

– Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, pour favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales.

Effets indésirables

– Avec les dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

ARTISS (Baxter)

I.	aprotinine 3.000 UIK fibrinogène 91 mg/ml		
II.	calcium, chlorure 4,44 mg thrombine 4 UI/ml		
amp. ser. in situ			
	1 ml (I + II)	R/	126,98 €
	2 ml (I + II)	R/	223,67 €
	5 ml (I + II)	R/	486,96 €
(solutions congelées; plasma humain sauf aprotinine; synthétique)			

EVICEL (Omrix)

I.	protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 80 à 120 mg/ml		
II.	thrombine 800 à 1.200 UI/ml		
flacon in situ			
	1 ml (I + II)	U.H.	[104 €]
	2 ml (I + II)	U.H.	[166 €]
	5 ml (I + II)	U.H.	[416 €]
(solutions congelées; plasma humain)			

TACHOSIL (Takeda)

fibrinogène 5,5 mg			
thrombine 2 UI/cm ²			
éponge médicinale 1 x (3 x 2,5 cm)			
		U.H.	[49 €]
2 x (4,8 x 4,8 cm)			
		U.H.	[280 €]
1 x (9,5 x 4,8 cm)			
		U.H.	[255 €]
(plasma humain)			

TISSUCOL DUO (Baxter)

I.	aprotinine 3.000 UIK facteur XIII 10 à 50 U plasminogène 0,04 à 0,12 mg		
	protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml		
II.	calcium, chlorure 4,44 mg protéines 50 mg thrombine 500 UI/ml		
amp. ser. in situ			
	1 ml (I + II)	U.H.	[104 €]
	2 ml (I + II)	U.H.	[166 €]
	5 ml (I + II)	U.H.	[416 €]
(solutions congelées; plasma humain sauf aprotinine; bovine)			

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.

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 B₁₂ (*voir 14.2.6.*) et l'acide folique (*voir 14.2.7.*) sont nécessaires à la production entre autres des globules rouges et sont utilisés en cas de déficit en vitamine B₁₂ ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

Erythropoïétines

Positionnement

– L'époétine (érythropoïétine biosynthétique) est identique à l'érythropoïétine humaine.

– La darbépoétine est un analogue de l'érythropoïétine qui doit être administré moins fréquemment que l'érythropoïétine.

– La méthoxypolyéthylène-glycol-époétine bêta doit être administrée encore moins fréquemment.

Indications

– Traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique.

– Parfois lors de transfusion sanguine autologue, ainsi que dans l'anémie chez des prématurés, ou dans le cadre d'une chimiothérapie.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Hypersensibilité, éruption cutanée.
- Thrombose, surtout avec des doses visant à atteindre un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl.
- Suspicion d'une progression de certaines affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie [*voir Folia de février 2008.*]

– Aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique: rare.

ARANESP (Amgen) Ⓢ

darbépoétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	U.H.	[95 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	U.H.	[189 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	U.H.	[297 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	U.H.	[379 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	U.H.	[496 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	U.H.	[595 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	U.H.	[793 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	U.H.	[962 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[1367 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H.	[1084 €]

cartouche ser. SureClick s.c.

1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[351 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H.	[1084 €]

BINOCRIT (Sandoz) Ⓢ

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.	[44 €]
6 x 2.000 UI/1 ml	U.H.	[88 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[127 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[169 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[211 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[253 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[338 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[422 €]
1 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[141 €]
1 x 30.000 UI/0,75 ml	U.H.	[211 €]
1 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[252 €]

EPREX (Janssen-Cilag) Ⓢ

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.	[50 €]
6 x 2.000 UI/0,5 ml	U.H.	[100 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[150 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[200 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[250 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[300 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[400 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[499 €]
6 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[999 €]
6 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[1887 €]

MIRCERA (Roche) Ⓢ

méthoxypolyéthylène-glycol-époétine bêta (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

1 x 50 µg/0,3 ml	U.H.	[96 €]
1 x 75 µg/0,3 ml	U.H.	[144 €]
1 x 100 µg/0,3 ml	U.H.	[192 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[287 €]
1 x 200 µg/0,3 ml	U.H.	[383 €]
1 x 250 µg/0,3 ml	U.H.	[479 €]

NEORECORMON (Roche) ®

époétine bêta (biosynthétique)			
amp. ser. i.v. - s.c.			
6 x 500 UI/0,3 ml	U.H.	[26 €]	
6 x 2.000 UI/0,3 ml	U.H.	[103 €]	
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[155 €]	
6 x 4.000 UI/0,3 ml	U.H.	[197 €]	
6 x 5.000 UI/0,3 ml	U.H.	[247 €]	
6 x 6.000 UI/0,3 ml	U.H.	[296 €]	
6 x 10.000 UI/0,6 ml	U.H.	[493 €]	
4 x 30.000 UI/0,6 ml	U.H.	[986 €]	

RETACRIT (Hospira) ®

époétine zêta (biosynthétique)			
amp. ser. i.v. - s.c.			
6 x 1.000 UI/0,3 ml	U.H.	[44 €]	
6 x 2.000 UI/0,6 ml	U.H.	[88 €]	
6 x 3.000 UI/0,9 ml	U.H.	[127 €]	
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[169 €]	
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[211 €]	
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[253 €]	
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[338 €]	
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[422 €]	
1 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[141 €]	
1 x 30.000 UI/0,75 ml	U.H.	[211 €]	
1 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[252 €]	

2.3.2. MÉDICAMENTS DE LA THROMBOPÉNIE

L'eltrombopag et le romiplostim sont des agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes dans le sang.

Indications

– Purpura thrombocytopénique auto-immun idiopathique résistant aux autres traitements, y compris à la splénectomie ou chez les patients chez qui une splénectomie est contre-indiquée.

Effets indésirables

– Thromboembolie.
– Eltrombopag: aussi, hépatotoxicité.

Eltrombopag**REVLADE (GSK)**

eltrombopag (olamine)			
compr.			
28 x 25 mg	U.H.	[1083 €]	
28 x 50 mg	U.H.	[2167 €]	

Romiplostim**NPLATE (Amgen)**

romiplostim (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 250 µg poudre + 0,72 ml ser. solv.	U.H.	[607 €]	
1 x 500 µg poudre + 1,2 ml ser. solv.	U.H.	[1213 €]	
(médicament orphelin)			

2.3.3. MÉDICAMENTS DE LA NEUTROPÉNIE ET DE LA MOBILISATION DES CELLULES SOUCHES

Il s'agit des *Granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF). Le plérixafor 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 musculaires et squelettiques.
– Dysurie.
– Réactions au niveau du site d'injection.
– Réactions d'hypersensibilité.

Filgrastim**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthétique)			
flacon perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/a! O	310,83 €	
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! O	310,83 €	
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! O	433,95 €	

TEVAGRASTIM (Teva)

filgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! O	310,86 €	
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/a! O	434,67 €	

ZARZIO (Sandoz)

filgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! O	310,86 €	
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! O	434,67 €	

Lénograstime**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lénograstime (biosynthétique)			
flacon perf. - s.c.			
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.	R/a! O	393,16 €	

Pegfilgrastim*NEULASTA (Amgen)*

pegfilgrastim (biosynthétique)

amp. ser. s.c.

1 x 6 mg/0,6 ml

R/h!

1297,92 €

Plérixafort*MOZOBIL (Genzyme)*

plérixafort

flacon s.c.

1 x 24 mg/1,2 ml

(médicament orphelin)

U.H.

[6149 €]

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
- divers.

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles gastriques» et Folia d'août 2011.

– Ulcère gastro-duodénal et infection à *H. pylori*

- L'administration d'un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique et un traitement anti-infectieux constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodénal.
- Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodénal, *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 [voir Folia d'avril 2009].
- L'éradication d'*H. pylori* peut se faire en associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) avec des antibactériens. L'association de deux antibactériens au moins augmente les chances d'éradication et diminue le risque de résistance.
- Le schéma thérapeutique suivant, une association de trois médicaments (*trithérapie*), est proposé sur base des données d'études randomisées, et est également recommandé par BAPCOC.

Deux fois par jour pendant 7 jours:

- un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas
- amoxicilline 1 g ou (entre autres en cas d'allergie à l'amoxicilline) métronidazole 500 mg
- clarithromycine 500 mg.

• Des données indiquent que l'éradication d'*H. pylori* est obtenue chez un plus grand nombre de patients après un *traitement séquentiel* plutôt qu'après une trithérapie. Dans le traitement séquentiel, un IPP est administré deux fois par jour pendant 10 jours, en association avec 1 g d'amoxicilline deux fois par jour pendant 5 jours, puis, pendant les 5 jours suivants, avec 500 mg de clarithromycine + 500 mg de métronidazole deux fois par jour.

• En cas d'échec du traitement anti-infectieux, un schéma thérapeutique de plus longue durée, avec des doses plus élevées d'IPP ou l'utilisation d'autres antibactériens peut être indiqué, en se basant si possible sur un antibiogramme. Une *quadrithérapie* associant un IPP au bismuth, à une tétracycline et au métronidazole est aussi parfois utilisée. Etant donné le développement rapide de résistance aux quinolones, celles-ci n'ont aucune place dans l'éradication d'*H. pylori*.

- L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès de l'éradication.
- L'intérêt de l'éradication d'*H. pylori* dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) n'est pas établi.

- La durée du traitement par IPP après l'éradication d'*H. pylori* ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, et ne dépasse pas 4 semaines dans l'ulcère duodénal.
- Chez les patients avec un risque accru d'ulcère lors d'un traitement par des AINS, on peut administrer un IPP, un antihistaminique H₂ à dose élevée ou du misoprostol en prévention des effets indésirables gastro-intestinaux des AINS (voir 9.1., rubrique «Effets indésirables»). Certaines études suggèrent que l'éradication d'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.
- Reflux gastro-œsophagien et œsophagite de reflux
 - Voir les recommandations de l'INAMI via www.inami.be/drug/fr/drugs/recommendation/PPI_IPP.htm
 - La prise en charge médicamenteuse du reflux varie en fonction de la gravité des symptômes, et en fonction des lésions observées à l'endoscopie.
 - En présence de symptômes de reflux peu sévères, l'administration d'anti-acides par intermittence suffit souvent.
 - En présence de symptômes plus importants, on peut opter pour la méthode *step-up* (antiacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H₂; puis, si toujours pas d'amélioration, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète suivi éventuellement par un antihistaminique H₂) ou la méthode *step-in* (c.-à-d. un antihistaminique H₂ ou un IPP par intermittence). Le traitement doit être suivi en continu pendant 4 à 8 semaines, puis il est arrêté.
 - En présence de symptômes de reflux sévères et d'une gêne importante malgré des lésions seulement minimales à l'endoscopie voire une endoscopie normale, la prise en charge est la même.
 - En présence de lésions importantes à l'endoscopie, on donne immédiatement un IPP ou un antihistaminique H₂ à dose élevée pendant 4 à 8 semaines. Après guérison de l'œsophagite, l'objectif du traitement du reflux gastro-œsophagien est uniquement symptomatique. Un traitement continu par des IPP ou des antihistaminiques H₂ doit être évité dans la mesure du possible et on recherchera en tout cas la plus faible dose efficace.
 - Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les différents antihistaminiques H₂, ni entre les différents IPP.
 - L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans le reflux est douteuse.
 - L'œsophagite de reflux n'est pas une indication d'éradication d'*H. pylori*.
 - Le reflux est une plainte fréquente chez les jeunes enfants. Un traitement médicamenteux (par un antihistaminique H₂ ou un IPP) ne se justifie que chez les enfants présentant une maladie de reflux associée à des symptômes inquiétants (p.ex. évolution pondérale anormale) ou à des complications (p.ex. œsophagite). Après 3 à 6 mois, il convient d'essayer de diminuer progressivement le traitement. L'utilisation d'IPP chez des nourrissons difficiles et qui régurgitent n'est pas indiquée [voir *Folia d'août 2011*].

Interactions

- Absorption variable d'autres médicaments (p. ex. diminution de l'absorption de l'itraconazole et du fer, et peut-être du calcium) par modification du pH gastrique.

Précautions particulières

- En cas d'arrêt (brutal) des IPP, du pyrosis peut réapparaître pendant les premières semaines [voir *Folia de décembre 2009*]; ce rebond de reflux a aussi été décrit avec les antihistaminiques H₂, mais pendant une plus courte période.
- L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur en cas d'affection maligne et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et aussi ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à la présence d'une éventuelle affection maligne.

3.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRÉTION ACIDE GASTRIQUE

3.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Positionnement

– Voir 3.1.

Indications

- Ulcère gastro-duodéal. Après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.
- Traitement symptomatique des symptômes de reflux. Les antihistaminiques H₂ n'ont, en cas d'œsophagite grave, qu'une efficacité limitée.
- Prévention des ulcères de stress après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.
- Prévention d'ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque: aux doses standard, les antihistaminiques H₂ sont probablement moins efficaces que les inhibiteurs de la pompe à protons (voir 9.1.).
- Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux (pyrosis) sans étiologie connue: un traitement empirique par des antihistaminiques H₂ peut être indiqué, le plus souvent après échec d'un traitement d'essai par antiacides.

Effets indésirables

- Les plus fréquents: diarrhée, vertiges, céphalées, éruptions cutanées.
- Fatigue, surtout avec la cimétidine.
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rare).
- Impuissance, gynécomastie réversible, avec ou sans hyperprolactinémie: surtout avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H₂.
- Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.
- Pneumonie.
- Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique.

Interactions

- Voir 3.1.
- Cimétidine: inhibition des isoenzymes CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).
- Cimétidine: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Autres antihistaminiques H₂: pas d'interactions cliniquement significatives au niveau des isoenzymes CYP, ni avec les antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Voir 3.1.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose des antihistaminiques H₂ doit être réduite.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Cimétidine

<i>Posol.</i>	
ulcère gastro-duodéal	800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines
œsophagite de reflux	800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
symptômes de reflux	
	200 mg jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines max.

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine			
compr.			
20 x 200 mg	R/		6,52 €
100 x 200 mg	R/c ⊕		12,64 €
56 x 400 mg	R/c ⊕		14,97 €
28 x 800 mg	R/c ⊕		14,97 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine			
compr. efferv.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊕		15,36 €
30 x 800 mg	R/c ⊕		15,36 €

Ranitidine

<i>Posol. per os:</i>	
ulcère gastro-duodéal	300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodéal) pendant 4 à 8 semaines
œsophagite de reflux	300 mg le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
symptômes de reflux	
	150 à 300 mg p.j. en 2 prises
prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque	
	300 à 600 mg p.j. en 2 prises

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (chlorhydrate)	
compr. efferv.	
20 x 75 mg	8,42 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
56 x 150 mg	R/c ⊕		9,25 €
112 x 150 mg	R/c ⊕		10,62 €
28 x 300 mg	R/c ⊕		7,90 €
56 x 300 mg	R/c ⊕		8,61 €
compr. efferv.			
56 x 150 mg	R/c ⊕		15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊕		19,06 €
28 x 300 mg	R/c ⊕		15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊕		19,06 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊖	7,21 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	9,59 €
100 x 150 mg	R/c ⊖	11,26 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	8,15 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	9,59 €
100 x 300 mg	R/c ⊖	14,90 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
30 x 150 mg	R/c ⊖	7,05 €
60 x 150 mg	R/c ⊖	9,48 €
120 x 150 mg	R/c ⊖	12,12 €
30 x 300 mg	R/c ⊖	8,41 €
60 x 300 mg	R/c ⊖	8,87 €
90 x 300 mg	R/c ⊖	13,97 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
112 x 150 mg	R/c ⊖	10,62 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	8,53 €
100 x 300 mg	R/c ⊖	13,66 €
compr. efferv.		
60 x 150 mg	R/c ⊖	16,72 €
120 x 150 mg	R/c ⊖	23,82 €
30 x 300 mg	R/c ⊖	16,72 €
60 x 300 mg	R/c ⊖	23,82 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
28 x 150 mg	R/c ⊖	7,07 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	9,28 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	11,63 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	7,91 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	9,28 €
compr. efferv. Soluble		
28 x 150 mg	R/c ⊖	9,66 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	21,44 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	21,44 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊖	15,20 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/b ⊖	7,72 €

3.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)**Positionnement**

– Voir 3.1.

Indications

– Ulcère gastro-duodéal. Après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.

– Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.) et parfois aussi en cas de traitement chronique par l'acide acétylsalicylique à faible dose.

– Symptômes de reflux et œsophagite de reflux. La dyspepsie sans lien avec le reflux n'est pas une indication.

– Syndrome de Zollinger-Ellison.

Effets indésirables

– Les plus fréquents: nausées, diarrhée, céphalées, éruptions cutanées.

– Néphrite interstitielle [voir *Folia de mars 2007*].

– Risque accru d'infections gastro-intestinales (p. ex. *Clostridium difficile*) et de diarrhée du voyageur [voir *Folia de mai 2012*].

– Pneumonie.

– Suspicion d'une déficience en vitamine B₁₂ en cas d'utilisation prolongée.

– Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique [voir *Folia d'avril 2009*].

– Rebond du reflux après arrêt (brutal) du traitement; le risque de rebond est d'autant plus élevé que la durée du traitement est longue.

Interactions

– Voir 3.1.

– Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des substrats du CYP2C19. L'oméprazole, l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) et le lansoprazole sont aussi des inhibiteurs du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Les IPP peuvent, par inhibition du CYP2C19, freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet antiagrégant mais probablement sans répercussion clinique [voir 2.1.1.2., et *Folia de juin 2013*]. Par mesure de prudence, un intervalle d'environ 12 heures est recommandé entre la prise d'un IPP et celle de clopidogrel.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

Ésoméprazole

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 d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)

40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

ulcères dus aux AINS

- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

ESOMEPRAZOLE APOTEX (Apotex)

ésoméprazole (magnésium)

compr. (gastro-résist.)

28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	12,09 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	29,07 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	16,95 €

ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. (gastro-résist.)		
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,85 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	11,63 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,97 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	21,75 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	16,95 €

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,50 €
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	18,36 €
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,41 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €

ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

ésoméprazole (magnésium)		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	12,12 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,60 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	29,07 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	16,95 €

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,48 €
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,13 €
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	21,12 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,54 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,57 €
84 x 30 mg	R/b [†] ⊖	34,10 €

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

ésoméprazole (magnésium)		
caps. (gastro-résist.)		
14 x 20 mg	R/	8,95 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	11,63 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	24,42 €
14 x 40 mg	R/	9,52 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,55 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,50 €
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,18 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,90 €
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	40,67 €

ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. (gastro-résist.)		
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,83 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	11,61 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,60 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	24,40 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	16,92 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,18 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,91 €

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. (gastro-résist.)		
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,23 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	13,57 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	19,74 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	28,63 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	19,26 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
100 x 15 mg	R/b [†] ⊖	24,26 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,53 €
100 x 30 mg	R/b [†] ⊖	39,32 €

ésoméprazole (sodium)

flacon i.v. - perf.		
10 x 40 mg poudre	U.H.	[52 €]

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	23,90 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,54 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,57 €
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	38,66 €

Lansoprazole

Posol.

ulcère gastrique
30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal
30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

oesophagite de reflux
- traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
- prévention des récives: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux
15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

éradication d'*H. pylori* (en association avec 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

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,76 €
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	25,03 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,91 €
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	40,69 €

Oméprazole*Posol.*

ulcère gastrique
20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal
20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux
- traitement: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
- prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

syndromes de reflux
10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibiotiques)
40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

ulcères dus aux AINS
- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
- prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

ACIDCARE (Sandoz)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
14 x 10 mg		7,50 €
28 x 10 mg		14,66 €
14 x 20 mg		14,51 €

LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole (magnésium) compr. Mups (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/	18,33 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,19 €
28 x 20 mg	R/	28,80 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	35,80 €
28 x 40 mg	R/	45,38 €
oméprazole (sodium) flacon perf.		
5 x 40 mg poudre	U.H.	[13 €]

OMEPRAZOL APOTEX (Aptex)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,86 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,58 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,54 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,10 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,98 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,06 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	42,22 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	50,91 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,76 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,58 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	19,05 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,63 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,50 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,18 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,62 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,28 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	41,41 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,26 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,88 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,82 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	21,27 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,68 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,56 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,27 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	27,07 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,09 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	42,28 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	52,43 €

OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,57 €
60 x 40 mg	R/	42,28 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	52,43 €
(importation parallèle)		

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	9,94 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	18,55 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	9,76 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	15,12 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	24,75 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	34,80 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	25,63 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	46,67 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	60,14 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
14 x 10 mg	R/c [†] ⊕	7,07 €
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,62 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,58 €
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	21,53 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,48 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,17 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,18 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕	32,58 €
14 x 40 mg	R/b [†] ⊕	14,49 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,28 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	40,15 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕	55,94 €

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,87 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	19,43 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,50 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,29 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,86 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,04 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,74 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,90 €

SEDACID (SMB)

oméprazole compr. (gastro-résist.)		
14 x 10 mg	R/c [†] ⊕	7,08 €
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,51 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	13,73 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,51 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,31 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,17 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,04 €

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
 oesophagite de reflux
 - traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibiotiques)
 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

IPPRACID (Apotex)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.) 14 x 20 mg 10,45 €

MAALOX CONTROL (Sanofi-Aventis)
 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[†]⊖ 9,56 €
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 15,37 €
 100 x 20 mg R/b[†]⊖ 21,10 €
 100 x 20 mg R/b[†]⊖ 21,10 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 15,16 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 27,73 €
 100 x 40 mg R/b[†]⊖ 35,01 €
 100 x 40 mg R/b[†]⊖ 35,01 €
 flacon i.v. - perf. U.H. [2 €]
 1 x 40 mg poudre U.H. [2 €]
 (les conditionnements de 100 comprimés sont disponibles en blister et en flacon)

PANTOMED (PI-Pharma)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 15,25 €
 100 x 20 mg R/b[†]⊖ 20,92 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 27,52 €
 100 x 40 mg R/b[†]⊖ 34,70 €
 (importation parallèle)

PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 28 x 20 mg R/c[†]⊖ 8,78 €
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 13,83 €
 100 x 20 mg R/b[†]⊖ 21,17 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 13,32 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 25,36 €
 100 x 40 mg R/b[†]⊖ 35,11 €

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 28 x 20 mg R/c[†]⊖ 8,52 €
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 13,19 €
 98 x 20 mg R/b[†]⊖ 17,78 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 13,03 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 24,73 €
 98 x 40 mg R/b[†]⊖ 30,13 €

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 14 x 20 mg R/ 13,47 €
 28 x 20 mg R/c[†]⊖ 8,78 €
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 13,58 €
 100 x 20 mg R/b[†]⊖ 19,51 €
 14 x 40 mg R/ 24,62 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 13,56 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 25,15 €
 100 x 40 mg R/b[†]⊖ 33,58 €

PANTOPRAZOLE TAKEDA (Takeda)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 28 x 20 mg R/c[†]⊖ 9,56 €
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 15,37 €
 100 x 20 mg R/b[†]⊖ 21,10 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 15,16 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 27,73 €
 100 x 40 mg R/b[†]⊖ 35,01 €
 flacon i.v. - perf. U.H. [2 €]
 1 x 40 mg poudre U.H. [2 €]

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 28 x 20 mg R/c[†]⊖ 8,48 €
 98 x 20 mg R/b[†]⊖ 17,38 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 12,93 €
 98 x 40 mg R/b[†]⊖ 28,66 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 28 x 20 mg R/c[†]⊖ 8,36 €
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 12,21 €
 98 x 20 mg R/b[†]⊖ 17,78 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 12,99 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 23,26 €
 98 x 40 mg R/b[†]⊖ 30,10 €

PANTOZOL (Takeda)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 28 x 20 mg R/ 22,95 €
 56 x 20 mg R/ 32,21 €
 28 x 40 mg R/ 34,66 €

REFLUXINE (Neocare)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.) 14 x 20 mg 9,90 €

YOEVID (3DDD)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 28 x 20 mg R/c[†]⊖ 9,51 €
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 15,25 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 15,03 €
 56 x 40 mg R/b[†]⊖ 27,52 €

ZURCALE (Takeda)
 pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)
 56 x 20 mg R/b[†]⊖ 15,37 €
 28 x 40 mg R/c[†]⊖ 15,16 €

ZURCAMED (Takeda)

pantoprazole (sodium)		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 20 mg	R/c!⊖	9,56 €
56 x 20 mg	R/b!⊖	15,37 €
100 x 20 mg	R/b!⊖	21,10 €
28 x 40 mg	R/c!⊖	15,16 €
56 x 40 mg	R/b!⊖	27,73 €
100 x 40 mg	R/b!⊖	35,01 €

Rabéprazole

<i>Posol.</i>	
ulcère gastrique	
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
ulcère duodénal	
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
œsophagite de reflux	
- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
- prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise	
symptômes de reflux	
10 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines	
éradication d' <i>H. pylori</i> (en association avec des antibactériens)	
40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine	

PARIET (Janssen-Cilag)

rabéprazole, sodium		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c!⊖	12,80 €
56 x 10 mg	R/b!⊖	17,76 €

RABEPRAZOLE TEVA (Teva)

rabéprazole, sodium		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c!⊖	10,38 €
98 x 10 mg	R/b!⊖	16,22 €
28 x 20 mg	R/c!⊖	12,16 €
98 x 20 mg	R/b!⊖	26,68 €

3.1.1.3. Misoprostol

Le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E₁, inhibe la sécrétion acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.

Positionnement

– Voir 3.1.
– Le misoprostol est aussi utilisé en cas d'hémorragies du postpartum, en raison de son effet stimulant sur l'utérus, pour provoquer un avortement ou induire le travail; ces indications ne figurent pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Indications

– Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.).

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Fréquent: diarrhée, éruption cutanée.

Grossesse et allaitement

– Le misoprostol est contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse, en raison du risque d'avortement, et de la suspicion d'une tératogénicité.

– En cas de traitement par le misoprostol en période d'allaitement, de la diarrhée peut survenir chez le nourrisson.

Interactions

– Voir 3.1.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol		
compr. (séc.)		
112 x 0,2 mg	R/b!⊖	38,20 €
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises		

3.1.2. ANTIACIDES**Positionnement**

– Voir 3.1.
– Les antiacides, aux doses habituelles, apportent un soulagement de la douleur en cas d'ulcérations de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, mais probablement sans accélérer la vitesse de guérison.
– L'intérêt des associations à base de plusieurs antiacides n'est pas prouvé.

Indications

– Dyspepsie, gastrite.
– Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.

Effets indésirables

– L'hydrogénocarbonate de sodium est présent dans bon nombre d'associations. La distension gastrique et la flatulence par formation de CO₂ peuvent être mal supportées.

– Carbonate de calcium: constipation, alcalose et augmentation de la calciurie.

– L'hydroxyde de magnésium a des propriétés laxatives. En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque de rétention de magnésium avec des troubles neuromusculaires et cardio-vasculaires.

– L'algedrate (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner la formation dans l'intestin de phosphate d'aluminium insoluble avec risque d'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible absorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. L'aluminium peut causer de la constipation.

Interactions

- Voir 3.1.
- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de l'absorption de l'itraconazole ou du fer) ou par formation de complexes non absorbables (p. ex. diminution de l'absorption des tétracyclines ou de la digoxine). Un intervalle de 1 à 2 heures entre la prise d'un antiacide et d'autres médicaments est indiqué.
- Hydrogénocarbonate de sodium: modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments et risque accru de lithiase rénale par alcalinisation des urines.

Précautions particulières

- L'apport de sodium lors de l'utilisation d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

- Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction des symptômes.

ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg	
glycinate d'aluminium 25 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 25 mg	
trisilicate de magnésium 50 mg	
compr. à sucer 40	5,32 €

GASTRICALM (OJG)

magaldrate	
compr. à croquer	
50 x 400 mg	7,50 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg	
calcium carbonate 80 mg	
compr. à croquer Menthe 48	8,78 €
compr. à croquer Strawberry 48	8,78 €
acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml	
susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Menthe 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Baby 150 ml	6,24 €
acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 162,5 mg	
calcium carbonate 106,5 mg/5 ml	
susp. Antiacide-Antireflux 300 ml	12,48 €
acide alginique, sel sodique 500 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 267 mg	
calcium carbonate 160 mg	
poudre (sach.) Instants Fruit de la passion	
12	7,95 €
acide alginique, sel sodique 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium 100 mg/5 ml	
susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. (sach.) Advance Menthe 20 x 10 ml	9,95 €
acide alginique, sel sodique 500 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 213 mg	
calcium carbonate 325 mg/10 ml	
susp. (sach.) Antiacide-Antireflux Unidose	
24 x 10 ml	13,12 €

MAALOX ANTACID (Sanofi-Aventis)

algedrate 200 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. à croquer 40	4,93 €
100	9,87 €
compr. à croquer sans sucre 40	5,40 €
algedrate 600 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. Forte à croquer 40	8,61 €
algedrate 110 mg	
magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	8,72 €
susp. (sach.) 20 x 10 ml	7,60 €
algedrate 230 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg/4,3 ml	
susp. (sach.) 20	8,40 €
algedrate 450 mg	
magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	14,06 €

MAGLID (Melisana)

algedrate 200 mg	
magnésium hydroxyde 200 mg	
compr. à croquer ou à sucer 48	5,19 €

NEUTROSES (Pharmacobel)

calcium carbonate 160 mg	
kaolin 30 mg	
magnésium carbonate 114 mg	
trisilicate de magnésium 20 mg	
compr. à croquer 42	4,02 €

RENNIE (Bayer)

calcium carbonate 680 mg	
magnésium carbonate 80 mg	
compr. à sucer Cool Mint 36	5,50 €
compr. à sucer Mint sans sucre 60	7,46 €
120	11,93 €

RENNIELIQUO HYDROTALCIT (Bayer)

hydrotalcite (carbonate hydroxyde d'aluminium et de magnésium)	
susp. (sach.) sans sucre	
20 x 1 g/10 ml	11,51 €

RESTOFIT (Sterop)

calcium carbonate 388 mg	
kaolin 466 mg	
magnésium hydroxyde 543 mg/10 g	
poudre 250 g	12,50 €
poudre (sach.) 10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

RIOPAN (Takeda)

magaldrate	
susp.	
250 ml 800 mg/10 ml	8,95 €
susp. (sach.)	
20 x 800 mg/10 ml	8,95 €
50 x 800 mg/10 ml	17,90 €

STOMACID (Qualiphar)

aluminium oxyde 325 mg	
magnésium hydroxyde 350 mg/5 ml	
susp. (oral) 250 ml	8,50 €

SYNGEL (Will-Pharma)

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg	
magnésium hydroxyde 200 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 12,5 mg	
trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	12,25 €

3.1.3. DIVERS

Positionnement

– La siméticone est utilisée sans beaucoup d'arguments en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux.

Posologie

– Aucune posologie n'est mentionnée pour les produits repris ci-dessous étant donné les doutes quant à leur efficacité.

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

siméticone caps. 30 x 240 mg	9,75 €
------------------------------------	--------

KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)

algeldrate 500 mg siméticone 250 mg compr. à croquer ou à sucer (séc.) 16	3,75 €
--	--------

3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement des troubles de la fonction vésicale sont repris dans le chapitre 7. *Système urogénital*. L'association du spasmolytique butylhyoscine bromure et de l'analgésique métamizole est reprise au point 8.2.5.

Positionnement

- La place de ces produits n'est pas claire. Les préparations orales peuvent être utilisées pendant une courte période comme traitement symptomatique dans le syndrome de l'intestin irritable; elles ne sont pas indiquées dans les autres affections de l'œsophage et de l'estomac.
- Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine bromure (syn. butylscopolamine bromure ou scopolamine butylhydrobromure) qui est un anticholinergique.
- La menthe poivrée est proposée dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable [voir *Folia de juillet-août 2013*].
- La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Indications

- Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.

Contre-indications

- Butylhyoscine bromure: celles des anticholinergiques (voir *Intro. 6.2.3.*).
- Papavérine: maladie hépatique, maladie cardio-vasculaire instable.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (p. ex. nausées).
- Réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire.
- Butylhyoscine bromure: les effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro. 6.2.3.*).
- Menthe poivrée: céphalées et sensation de brûlure périanale.
- Papavérine: hépatotoxicité, arythmies cardiaques en cas d'injection intraveineuse trop rapide.

Interactions

- Butylhyoscine bromure: antagonisme de l'effet des gastroprokinétiques.

Alvérine

Posol. 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises

SPASMINE (Meda Pharma)

alvérine, citrate caps. 40 x 60 mg	12,49 €
caps. Forte 40 x 120 mg	20,41 €

Mébévérine

Posol. 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou en 2 prises pour Retard)

DUSPATALIN (Abbott Products)

mébévérine, chlorhydrate caps. Retard (lib. prolongée) 60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr. 40 x 135 mg	cx \square	9,54 €
120 x 135 mg	cx \square	13,92 €

Butylhyoscine bromure

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromure compr. 50 x 10 mg	10,95 €
supp. 6 x 10 mg	4,10 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine, chlorhydrate compr. 40 x 135 mg	cx \ominus	7,00 €
120 x 135 mg	cx \ominus	9,68 €

Menthe poivrée (Mentha x piperita)

<i>Posol.</i> 182 à 1092 mg p.j. en 1 à 3 prises
--

TEMPOCOL (Will-Pharma)

Mentha x piperita, huile
caps. (gastro-résist.)
60 x 182 mg

15,95 €

Otilonium

<i>Posol.</i> 80 à 120 mg p.j. en 2 à 3 prises
--

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromure
compr.

30 x 40 mg

R/cx O

11,61 €

60 x 40 mg

R/cx O

15,89 €

Papavérine*PAPAVERINE HCL STEROP (Sterop)*

papavérine, chlorhydrate

amp. i.m. - i.v. - s.c.

10 x 40 mg/2 ml

R/

8,03 €

10 x 100 mg/3 ml

R/

17,08 €

3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodésoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs.

Les sujets suivants sont discutés ailleurs:

- Intoxication par le paracétamol avec risque de nécrose hépatique: l'administration intraveineuse d'acétylcystéine est nécessaire (voir 8.2.1.).
- Intoxication à l'amanite phalloïde: on utilise la silibiline (voir 20.1.).
- Prévention de l'hépatite A et de l'hépatite B: voir les vaccins (12.1.).
- Prise en charge des piqûres accidentelles chez un porteur d'hépatite B: voir *Folia de septembre 2012*, les vaccins (12.1.) et les immunoglobulines (12.2.).
- Hépatite B et hépatite C chronique: on a recours à divers immunomodulateurs, de même qu'à des antirétroviraux et à la ribavirine (voir 11.4.4.).

3.3.1. ACIDE URSODÉSOXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un acide biliaire, modifie la composition de la bile, entre autres en diminuant la concentration en cholestérol.

Positionnement

– L'acide ursodésoxycholique est utilisé dans la lithiase cholérolithique en présence d'une microlithiase radiotransparente dans une vésicule biliaire fonctionnelle, quand une intervention chirurgicale est contre-indiquée. L'utilisation de l'acide ursodésoxycholique en prévention des récidives de lithiase intra-hépatique ou de lithiase cholécystienne est controversée.

– C'est le traitement de premier choix dans la cirrhose biliaire primitive. Il améliore les paramètres biochimiques et histologiques lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie. L'influence sur la survie n'est pas claire. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable.

– Les données sur base desquelles l'acide ursodésoxycholique est utilisé dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive sont faibles.

– Dans la cholestase gravidique, l'acide ursodésoxycholique diminue les démangeaisons et améliore les tests hépatiques, mais il n'est pas prouvé que le traitement diminue la morbidité ou la mortalité fœtale [voir *Folia de mars 2013*].

Indications

- Microlithiase biliaire.
- Cirrhose biliaire primitive et éventuellement cholangite sclérosante primitive.

– Cholestase gravidique; indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Effets indésirables

- Diarrhée.
- Troubles hépatiques réversibles.

URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/b O	22,02 €
30 x 300 mg	R/b O	25,37 €
100 x 300 mg	R/b O	56,50 €

URSOFALK (Dr. Falk)

acide ursodésoxycholique caps.		
100 x 250 mg	R/b O	44,98 €

3.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire.

Positionnement

– Il n'existe pas de preuves suffisantes de efficacité de ces produits. L'utilisation d'artichaut (*Cyrena scolymus*), de romarin (*Rosmarinus officinalis*), de chardon marie (*Silybum marianum*) et de tilleul (*Tilia sylvestris*) repose sur «l'usage traditionnel» [voir *Folia d'avril 2011*]. Ces produits sont contre-indiqués dans l'insuffisance hépatique.

CANTABILINE (Merck)

hymécromone caps.		
30 x 200 mg		7,08 €
90 x 200 mg		17,25 €

CHOLAPLUS (Arkopharma)	
Cynara scolymus, poudre caps.	
100 x 200 mg	13,75 €
CYNACTIL (Tilman)	
Cynara scolymus, extrait sec 200 mg	
Rosmarinus officinalis, extrait sec 125 mg caps. 56	12,50 €
CYNAROL (Pharmacobel)	
Cynara scolymus, extrait sec compr.	
50 x 200 mg sol. (oral)	8,20 €
90 ml 240 mg/ml	10,35 €
HEBUCOL (Will-Pharma)	
Cynara scolymus, extrait sec compr.	
60 x 200 mg	8,72 €
LEGALON (Madaus)	
Silybum marianum, silymarin caps.	
60 x 140 mg R/	34,71 €
VIBTIL (Therabel)	
Tilia sylvestris, nébulisat compr.	
40 x 250 mg	6,84 €

3.3.3. FERMENTS DIGESTIFS

La pancréatine contient différentes enzymes dont des amylases, des lipases et des protéases. Ces enzymes sont inactivées dans l'estomac, un

enrobage entérique est donc indispensable; un IPP ou un antihistaminique H₂ peut être administré au préalable.

Indications

– Insuffisance pancréatique exocrine grave.

Effets indésirables

– Sténose du cæcum et du côlon ascendant chez les enfants atteints de mucoviscidose, qui ont été traités pendant une période prolongée par des doses élevées d'enzymes pancréatiques.

Posologie

– Selon les besoins, maximum de 10.000 U/kg/jour de lipase (unités définies par la Pharmacopée européenne).

Pancréatine

CREON (Abbott Products)

amylase 8.000 U			
lipase (biosynthétique) 10.000 U			
protéase 600 U			
caps. (gastro-résist.) 100	a!b!O		19,98 €
amylase 18.000 U			
lipase (biosynthétique) 25.000 U			
protéase 1.000 U			
caps. (gastro-résist.) 100	a!b!O		41,48 €
amylase 25.000 U			
lipase (biosynthétique) 40.000 U			
protéase 1.600 U			
caps. (gastro-résist.) 100	a!b!O		62,78 €

3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

- les gastroprokinétiques
- les antagonistes 5HT₃
- les antagonistes NK₁.

Ont une place limitée:

- les corticostéroïdes (*voir 5.4.*)
- certains antihistaminiques H₁ (*voir 12.4.1.*)
- des associations de gastroprokinétiques et d'antihistaminiques H₁ (*voir 3.4.2.*)
- certains antipsychotiques (*voir 10.2.*)
- le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine).

Positionnement

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles. Le métoclopramide et la dompéridone sont les mieux étudiés.
- Les vomissements survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.
- La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements: l'administration du médicament responsable sera arrêtée dans la mesure du possible.
- En prévention du mal du transport (mal du voyage), un traitement préventif médicamenteux peut être envisagé chez les personnes sensibles (*voir 3.4.2.*).
- Nausées et vomissements pendant la grossesse
 - Les nausées et vomissements en début de grossesse régressent généralement spontanément ou grâce à des mesures diététiques. Ce n'est que dans une minorité de cas qu'un traitement antiémétique s'avérera nécessaire. **La prudence s'impose particulièrement ici, ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse, et vu l'absence de données claires à ce sujet.**
 - Le métoclopramide ou la méclozine est à préférer [*voir Folia de juin 2002 et mars 2012*]. L'ondansétron, qui est parfois utilisé en cas d'hyperemesis gravidarum (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP), semble inoffensif [*voir Folia de décembre 2013*].
- Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des nausées et des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques. Dans ce cas, on utilise habituellement des antagonistes 5HT₃ ou des antagonistes NK₁.
- En prévention des nausées et des vomissements postopératoires, on administre souvent des antagonistes 5HT₃, des corticostéroïdes et de faibles doses de dropéridol; parfois aussi le métoclopramide, la scopolamine et des antihistaminiques H₁ (cyclizine) [*voir Folia de mars 2003*].

3.4.1. GASTROPROKINÉTIQUES

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.*

Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).

Contre-indications

- Métoclopramide:
 - contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an et déconseillé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans [*voir Folia d'octobre 2013*].
 - maladie de Parkinson
 - épilepsie.
- Dompéridone:
 - prolactinome
 - insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
- Crampes abdominales ou diarrhée: rare.

– Métoproclamide et alizapride: aussi somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, symptômes extrapyramidaux tels que crises oculogyres, dyskinésies ou dystonies. En cas d'utilisation prolongée de métoproclamide, surtout chez les personnes âgées, il existe un risque de dyskinésies tardives.

– Métoproclamide en intraveineux: risque de bradycardie sévère.

– Dompéridone: aux doses proposées, les symptômes extrapyramidaux sont rares, du moins chez l'adulte. Un lien possible entre la dompéridone et un **allongement de l'intervalle QT** a aussi été suggéré chez les jeunes enfants, en cas de doses élevées (> 30 mg p.j.) et chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Les données, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de torsades de pointes et de mort subite sont cependant limitées [voir *Folia d'août 2011, novembre 2011 et juin 2013*]; pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes en général, voir *Intro. 6.2.2.*

Grossesse et allaitement

– Il n'existe pas de preuves claires quant à l'absence de tératogénicité avec ces médicaments.

– En raison de la large expérience, le métoproclamide et la méclozine sont à préférer en cas de nausées et de vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Positionnement»).

– Le métoproclamide et le dompéridone sont parfois utilisés, en raison de leur effet sur la production de prolactine, pour favoriser la lactation mais l'efficacité et l'innocuité chez l'enfant ne sont pas suffisamment documentées.

Interactions

– Accélération de la vidange gastrique, avec ralentissement de la vitesse d'absorption de certains médicaments (p. ex. la digoxine) et accélération de l'absorption d'autres médicaments (p. ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).

– Diminution de l'effet des gastroprokinétiques par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

– Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.

– Métoproclamide: diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.

– Le dompéridone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Dompéridone: l'association à d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT (voir *Intro. 6.2.2.*) est

déconseillée en raison du risque de torsades de pointes.

Précautions particulières

– Dompéridone: vu le risque d'allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les patients présentant des troubles électrolytiques ou une cardiopathie sous-jacente, certainement en cas d'utilisation de doses supérieures à 30 mg par jour (voir rubrique «Effets indésirables»).

– Métoproclamide: la dose maximale chez l'adulte (quelle que soit la voie d'administration) ne doit pas dépasser 10 mg 3 fois par jour, et la durée de traitement est de maximum 5 jours [voir *Folia d'octobre 2013*].

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Alizapride

<i>Posol. per os:</i> 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride (chlorhydrate) compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/b ¹ O	9,71 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/b O	7,57 €

Dompéridone

<i>Posol. per os:</i> jusqu'à 30 mg p.j. en 3 à 4 prises (des doses supérieures à 30 mg p.j. sont déconseillées)
--

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	7,08 €
dompéridone compr. Instant (prodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	27,36 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
---	----	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
---	----	--------

DOMPERITOP (Apotex)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	5,71 €
---	----	--------

MOTILIUM (Impexco)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	8,79 €
--	----	--------

MOTILIAM (Johnson & Johnson Consumer)

dompéridone (maléate) compr.			
30 x 10 mg	R/		8,85 €
dompéridone compr. Instant (orodisp.)			
30 x 10 mg	R/		11,45 €
sol. (oral)			
200 ml 5 mg/5 ml	R/		6,05 €
sol. (oral) Pédiatrie			
100 ml 1 mg/1 ml	R/		4,85 €
supp. Adulte			
6 x 60 mg			8,05 €
supp. Enfant			
6 x 30 mg	R/		4,99 €

MOTILIAM (PI-Pharma)

dompéridone (maléate) compr.			
30 x 10 mg	R/		8,28 €
(importation parallèle)			

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)

dompéridone compr. (orodisp.)			
30 x 10 mg	R/		9,00 €

ZILIUM (Kela)

dompéridone (maléate) compr.			
30 x 10 mg	R/		5,58 €

Métoclopramide

<i>Posol. per os: 15 à 30 mg p.j. en 3 prises</i>

DIBERTIL (Takeda)

métoclopramide, chlorhydrate caps.			
30 x 5 mg			3,75 €
30 x 10 mg			6,79 €

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide, chlorhydrate caps.			
30 x 10 mg	R/b!⊕		5,96 €

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

métoclopramide, chlorhydrate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	b!⊕		8,07 €
sol. (oral)			
200 ml 5 mg/5 ml	R/b!⊕		6,81 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 10 mg/2 ml	R/b ⊕		6,10 €
métoclopramide supp. Adulte			
6 x 20 mg	b!⊕		6,88 €

3.4.2. MÉDICAMENTS DU MAL DU VOYAGE**Positionnement**

– Voir *Folia de mai 2011*.
 – Des antihistaminiques H₁ avec un effet antiémétique (entre autres prométhazine, diphenhydramine, diméthylhydrinate, méclozine, voir 12.4.1.) ou des gastroprokinétiques (métoclopramide, dompéridone, voir 3.4.1.1.), administrés 30 minutes à 1 heure avant le départ, constituent le traitement de premier choix. Lors de voyages de longue

durée, une deuxième dose peut être envisagée après 6 heures.

– La cinnarizine, un dérivé de la pipérazine avec des propriétés antihistaminiques H₁, est utilisée, seule ou souvent en association à la dompéridone, dans le mal du voyage. Il n'est pas prouvé que la cinnarizine soit plus efficace que les autres antihistaminiques H₁ sédatifs.
 – L'efficacité de la dompéridone et du métoclopramide n'est pas bien documentée.

– Le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) est parfois utilisé dans le mal du voyage (et dans les soins palliatifs) (voir 18.1.5.); il est aussi disponible sous forme de poudre pour préparation magistrale. Les posologies du bromhydrate de scopolamine et du bromure de butylscopolamine (voir 3.2.) sont très différentes; la prudence est de rigueur lors de la prescription et de la délivrance.

Effets indésirables

– Cinnarizine: effets indésirables anticholinergiques et sédatifs des antihistaminiques H₁; rarement, effets indésirables des antipsychotiques.
 – Dompéridone: voir 3.4.1.

Grossesse et allaitement

– Voir 3.4.1.

Interactions et précautions particulières

– Dompéridone: voir 3.4.1.; il est déconseillé d'administrer des doses supérieures à 30 mg par jour.

TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)

cinnarizine 20 mg			
dompéridone (maléate) 15 mg			
compr. (séc.) 12	R/		7,59 €

3.4.3. ANTAGONISTES 5HT₃**Positionnement**

– Voir 3.4.

Indications

– Nausées et vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie: prévention et traitement.

Effets indésirables

– Céphalées.
 – Constipation.
 – Augmentation transitoire des transaminases.
 – Ondansétron: aussi allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).

Précautions particulières

– Ondansétron: l'unique dose administrée par voie intraveineuse chez les adultes de moins de 75 ans est de maximum 16 mg, et chez les personnes âgées de plus de 75 ans de maximum 8 mg.

Interactions

– Ondansétron: l'association à d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT (voir Intro 6.2.2.) est déconseillée en raison du risque de torsades de pointes.

Granisétron*GRANISETRON FRESENIUS KABI**(Fresenius Kabi)*

granisétron (chlorhydrate)
amp. i.v. - perf.
5 x 3 mg/3 ml U.H. [48 €]

KYTRIL (Roche)

granisétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 1 mg R/b!Q 57,53 €
amp. perf.
1 x 3 mg/3 ml U.H. [10 €]

SANCUSO (Prostrakan)

granisétron
système transdermique
1 x 3,1 mg/24 h R/ 141,10 €
(34,3 mg/52 cm²)

Ondansétron*AVESSARON (GSK)*

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml R/ 51,36 €

*ONDANSETRON ACCORD HEALTHCARE**(Accord)*

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [27 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [42 €]

ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [34 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [52 €]

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg R/b!E 54,08 €
15 x 8 mg R/b!E 76,45 €
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [36 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [39 €]

*ONDANSETRON FRESENIUS KABI**(Fresenius Kabi)*

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.v. - perf.
50 x 4 mg/2 ml U.H. [372 €]

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg R/b!E 63,41 €
amp. i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [37 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [47 €]

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg R/b!E 54,06 €
30 x 8 mg R/b!E 152,15 €

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 4 mg R/b!E 38,21 €

SETOFILM (Norgine)

ondansétron
film (orodisp.)
10 x 8 mg R/b!E 54,08 €

ZOFRAN (GSK)

ondansétron
compr. Zydys (orodisp.)
10 x 8 mg R/b!E 54,08 €
suppl.
5 x 16 mg R/b!E 45,75 €

ondansétron (chlorhydrate)

amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [25 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [39 €]

ZOFSETRON (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [27 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [42 €]

Palonosétron*ALOXI (Vifor)*

palonosétron (chlorhydrate)
flacon i.v.
1 x 0,25 mg/5 ml U.H. [58 €]

Tropisétron*NOVABAN (Alkopharm)*

tropisétron (chlorhydrate)
caps.
5 x 5 mg R/b!O 55,62 €
amp. i.v.
1 x 2 mg/2 ml U.H. [10 €]
1 x 5 mg/5 ml U.H. [9 €]

3.4.4. ANTAGONISTES NK₁

L'aprépitant est un antagoniste de la substance P au niveau des récepteurs de la neurokinine-1 (NK₁). Le fosaprépitant est une prodrogue de l'aprépitant qui est rapidement transformée en apnépitant après administration par voie intraveineuse.

Positionnement

– Voir 3.4.

Indications

– Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT₃ et à un corticostéroïde.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Asthénie.
– Hoquet, constipation.

– Augmentation des transaminases.
– Fosaprépitant: en plus, réactions au site d'injection et réactions d'hypersensibilité.

Interactions

– L'apnépitant et le fosapnépitant sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4 et induisent le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
– Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EMEND (MSD)

I.	apnépitant 125 mg		
II.	apnépitant 80 mg		
	caps.		
	3 (1 + 2)	U.H.	[59 €]

IVEMEND (MSD)

	fosapnépitant (diméglumine)		
	flacon perf.		
	1 x 150 mg poudre	U.H.	[64 €]

3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

Positionnement

– Voir *Folia de juillet 2006*.

– Dans la constipation, la base de la prise en charge consiste souvent à observer des mesures diététiques adéquates (p. ex. augmentation de la consommation de fibres), une hydratation et une activité physique suffisantes, à ne pas ignorer le besoin de défécation et à prendre le temps nécessaire aux toilettes, et cela suffit souvent.

– L'utilisation de laxatifs ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.

– Les laxatifs sont indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation est néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale). Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de morphiniques chez des patients en phase terminale où les laxatifs seront idéalement initiés de manière préventive [voir *Folia de janvier 2003*]. Les laxatifs sont également utilisés préalablement à un accouchement, une intervention chirurgicale, une endoscopie ou une imagerie. L'utilisation prolongée de laxatifs est rarement nécessaire, sauf parfois chez les personnes âgées et les personnes handicapées.

– La paraffine, les laxatifs osmotiques et les laxatifs à usage rectal ramollissent les fécalomes.

– L'usage chronique de laxatifs irritant l'intestin tels que les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une diminution de la fonction rénale, et est dès lors déconseillé.

– Dans la constipation due à l'usage chronique de morphiniques, on peut utiliser la méthylalnaloxone (voir 8.4.) ou l'association d'oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.).

Interactions

– Risque de diminution de l'absorption de divers médicaments, mais ceci pose peu de problèmes en pratique.

3.5.1. LAXATIFS DE LEST

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres, soit par la prise de polysaccharides non digestibles, et ce en association à un apport hydrique suffisant. Lors de l'utilisation de ces médicaments, il est essentiel de boire suffisamment.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation.

Effets indésirables

– Les effets indésirables tels que douleurs abdominales et flatulence au début du traitement, sont le plus souvent bénins.

– Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas d'apport hydrique insuffisant, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

COLOFIBER (Madaus)

Plantago ovata, graine 4,55 g	
Plantago ovata, tégument de la graine 0,15 g	
gran. (sach.) 20	12,07 €

Posol. 2 sachets le soir

NORMACOL (Norgine)

Sterculia urens, gomme gran.	
375 g 3,1 g/5 g	11,11 €
gran. (sach.)	
30 x 6,2 g	11,11 €

Posol. 5 à 10 ml de granulés ou 1 sachet 2 à 3 x p.j.

SPAGULAX (Almirall)

Plantago ovata, tégument de la graine
poudre efferv. (sach.)
20 x 2,14 g 8,34 €
Posol. 1 sachet 3 x p.j.

SPAGULAX M (Almirall)

Plantago ovata, tégument de la graine
gran.
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €
Posol. 15 ml de granulés 3 x p.j.

3.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

La paraffine ramollit les selles et les fécalomes.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté).
– Constipation avec fécalome.

Contre-indications

– Usage chez les sujets âgés, les patients débilisés, les nourrissons et les patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie graisseuse.

Effets indésirables

– Pneumonie graisseuse, surtout chez les personnes avec des troubles de la déglutition et chez les très jeunes enfants.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (liquide)
gelée
225 g 3,91 g/5 g 5,50 €
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.j.

3.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES**3.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol**

Le lactitol et le lactulose sont des disaccharides synthétiques qui atteignent le côlon sous forme inchangée en raison de l'absence de la disaccharidase correspondante dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le sorbitol qui sont surtout laxatifs par leurs propriétés osmotiques. En raison de la formation d'acides organiques, le lactitol et le lactulose abaissent le pH, ce qui diminue la résorption de NH₃, et explique son utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation.
– Encéphalopathie hépatique (lactitol et lactulose).

Contre-indications

– Galactosémie (lactitol et lactulose).
– Intolérance au fructose (sorbitol).

Effets indésirables

– Flatulence.
– Crampes abdominales.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 20 g, ensuite
10 g p.j. en 1 prise

IMPORTAL (ACRAF)

lactitol
poudre (sach.)
20 x 10 g 14,87 €

Lactulose

Posol. constipation:
- adulte: 10 à 30 g (15 à 45 ml), ensuite
10 à 20 g (15 à 30 ml) p.j. en 1 prise
(doses plus élevées dans l'encéphalopathie)
- enfant:
• < 1 an: 5 ml p.j.
• 1 à 5-6 ans: 5 à 10 ml p.j.
• 5-6 à 14 ans: 15 à 20 ml p.j.

BIFITERAL (Abbott Products)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/b! O 9,37 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

DUPHALAC (Abbott Products)

lactulose
poudre Dry (sach.)
20 x 10 g 13,95 €
sir.
300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €
500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €
1000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €
sir. (sach.)
20 x 10 g/15 ml 11,36 €
sir. (sach.) Fruit
20 x 10 g/15 ml 11,36 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose
poudre (sach.)
30 x 10 g 16,73 €
sir.
300 ml 3,35 g/5 ml 7,25 €
500 ml 3,35 g/5 ml 10,38 €
sir. (sach.)
20 x 10 g/15 ml 9,09 €

LACTULOSE KELA (Kela)

lactulose
sir.
500 ml 3,1 g/5 ml 9,17 €

LACTULOSE SANDOZ (Sandoz)

lactulose sir.	
300 ml 3,35 g/5 ml	6,68 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,42 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose sir.	
300 ml 3,1 g/5 ml	6,58 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,43 €

Sorbitol

Posol. 5 à 10 g p.j. en 1 prise

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)

sorbitol poudre (sach.)	
20 x 5 g	3,40 €

3.5.3.2. Macrogol

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

- Constipation (préparations à faibles doses).
- Vidange intestinale en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (le plus souvent préparations à doses élevées).

Contre-indications

– Patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, ou dans le mégacôlon toxique.

Précautions particulières

- Préparations à doses élevées: les produits doivent être dissous, et pris avec une grande quantité d'eau. La prudence s'impose chez les patients souffrant de troubles électrolytiques, d'insuffisance rénale, de déshydratation ou d'insuffisance cardiaque.
- La teneur en sodium de certaines préparations peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

3.5.3.2.1. Macrogol pour la vidange intestinale**COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g	
sulfate de sodium 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
chlorure de potassium 0,75 g	
poudre (sach.) 4	16,62 €

ENDOFALK (Dr. Falk)

macrogol 3.350 52,5 g	
chlorure de sodium 1,4 g	
hydrogénocarbonate de sodium 715 mg	
chlorure de potassium 185 mg	
poudre (sach.) 6	12,79 €

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg	
sulfate de sodium 28,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg	
chlorure de sodium 7,3 mg	
chlorure de potassium 3,75 mg/5 ml sol. (oral) 1 l	4,02 €

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g	
sulfate de sodium 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g	
chlorure de sodium 1,5 g	
chlorure de potassium 0,7 g	
poudre (sach.) 4	17,12 €

MOVIPREP (Norgine)

I. macrogol 3.350 100 g	
sulfate de sodium 7,5 g	
chlorure de sodium 2,69 g	
chlorure de potassium 1,02 g	
II. acide ascorbique, sel sodique 5,9 g	
acide ascorbique 4,7 g	
poudre (sach.)	
2 x (I + II)	18,48 €
poudre (sach.) Orange	
2 x (I + II)	18,48 €

PRECOSOL (Kela)

macrogol 4.000 105 g	
chlorure de sodium 2,8 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,43 g	
chlorure de potassium 370 mg	
poudre 109,6 g	2,80 €

3.5.3.2.2. Macrogol pour le traitement de la constipation**CURAPEG (Teva)**

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 23,3 mg	
poudre (sach.) Junior 30 R/	11,00 €
50 R/	17,99 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 30	14,79 €
50	23,00 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin (importation parallèle)

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €
poudre Junior (sach.)	
20 x 4 g	9,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin

FORLAX (PI-Pharma)

macrogol 4.000 poudre (sach.) 20 x 10 g	13,90 €
<i>Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin (importation parallèle)</i>	

LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) Nature 20	10,29 €
50	23,45 €
poudre (sach.) Orange 20	10,29 €
50	23,45 €
<i>Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.</i>	

MACROGOL + ELECTROLYTES EG*(Eurogenerics)*

macrogol 3.350 6,563 g chlorure de sodium 175,4 mg hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg chlorure de potassium 23,3 mg poudre (sach.) Junior 30 R/	11,08 €
60 R/	21,45 €

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 20	11,08 €
40	21,45 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ***(Sandoz)*

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 20	9,90 €
50	23,44 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***MOLAXOLE (Meda Pharma)**

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 20	9,98 €
30	14,55 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***MOVICOL (Impexeco)**

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 20	13,85 €
---	---------

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.
(importation parallèle)***MOVICOL (Norgine)**

macrogol 3.350 6,563 g chlorure de sodium 175,4 mg hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg chlorure de potassium 25,1 mg poudre (sach.) Junior Neutral 30	R/	14,27 €
--	----	---------

macrogol 3.350 6,563 g chlorure de sodium 175,4 mg hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg chlorure de potassium 15,9 mg poudre (sach.) Junior Arome 30	R/	14,27 €
--	----	---------

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 20		14,27 €
---	--	---------

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 31,7 mg poudre (sach.) Goût chocolat 20		14,27 €
---	--	---------

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,8 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,6 mg chlorure de potassium 50,2 mg poudre (sach.) Neutral 20		14,27 €
---	--	---------

macrogol 3.350 2,625 g chlorure de sodium 70,14 mg hydrogénocarbonate de sodium 35,7 mg chlorure de potassium 9,32 mg/5 ml sol. Liquide Goût orange 500 ml		14,27 €
--	--	---------

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets ou 1 à 3 x 25 ml p.j.***MOVICOL (PI-Pharma)**

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 20		14,26 €
---	--	---------

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.
(importation parallèle)***MOVOLAX (Apotex)**

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 20		12,35 €
---	--	---------

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***3.5.3.3. Laxatifs à base de phosphates**

Les laxatifs à base de phosphates agissent par leur pouvoir osmotique.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications– Troubles de la fonction rénale, déshydratation ou troubles électrolytiques.
– Enfants âgés de moins de 15 ans.**Effets indésirables**

– Déshydratation et résorption systémique de sodium.

- Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie.
- Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.
- Néphropathie aiguë après administration orale, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].

Précautions particulières

- Les produits doivent être dissous, et doivent être pris avec une grande quantité d'eau.
- La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

phosphate disodique 1,2 g
phosphate monosodique 2,71 g/5 ml
sol. (oral) 45 ml 8,08 €

3.5.4. LAXATIFS DE CONTACT

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale et la sécrétion intestinale. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphenylméthane.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications

- Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Effets indésirables

- Crampes intestinales.
- Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.
- En cas d'utilisation chronique: troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids.

Précautions particulières

- L'utilisation chronique de laxatifs de contact stimulant l'intestin peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une diminution de la fonction rénale, et est dès lors déconseillée.
- Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques vu le risque de troubles électrolytiques.

3.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques

Effets indésirables

- Voir 3.5.4.
- Pseudomélanose du côlon.
- Phénomènes d'hypersensibilité.
- Coloration brunâtre des urines.

Cascara

Posol. 25 mg p.j. en 1 prise

LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascaroside A
caps.
20 x 25 mg 7,80 €

Séné

Posol. 10 ml de tisane (vrac) ou 1 sachet p.j. en 1 prise

HERBESAN (Takeda)

Cassia senna, feuille
plante pour tisane
50 g 4,55 €
plante pour tisane (sach.)
20 x 0,98 g 4,90 €

Sennosides B

Posol. 10 à 32 mg p.j. en 1 prise

FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosides B
compr.
30 x 10 mg 4,16 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna, sennosides B
compr.
20 x 16 mg 4,58 €

MIDRO (Kela)

Cassia senna, sennosides B
poudre
80 g 20 mg/g 3,59 €

SENOKOT (Reckitt Benckiser)

Cassia senna, sennosides B
compr.
40 x 7,5 mg 5,22 €

3.5.4.2. Dérivés du diphenylméthane

Effets indésirables

- Voir 3.5.4.

Bisacodyl

Posol.
- per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
- voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl
compr. (gastro-résist.)
30 x 10 mg 5,20 €

BISOLAX (Neocare)

bisacodyl
compr. (gastro-résist.)
40 x 5 mg 3,40 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl compr. (gastro-résist.) 40 x 5 mg	6,49 €
supp. 10 x 10 mg	6,81 €

MUCINUM (Pharmacobel)

bisacodyl compr. (gastro-résist.) 30 x 5 mg	3,81 €
---	--------

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl compr. (gastro-résist.) 30 x 10 mg	6,20 €
--	--------

Bisoxatine

Posol. 120 mg le soir

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine, acétate compr. (séc.) 20 x 120 mg	4,41 €
---	--------

Picosulfate

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)

picosulfate, sodium caps. 50 x 2,5 mg	9,69 €
---	--------

FRUCTINES (Pharmethic)

picosulfate, sodium compr. à sucer 30 x 5 mg	5,21 €
gttes 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)	5,10 €

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)

picosulfate, sodium gttes 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)	5,80 €
---	--------

PICOLAXINE (Pharmacobel)

picosulfate, sodium compr. 30 x 5 mg	4,81 €
--	--------

3.5.5. PRUCALOPRIDE

Le prucalopride, un agoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine (5-HT₄) chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité intestinale.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation chronique résistante au traitement chez la femme.

Effets indésirables

– Céphalées.

– Douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

Grossesse et allaitement

– Des cas d'avortement spontané ont été observés au cours d'essais cliniques. Bien qu'un lien de causalité ne soit pas prouvé, la prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère.

– Il n'existe actuellement pas d'indices d'un allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes avec le prucalopride. Vu la ressemblance chimique avec le cisapride avec lequel de tels troubles de rythme étaient connus, la prudence s'impose chez les personnes âgées polymédiquées et les autres patients présentant des facteurs de risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.), et on ne dépassera certainement pas la dose de 2 mg par jour.

RESOLOR (Shire)

prucalopride (succinate) compr.		
14 x 1 mg	R/	35,89 €
28 x 1 mg	R/	61,60 €
14 x 2 mg	R/	42,85 €
28 x 2 mg	R/	75,50 €

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

3.5.6. LAXATIFS À USAGE RECTAL

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramolissant.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Fécalome.
– Constipation chez les patients alités.
– Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.
– Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

Contre-indications

– La spécialité qui contient du sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

Effets indésirables

– Irritation de la muqueuse rectale.
– Hypocalcémie chez l'enfant et chez les patients atteints d'insuffisance rénale si le lavement à base de phosphate n'est pas évacué immédiatement.

COLEXKLYSMA (*Tramedico*)
phosphate monosodique 140 mg
phosphate disodique 32 mg/ml
lav. 20 x 133 ml 40,73 €

FLEET-ENEMA (*Kela*)
phosphate monosodique 181 mg
phosphate disodique 80 mg/ml
lav. Adulte 133 ml 2,78 €
lav. Enfant 66,6 ml 2,59 €

GLYCERINE SUPPO'S (*Kela*)
glycérol
supp. Adulte
10 x 2,4 g 2,49 €
100 x 2,4 g 19,16 €
supp. Enfant et Bébé
10 x 1,3 g 2,32 €

LAVEMENT AU PHOSPHATE (*Norgine*)
phosphate monosodique 182 mg
phosphate disodique 80 mg/ml
lav. 130 ml 3,05 €

LAXAVIT (*Kela*)
glycérol 1,2 g
docosate, sodium 21 mg/ml
lav. 1 x 12 ml 2,14 €
3 x 12 ml 5,02 €

MICROLAX (*McNeil*)
sorbitol 625 mg
citrate de sodium 90 mg
laurylsulfocacétate, sodium 9 mg/ml
lav. 4 x 5 ml 5,48 €
12 x 5 ml 14,27 €

NORGALAX (*Norgine*)
docosate, sodium
lav. 6 x 120 mg/10 g 6,79 €

SUPPOSITOIRES À LA GLYCERINE LAMBO
(*Lambo*)
glycérol
supp. Adulte
10 x 2,4 g 2,90 €
100 x 2,4 g 16,45 €
10 x 10 x 2,4 g 18,75 €
supp. Enfant
10 x 1,3 g 2,65 €
supp. Bébé
10 x 0,65 g 2,65 €

**SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET
GELATINA PBV MEDICA** (*Qualiphar*)
glycérol
supp. Adulte
10 x 2,73 g 2,30 €
supp. Enfant
10 x 1,2 g 3,00 €
supp. Bébé
10 x 0,82 g 3,00 €

3.5.7. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

En dehors du cadre de la vidange intestinale en préparation à une coloscopie ou à un lavement baryté, ces associations sont difficiles à justifier.

Associations de laxatifs pour la vidange intestinale

PICOPREP (*Ferring*)
acide citrique 12 g
magnésium oxyde 3,5 g
picosulfate, sodium 10 mg
poudre (sach.) 2 17,42 €

PREPACOL (*Guerbet*)
I. bisacodyl 5 mg
II. phosphate disodique 477 mg
phosphate monosodique 2,09 g/5 ml
compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml) 7,66 €

Associations de laxatifs pour le traitement de la constipation

AGIOLAX (*Madaus*)
Plantago ovata, graine 2,76 g
Cassia senna, sennosides B 8,3 mg/5 g
gran. 250 g 10,40 €

SOFTENE (*Melisana*)
docosate, sodium 100 mg
bisacodyl 4 mg
compr. 30 4,17 €

TRANSITOL (*Therabel*)
paraffine (liquide) 2,15 g
lactulose 1,75 g
vaseline 1,07 g/5 ml
pâte (oral) 150 g 11,50 €

3.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés ici en quatre classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal
- les antisécrétoires.

Positionnement

– Voir *Folia d'août 2005 et juillet 2009*.

– La prise en charge de la gastro-entérite aiguë consiste d'abord à prévenir et traiter la déshydratation.

– Réhydratation orale

- Les solutions de réhydratation orale peuvent être préparées à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone et de sels, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau.

- Les solutions de réhydratation orale sont indiquées dans la diarrhée lorsqu'il existe un risque de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) ou en présence d'une déshydratation. Pour la prévention de la déshydratation chez les nourrissons de moins d'un an, 10 ml/kg de solution de réhydratation orale peuvent être administrés par épisode de défécation liquide; chez les enfants de plus d'un an, une telle prévention est inutile et il est plutôt conseillé de boire souvent (soupe, thé, ...). En présence d'une déshydratation modérée (perte de 5% du poids corporel en eau), 50 à 75 ml/kg sont administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide.

– En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids corporel en eau), ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire, ce qui est plus souvent le cas chez les nourrissons.

– La diarrhée aiguë est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales dont l'évolution chez les personnes immunocompétentes est spontanément favorable. Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire.

– Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas de médicaments actifs contre ces virus et la seule mesure à prendre consiste à compenser les pertes liquidiennes et à instaurer éventuellement un traitement symptomatique. Un vaccin contre le rotavirus est disponible (*voir 12.1.1.10.*)

– Les entérobactéries peuvent causer des épidémies dans certaines contrées, surtout pendant la période estivale; un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique positif des selles, et n'est nécessaire qu'en présence de symptômes extra-intestinaux et en cas de dysenterie.

– L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, à salmonella p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et contribuer ainsi à la dissémination de l'infection.

– Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix (*voir 11.3.3.1.*)

– Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place dans le traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.

– Dans la colite ulcéreuse, les antidiarrhéiques doivent être utilisés avec prudence vu le risque de mégacolon toxique.

– Dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée du voyageur a été constatée lorsqu'elle était traitée par un antibactérien. Les antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée sanglante) ou de symptômes généraux. Chez les patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes, un traitement antibactérien par une quinolone (*voir 11.1.1.1.*) ou par l'azithromycine (*voir 11.1.2.*) peut être instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur [*voir Folia de mai 2009 et mai 2012*].

– En ce qui concerne les antibactériens et les antiparasitaires qui sont également utilisés dans d'autres pathologies infectieuses, voir chapitre 11. *Infections*.

3.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

Positionnement

– Voir 3.6.

– Les principaux adsorbants utilisés sont les sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon activé, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits au point 3.1.2. *Antiacides*.

– On utilise le charbon activé dans certaines intoxications médicamenteuses (voir Intro.7.1.).

– A l'exception du charbon activé dans les intoxications, il existe peu de données concernant l'efficacité de ces produits.

– Les pectines (surtout l'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas établie.

– Le tanin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

Attapulgite

ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgite poudre (sach.) 30 x 3 g	∞	6,11 €
---	---	--------

Charbon activé

CARBOBEL MONO (Medgenix)

charbon activé caps. 36 x 125 mg		5,80 €
--	--	--------

CHARBOGIR (Arkopharma)

charbon activé caps. 45 x 162 mg		8,50 €
--	--	--------

NORIT (Kela)

charbon activé caps. 30 x 200 mg		6,33 €
compr. 75 x 250 mg		7,72 €

NORIT CARBOMIX (Kela)

charbon activé gran. 50 g/61,5 g		13,75 €
--	--	---------

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

BAREXAL (Ipsen)

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg diosmectite 3 g poudre (sach.) 16		8,70 €
---	--	--------

CARBOBEL (Medgenix)

charbon activé 300 mg magnésium citrate 20 mg méthénamine 40 mg compr. 30		5,69 €
--	--	--------

charbon activé 750 mg magnésium citrate 50 mg méthénamine 100 mg/5 g gran. Simplex 70 g		6,51 €
--	--	--------

CARBOLACTANOSE (Melisana)

charbon activé 50 mg Streptococcus lactis caps. 30		6,91 €
--	--	--------

TANALONE (Labima)

pectine 100 mg albumine, tannate 300 mg compr. 30		3,54 €
---	--	--------

3.6.2. PROBIOTIQUES

De nombreux probiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments, et sont disponibles comme compléments alimentaires.

Positionnement

– Voir 3.6.

– L'efficacité des probiotiques dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie [voir *Folia de juin 2000 et mars 2006*].

– Il existe quelques preuves en faveur des préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*) qui peuvent s'avérer utiles dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques. Cependant, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits chez des patients immunodéprimés porteurs d'un cathéter veineux central [voir *Folia de juin 2000 et novembre 2006*].

ENTEROL (Biocodex)

Saccharomyces boulardii caps.		
10		9,15 €
10		9,25 €
20		16,95 €
20		17,50 €
50		36,95 €
poudre (sach.)		
10		9,15 €
20		16,95 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises
(les conditionnements de 10 et 20 caps. sont disponibles en flacon et en blister)

ENTEROL (Impexeco)

Saccharomyces boulardii caps.		
10		8,95 €
20		16,50 €
50		35,95 €
poudre (sach.)		
10		8,95 €
20		16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises
(importation parallèle)

Contre-indications

- Fièvre accompagnée de selles glai-
reuses ou sanglantes (dysenterie aiguë).
- Colite ulcéreuse aiguë.

Effets indésirables

- Constipation secondaire, céphalées,
éruptions cutanées.
- Le racécatoétril peut être dangereux
en cas de diarrhée d'origine bacté-
rienne, surtout chez les jeunes enfants.

Précautions particulières

- L'innocuité en cas d'insuffisance
hépatique et rénale n'est pas établie.

TIORFIX (Takeda)

racécatoétril		
caps.		
20 x 100 mg		16,50 €
gran. (sach.) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €
gran. (sach.) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €

Posol.

- adulte: 100 mg, ensuite 100 mg 3 x p.j.
- enfant > 3 mois: 1,5 mg/kg par prise, 3 x p.j.

3.7. Affections inflammatoires de l'intestin

Dans les crises aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, on utilise:

- les corticostéroïdes par voie systémique (voir 5.4.)
- les corticostéroïdes par voie rectale
- (rarement) la ciclosporine (voir 12.3.1.4.).

Dans le traitement d'entretien, on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- le méthotrexate à faible dose (voir 13.2.1.)
- l'azathioprine (voir 12.3.1.2.)
- la mercaptopurine (voir 13.2.2.)
- les inhibiteurs du TNF (voir 12.3.2.5.).

Positionnement

- En cas d'exacerbations aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, les corticostéroïdes par voie systémique et/ou rectale constituent le traitement de référence. L'utilisation de corticostéroïdes par voie rectale est à préférer dans la mesure du possible. Le traitement est généralement diminué sur une période de 3 mois. Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien chez les patients en rémission; ils ne diminuent pas le risque de récurrences chez ces patients, et leur toxicité à long terme est inacceptable.

- Colite ulcéreuse

- En cas d'atteinte légère, les 5-aminosalicylates peuvent suffire. La ciclosporine a une place limitée en cas d'exacerbation aiguë d'une colite ulcéreuse sévère.
- Simultanément aux corticostéroïdes, un traitement d'entretien est instauré afin de prévenir les récurrences.
- Les 5-aminosalicylates diminuent le risque de récurrences. Les thiopurines (azathioprine, mercaptopurine) peuvent être utilisées en cas d'efficacité insuffisante.
- Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme grave de colite ulcéreuse ne répondant pas aux corticostéroïdes et aux agents immunosuppresseurs.

- Maladie de Crohn

- Chez les patients atteints de la maladie de Crohn, les preuves que les 5-aminosalicylates préviennent les récurrences sont limitées. Un traitement d'entretien par les thiopurines ou par le méthotrexate à faible dose est toutefois efficace en prévention des récurrences.
- Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme grave et active de la maladie de Crohn ne répondant pas aux corticostéroïdes et aux agents immunosuppresseurs. Ils sont également utilisés dans les formes fistulisantes de la maladie de Crohn.

3.7.1. CORTICOSTÉROÏDES

Positionnement

- Voir 3.7.

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

- Voir 5.4.
- Même lors de l'usage rectal de corticostéroïdes, une absorption est possible et des effets indésirables systémiques ne peuvent être exclus.

Budésonide

BUDENOFALK (Dr. Falk) [Ⓢ]

budésonide
caps. (gastro-résist.)
100 x 3 mg R/b \square 75,81 €

Posol. maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 3 prises avant le repas

ENTOCORT (AstraZeneca) [Ⓢ]

budésonide
caps. (lib. prolongée)
100 x 3 mg R/b \ominus 67,09 €
compr. Enema pour lavement
7 x 2,3 mg + 115 ml solv. R/ 46,80 €

Posol. per os: maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas

Béclométasone

CLIPPER (Chiesi) ®

béclométasone, dipropionate
compr. (gastro-résist.)
30 x 5 mg R/b $\underline{\text{O}}$ 69,30 €

Posol. colite ulcéreuse :
phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin

Hydrocortisone

COLIFOAM (Meda Pharma)

hydrocortisone, acétate
mousse (rectal)
20 g 100 mg/g R/ 18,49 €

3.7.2. SULFASALAZINE

La sulfasalazine est un composé azoïque de la mésalazine (acide aminosalicylique) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans le côlon à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

Positionnement

– Voir 3.7.

Indications

– Colite ulcéreuse.
– Maladie de Crohn.
– Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (voir 9.2.).

Effets indésirables

– Eruptions cutanées, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
– Nausées.
– Troubles hématologiques tels que thrombopénie, agranulocytose.
– Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.
– Rarement: toxicité hépatique et pancréatite, toxicité pulmonaire, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Grossesse et allaitement

– Vu que la sulfasalazine est un antagoniste de l'acide folique, l'administration d'acide folique (4 mg p.j.) est recommandée pendant la grossesse (voir 14.2.7.).

Précautions particulières

– Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

Posol.

- phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises
- dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine
compr. (séc.)
100 x 500 mg R/b O 12,72 €
compr. E.C. (gastro-résist.)
100 x 500 mg R/b O 14,21 €
300 x 500 mg R/b O 30,86 €

3.7.3. MÉSALAZINE

La mésalazine (acide aminosalicylique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

Positionnement

– Voir 3.7.

Indications

– Colite ulcéreuse.
– Maladie de Crohn.

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).

Posol.

- per os:
• phase aiguë: 1,5 à 4 g p.j. en 3 prises (ou éventuellement en 1 prise pour lib. prolongée)
• dose d'entretien: 1,5 à 3 g p.j. en 3 prises (ou éventuellement en 1 prise pour lib. prolongée)
- voie rectale:
supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises
lav.: 2 à 4 g 1 x p.j.
mousse: 1 g 1 à 2 x p.j.

CLAVERSAL (Tramedico)

mésalazine
compr. (gastro-résist.)
100 x 500 mg R/b O 35,35 €
300 x 500 mg R/b O 70,09 €
supp.
30 x 250 mg R/b O 14,87 €
120 x 250 mg R/b O 38,16 €
15 x 500 mg R/b O 16,96 €
60 x 500 mg R/b O 46,58 €
120 x 500 mg R/b O 78,86 €
mousse (rectal) Foam
14 doses 1 g/dose R/b O 36,53 €

COLITOFALK (Dr. Falk)

mésalazine		
compr. (gastro-résist.)		
100 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	19,74 €
100 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	30,69 €
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	63,26 €
gran. (sach., lib. prolongée)		
50 x 500 mg	R/	35,48 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	30,71 €
7 x 4 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	36,58 €
supp.		
30 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	16,91 €
30 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	24,59 €
120 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	73,28 €

MESALAZINE IPS (IPS)

mésalazine		
compr. (gastro-résist.)		
300 x 500 mg	R/b \ominus	55,00 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine		
compr. (gastro-résist.)		
300 x 500 mg	R/b \ominus	55,96 €

MEZAVANT (Pharma Logistics)

mésalazine		
compr. (gastro-résist., lib. prolongée)		
60 x 1,2 g	R/	81,32 €

PENTASA (Ferring)

mésalazine		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
90 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	31,88 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. (sach., lib. prolongée)		
50 x 1 g	R/b <u>Q</u>	42,30 €
150 x 1 g	R/b <u>Q</u>	106,88 €
60 x 2 g	R/b <u>Q</u>	91,73 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/b <u>Q</u>	28,46 €
supp.		
28 x 1 g	R/b <u>Q</u>	49,26 €

3.8. Pathologie anale

3.8.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES HÉMORROÏDES

Positionnement

– Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Il est très important de prévenir la constipation et la diarrhée. En cas de plaintes persistantes, on aura recours à la sclérose, la coagulation par infrarouge, la ligature ou à une intervention chirurgicale.

– Une série de préparations à usage local sont reprises ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi et elles ne sont pas exemptes d'effets indésirables (entre autres des réactions d'hypersensibilité).

– Les préparations locales ont été réparties ici en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; celles qui contiennent des corticostéroïdes peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée. La résorption du corticostéroïde ne peut être exclue, ce qui est surtout important en cas d'utilisation prolongée et pendant la grossesse (pour les effets indésirables, interactions, etc. des corticostéroïdes, voir 5.4.).

– Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont aussi utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.11. *Veinotropes et capillarotropes*. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

Préparations sans corticostéroïdes

ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg
zinc oxyde 280 mg
supp. 18 10,64 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

acide oléique, sel sodique 100 mg
polidocanol 50 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 7,25 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylcaïne 3 mg
baume du Pérou 9,3 mg
bismuth oxydodogallate 15 mg
bismuth sous-gallate 15 mg
hamamélis, extrait 3,75 mg
Aesculus hippocastanum, extrait sec 3,75 mg
zinc oxyde 75 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 6,50 €

Préparations avec corticostéroïdes

DOLOPROCT (Bayer) Ⓞ

fluocortolone, pivalate 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g
crème (anorectal) 15 g 7,07 €

HEMOSEDAN (Takeda) Ⓞ

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
prednisolone (acétate) 1,5 mg/g
crème (anorectal) 30 g 7,75 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg
prednisolone, caproate 1,9 mg/g
pommade (anorectal) 30 g 9,35 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓞ

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
triamcinolone, acétonide 0,25 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 9,25 €

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
triamcinolone, acétonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 7,10 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg
fluocortolone, caproate 0,945 mg
fluocortolone, pivalate 0,918 mg/g
pommade (anorectal) 30 g R/ 8,33 €

3.8.2. MÉDICAMENTS CONTRE LES FISSURES ANALES

Positionnement

– La nitroglycérine sous forme de pommade à usage externe (anal) est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques. Une pommade à base de diltiazem (préparation magistrale à 2%) est aussi utilisée.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Hypotension.

RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycérine
pommade (anorectal)
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

4. Système respiratoire

- 4.1. Asthme et BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Analeptiques respiratoires
- 4.4. Surfactants

4.1. Asthme et BPCO

Dans ces affections, on utilise surtout:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- des corticostéroïdes
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes (uniquement dans l'asthme).

Ont une place limitée:

- la théophylline
- l'acide cromoglicique (uniquement dans l'asthme)
- l'omalizumab (uniquement dans l'asthme sévère).

Positionnement

- *Asthme*

- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues dans les recommandations de «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com) et dans les recommandations de la *British Thoracic Society* (via www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html).
- Traitement des symptômes asthmatiques et de la crise d'asthme [voir *Folia de janvier 2007 et mars 2008*].
 - Les β_2 -mimétiques inhalés à courte durée d'action sont administrés en cas de symptômes gênants, en cas de crise asthmatique et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
 - Les anticholinergiques inhalés à courte durée d'action peuvent exercer un effet bronchodilatateur additif à celui des β_2 -mimétiques, ou constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les β_2 -mimétiques.
 - Des corticostéroïdes à usage systémique sont indiqués en cas d'exacerbation sévère, et ce à dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl-)prednisolone par jour pendant environ 7 jours. Une hospitalisation s'impose en cas de dyspnée sévère, de réponse insuffisante aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action, de débit expiratoire de pointe inférieur à 60% de la valeur attendue et/ou de saturation en oxygène inférieure à 90%.
- Lorsqu'une utilisation plus fréquente ou régulière (p.ex. journalière) de β_2 -mimétiques à courte durée d'action s'avère nécessaire dans l'asthme, cela 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).
- Traitement d'entretien de l'asthme [voir *Folia de janvier 2007*].
 - Pour chaque patient, un certain niveau de traitement est déterminé en fonction du degré de contrôle de l'asthme. En cas d'aggravation, le traitement est majoré, et en cas de contrôle satisfaisant persistant, il est conseillé de diminuer progressivement la médication.
 - Les corticostéroïdes inhalés sont le premier choix lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire.
 - Un β_2 -mimétique inhalé à longue durée d'action peut être associé au corticostéroïde inhalé en cas de contrôle insuffisant. Il est contre-indiqué d'utiliser des β_2 -mimétiques à longue durée d'action en monothérapie (c.-à-d. sans association de corticostéroïdes inhalés) dans l'asthme. Chez les patients bien contrôlés, il faut envisager d'arrêter les β_2 -mimétiques à longue durée d'action,

et de poursuivre le traitement uniquement avec les corticostéroïdes inhalés, ou de diminuer la dose du traitement combiné.

- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative dans les cas légers, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés. Dans l'asthme plus sévère et en cas de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, ils peuvent y être associés.

- L'acide cromoglicique et la théophylline n'ont qu'une place limitée.

- L'omalizumab peut être utilisé chez les patients présentant un asthme allergique sévère persistant, avec une hypersensibilité IgE-dépendante avérée, et ce pendant une période d'essai de 4 mois qui peut être prolongée si un effet favorable est obtenu.

- BPCO

• Des informations détaillées sur la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent être obtenues via le site Web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, www.goldcopd.org).

• Pour aucun médicament, il n'est clairement prouvé qu'il empêche la détérioration de la fonction respiratoire à long terme dans la BPCO; l'arrêt du tabagisme est la seule mesure pour laquelle un tel effet a été démontré. Le traitement médicamenteux de la BPCO améliore toutefois la qualité de vie et réduit le risque d'exacerbations. L'effet sur la fonction pulmonaire est limité.

• Traitement symptomatique et traitement d'entretien de la BPCO [voir *Folia de janvier 2007 et avril 2007*].

- Les β_2 -mimétiques à courte durée d'action et les anticholinergiques à courte durée d'action peuvent être utilisés dans les formes légères de BPCO, lorsque les symptômes l'exigent.

- Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action ou des anticholinergiques à longue durée d'action sont de plus en plus utilisés suivant un schéma précis lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un β_2 -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action. Contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action ne doivent pas, dans la BPCO, être systématiquement utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés.

- Les effets des corticostéroïdes inhalés sur les symptômes et sur la fonction pulmonaire sont beaucoup plus faibles dans la BPCO que dans l'asthme. Ils diminuent toutefois le risque d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO sévère à très sévère (VEMS < 50%) qui présentent des exacerbations fréquentes. Si aucune amélioration (objective ou subjective) n'est constatée après plusieurs mois de traitement par les corticostéroïdes inhalés, il est conseillé d'arrêter ce traitement, vu le risque accru de pneumonie.

- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est limité.

• Traitement des exacerbations de BPCO [voir *Folia d'octobre 2010*].

- En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un β_2 -mimétique à courte durée d'action ou un anticholinergique à courte durée d'action, ou d'en augmenter les doses;

- En cas d'exacerbation sévère, des corticostéroïdes par voie systémique sont indiqués à une dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl)prednisolone par jour pendant 7 à 14 jours, mais des données récentes indiquent qu'un traitement de 5 jours est aussi efficace [voir *Folia d'avril 2014*].

- La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux bactérien (dyspnée, fièvre, abondance et couleur des expectorations, infiltrat à la radiographie...), de la gravité de l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de bronchectasies.

Grossesse et allaitement

- Un contrôle sous-optimal de l'asthme 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 pour éviter l'hypoxie fœtale.

- Pour la plupart des médicaments antiasthmatiques, les données n'indiquent pas de risque de tératogénéicité, à l'exception des corticostéroïdes par voie systémique (voir 5.4.). Le risque de voir apparaître des problèmes liés à l'adminis-

tration systémique lors de l'administration en inhalation est minime. Pour certains médicaments mis sur le marché depuis peu de temps, il convient de mettre en balance les avantages et les inconvénients potentiels pour la patiente.

Administration et posologie

– En ce qui concerne les médicaments inhalés dans l'asthme et la BPCO, différentes formes galéniques sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif à la qualité des dispositifs d'administration, à la compatibilité du dispositif et de la chambre d'expansion, à la technique d'inhalation ainsi qu'au nettoyage du matériel réutilisable. Il est souhaitable de vérifier régulièrement la technique d'inhalation chez tous les patients, en particulier chez les personnes âgées et les enfants.

– *Aérosols doseurs*

- Il s'agit d'une solution (ou suspension) pour inhalation, dans un flacon pressurisé muni d'une valve doseuse. Un aérosol (nébulisation) est généralement créé grâce à la libération d'un gaz propulseur ou à une énergie mécanique (Respimat®).
- Certains systèmes sont équipés d'une valve doseuse déclenchée par la respiration (Autohaler®, Easi-Breathe®).
- L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la déposition pulmonaire, diminue la déposition oropharyngée, et a l'avantage de ne pas requérir de synchronisation entre le moment de libération de la dose et celui de l'inhalation. Il est recommandé de nettoyer chaque semaine les chambres d'expansion, qu'elles soient en plastic ou en métal, à l'aide d'un détergent; il est préférable de ne pas rincer les dispositifs en plastic 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 devrait être administré avec un aérosol doseur, et de préférence avec une chambre d'expansion. Chez les enfants de moins de 4 ans, on utilise généralement aussi un masque.
- Certains aérosols doseurs libèrent des particules ultrafines, ce qui permet une meilleure déposition pulmonaire; l'avantage clinique de ces formes n'est pas prouvé.

– *Poudre à inhaler*

- Il s'agit d'une poudre dans un inhalateur. La poudre à inhaler est parfois répartie dans des capsules ou dans une cartouche adaptée à l'inhalateur.
- Cette forme permet de séparer le moment de libération de la dose de celui de l'inhalation.
- Chez les enfants de moins de 5 ans et chez les patients avec une capacité à inhaler fortement diminuée, la poudre à inhaler n'est pas conseillée. Chez les autres patients, la poudre à inhaler est une bonne alternative aux aérosols doseurs combinés à une chambre d'expansion.

– *Solution (ou suspension) pour nébuliseur*

- 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.
- La déposition pulmonaire est plus faible avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion; l'utilisation chronique d'un nébuliseur est seulement indiquée lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion n'est pas possible.
- La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë.
- 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 ayant un glaucome à angle fermé.
- Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatif, tel le pseudomonas.

4.1.1. SYMPATHICOMIMÉTIQUES

L'effet des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, mais aussi sur un effet protecteur

contre divers stimuli, et ce par stimulation des récepteurs β_2 .

On distingue les β_2 -mimétiques à courte durée d'action (salbutamol) et les β_2 -mimétiques à longue durée d'action (formotérol, indacatérol, salmétérol).

Positionnement

- Voir 4.1.
- Dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés.
- Le formotérol peut aussi être éventuellement utilisé comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent, mais il n'existe pas de preuves d'un meilleur résultat par rapport aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action.
- Les données concernant l'efficacité des β_2 -mimétiques à longue durée d'action chez les enfants sont plus limitées que chez les adultes.
- L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est comparable.
- Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs (voir 4.2.3.) sont à déconseiller.

Indications

- β_2 -mimétiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO, et prévention et traitement de l'asthme d'effort.
- β_2 -mimétiques à longue durée d'action: traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO, suivant un schéma précis.
- Formotérol: traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent.
- Indacatérol: uniquement dans la BPCO, pas pour le traitement de l'asthme.
- En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

Effets indésirables

- Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.
- Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Il existe des indices de bronchospasme et de surmortalité liés à l'utilisation des β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans le cadre de l'asthme lorsque ceux-ci ne sont pas utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés [voir *Folia de juin 2006 et mai 2010*].

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- L'effet relaxant des β_2 -mimétiques sur la paroi utérine est beaucoup plus faible en cas d'inhalation que lors de l'administration par voie systémique, mais la prudence est de mise en ce qui concerne la possibilité d'une atonie utérine.
- En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

Interactions

- Antagonisme de l'effet des β_2 -mimétiques par les β -bloquants (en particulier les non sélectifs), y compris lors de l'utilisation de β -bloquants sous forme de collyre. En présence d'une indication évidente (p.ex. après un infarctus du myocarde), il convient d'administrer un β -bloquant cardiosélectif, certainement chez les patients atteints de BPCO, mais également chez les patients atteints d'asthme léger à modérément sévère [voir *Folia de février 2012*].
- L'indacatérol est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Le salmétérol est un substrat du CYP3A4.

Administration et posologie

- Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation. En raison des effets indésirables fréquents, l'administration orale de β_2 -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.
- En ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation (aérosol doseur, poudre à inhaler, solution ou suspension pour nébuliseur): voir 4.1.
- Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP); elles ne sont données qu'à titre indicatif. La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration.
- La posologie pour enfants n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

4.1.1.1. β_2 -mimétiques à courte durée d'action

Salbutamol

<i>Posol.</i>	
- aérosol doseur et poudre à inhaler:	jusqu'à 4 x p.j. 100 à 200 μ g
- sol. pour nébuliseur:	jusqu'à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

AIROMIR (UCB)

salbutamol (sulfate)		
aérosol doseur		
200 doses 100 μ g/dose	R/b ¹ Q	7,23 €
aérosol doseur (Autohaler)		
200 doses 100 μ g/dose	R/	15,11 €
(chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)		

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)

salbutamol (sulfate)		
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)		
200 doses 100 μ g/dose	R/	11,90 €
(+ Novolizer)		
200 doses 100 μ g/dose	R/	5,34 €
(sans Novolizer)		

SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)			
salbutamol (sulfate)			
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/b! ⊕		5,54 €
SALBUTAMOL TEVA (Teva)			
salbutamol (sulfate)			
sol. pour nébuliseur			
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/b! ⊕		7,02 €
30 x 5 mg/2,5 ml	R/b! ⊕		9,53 €
VENTOLIN (GSK) Ⓢ			
salbutamol (sulfate)			
compr.			
100 x 2 mg	R/b ⊕		7,00 €
50 x 4 mg	R/b ⊕		6,94 €
sir.			
150 ml 2 mg/5 ml	R/b ⊕		5,84 €
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/b! ⊕		6,72 €
sol. pour nébuliseur			
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/b! ⊕		6,69 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
3 x 500 µg/1 ml	R/b ⊕		6,51 €
amp. perf.			
1 x 5 ml 1 mg/ml	U.H.		[4 €]

4.1.1.2. β₂-mimétiques à longue durée d'action

Formotérol

Posol. 2 x p.j. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma)			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)			
60 x 12 µg	R/b! ⊕		28,42 €
(+ Aerolizer)			
FORADIL (PI-Pharma)			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)			
60 x 12 µg	R/b! ⊕		24,85 €
(+ Aerolizer)			
(importation parallèle)			
FORMAGAL (SMB)			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)			
60 x 12 µg	R/b! ⊕		22,13 €
180 x 12 µg			
(= 9 µg libéré)	R/b! ⊕		44,30 €
(+ inhalateur)			
FORMOAIR (Chiesi)			
formotérol, fumarate			
aérosol doseur			
100 doses 12 µg/dose			
(= 10,1 µg libéré)	R/b! ⊕		50,31 €
NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)			
60 doses 12 µg/dose			
(= 10,2 µg libéré)	R/b! ⊕		27,58 €
(+ Novolizer)			
OXIS (AstraZeneca)			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (Turbohaler)			
60 doses 6 µg/dose			
(= 4,5 µg libéré)	R/		25,48 €
60 doses 12 µg/dose			
(= 9 µg libéré)	R/b! ⊕		24,63 €

Indacatérol

Posol. BPCO: 1 x p.j. 150 à 300 µg

ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) Ⓢ			
indacatérol (maléate)			
poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)			
30 x 150 µg	R/b! ⊕		39,35 €
90 x 150 µg			
(= 120 µg libéré)	R/b! ⊕		84,86 €
30 x 300 µg	R/b! ⊕		39,35 €
90 x 300 µg			
(= 240 µg libéré)	R/b! ⊕		84,86 €
(+ inhalateur)			

Salmétérol

Posol. 2 x p.j. 50 µg

SEREVENT (GSK)			
salmétérol (xinafoate)			
aérosol doseur (Evohaler)			
120 doses 25 µg/dose	R/b! ⊕		28,42 €
poudre à inhaler (Diskus)			
60 doses 50 µg/dose	R/b! ⊕		28,42 €

4.1.2. ANTICHOLINERGIQUES

L'effet des anticholinergiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par inhibition des récepteurs muscariniques. Ces préparations sont utilisées en inhalation dans le but de diminuer autant que possible les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage des anticholinergiques par voie systémique (*voir Intro.6.2.3.*).

On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (tiotropium et glycopyrronium).

Positionnement

– Voir 4.1.

– Les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans la BPCO.

– Les anticholinergiques inhalés peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β₂-mimétiques.

– Le glycopyrronium et le tiotropium ne sont pas adaptés pour le traitement de l'asthme [*voir Folia d'avril 2013*]. L'asthme n'est pas mentionné comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités à base de glycopyrronium et de tiotropium.

– Quelques associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique; elles sont à déconseiller.

Indications

- Anticholinergiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO.
- Anticholinergiques à longue durée d'action: traitement d'entretien de la BPCO suivant un schéma précis.

Effets indésirables

- Sécheresse de la bouche, surtout au début du traitement; troubles du goût, dysphagie, candidose orale.
- Palpitations cardiaques, constipation, difficultés à la miction, rétention urinaire.
- Rarement: élévation de la pression intraoculaire, épistaxis, reflux gastro-œsophagien, bronchospasme, réactions d'hypersensibilité.
- Une suspicion d'effets indésirables existait à propos du tiotropium, surtout en aérosol doseur, mais celle-ci n'a pas été confirmée dans une étude récente [voir *Folia de janvier 2012 et mars 2014*]. Pour le glycopyrronium, les données en ce qui concerne les risques cardio-vasculaires sont limitées.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.

Interactions

- L'utilisation concomitante d'autres médicaments avec des propriétés anticholinergiques augmente le risque d'effets indésirables anticholinergiques (voir *Intro 6.2.3.*).

Précautions particulières

- Éviter le contact avec les yeux: risque d'aggravation d'un glaucome par fermeture de l'angle, douleur ou sensation désagréable au niveau des yeux, troubles visuels et œdème de la cornée.
- Chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires instables (p.ex. infarctus du myocarde récent, arythmies cardiaques instables ou pouvant être fatales, insuffisance cardiaque sévère), les anticholinergiques doivent être utilisés avec prudence.

Administration et posologie

- En ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation (aérosol doseur, poudre à inhaler, solution ou suspension pour nébuliseur): voir 4.1.

4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action

Posol. asthme et BPCO:
 - *aérosol doseur*: 3 à 4 x p.j. 40 µg
 - *sol. pour nébuliseur*: jusqu'à 4 x p.j. 0,25 à 0,50 mg

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure aérosol doseur HFA	R/b! O	10,34 €
200 doses 20 µg/dose sol. pour nébuliseur	R/b! O	10,02 €
20 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O	17,66 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O	12,71 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b! O	

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromure sol. pour nébuliseur	R/b! O	8,16 €
20 x 0,25 mg/1 ml	R/b! O	14,51 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/b! O	

4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

Glycopyrronium

Posol. 1 x p.j. 55 µg

SEEBRI BREEZHALER (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromure) poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)		
30 x 55 µg (= 44 µg libéré)	R/b! O	44,36 €
(+ inhalateur)		
90 x 55 µg (= 44 µg libéré)	R/b! O	107,10 €
(+ 3 inhalateurs)		

Tiotropium

Posol. BPCO:
 - *poudre à inhaler*: 1 x p.j. 18 µg
 - *aérosol doseur*: 1 x p.j. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure) poudre à inhaler (caps. pour Handihaler)	R/b! O	50,32 €
30 x 18 µg (+ Handihaler)		
aérosol doseur (cartouche pour Respimat)	R/	50,99 €
60 doses 2,5 µg/dose (+ Respimat)		

4.1.3. SYMPATHICOMIMÉTIQUE À COURTE DURÉE D'ACTION + ANTICHOLINERGIQUE À COURTE DURÉE D'ACTION

Positionnement

- Traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO: voir 4.1.
- L'association d'un sympathicomimétique à courte durée d'action (voir 4.1.1.) et d'un anticholinergique à courte durée d'action (voir 4.1.2.) n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une des deux composantes n'est pas suffisamment efficace.

Indications

- Asthme: traitement symptomatique chez les adolescents et les adultes.
- BPCO: traitement symptomatique.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, précautions particulières, administration et posologie

– Voir 4.1.1. Sympathomimétiques et 4.1.2. Anticholinergiques.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure 0,5 mg	
salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml	
sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml	
	R/b! ¹ ⊙
12,00 €	
60 x 2,5 ml	
	R/b! ¹ ⊙
23,02 €	

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ⊙

fénotérol, bromhydrate 50 µg	
ipratropium, bromure 20 µg/dose	
aérosol doseur HFA 200 doses	
	R/b! ¹ ⊙
10,97 €	
fénotérol, bromhydrate 1,25 mg	
ipratropium, bromure 0,5 mg/4 ml	
sol. pour nébuliseur 20 x 4 ml	
	R/b! ¹ ⊙
12,83 €	

Posol.
- aérosol doseur: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses
- sol. pour nébuliseur: jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

NEBU-IPRASAL (Teva)

ipratropium, bromure 0,5 mg	
salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml	
sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml	
	R/b! ¹ ⊕
9,60 €	
60 x 2,5 ml	
	R/b! ¹ ⊕
14,42 €	

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

4.1.4. CORTICOSTÉROÏDES INHALÉS

Les corticostéroïdes inhalés agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.

Positionnement

- Voir 4.1.
- Asthme: les corticostéroïdes inhalés constituent la base du traitement d'entretien. L'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en évitant beaucoup d'effets indésirables qui surviennent lors d'une administration systémique.
- BPCO: l'efficacité des corticostéroïdes inhalés n'est démontrée que chez les patients atteints d'une forme sévère ou très sévère de BPCO (VEMS < 50%) avec des exacerbations fréquentes.
- L'administration de corticostéroïdes par voie systémique peut s'avérer nécessaire en cas de crise d'asthme sévère, d'asthme sévère persistant et d'exacerbation sévère de BPCO (voir 4.1.).

Indications

- Asthme: traitement d'entretien.

– BPCO: traitement d'entretien des formes sévères à très sévères (VEMS < 50%) avec des exacerbations fréquentes.

Effets indésirables

- Effets indésirables systémiques (entre autres dus à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, voir 5.4.), surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées.
- Une insuffisance cortico-surrénalienne a été observée chez les enfants à partir de doses journalières de 800 µg de budésonide ou équivalent. Des effets indésirables systémiques tels qu'un retard de croissance ont toutefois été observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclo-métasone, ou de 200 µg de fluticasone, et un effet négatif limité sur la taille finale ne peut être exclu [voir Folia d'avril 2013].
- Candidose orale, pharyngée et œsophagienne souvent asymptomatique. Ce risque peut être réduit en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant avec de l'eau après l'inhalation.
- Enrouement.
- Suspicion d'un risque accru de pneumonie en cas d'utilisation prolongée dans la BPCO.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Interactions

– Le budésonide, le ciclesonide et la fluticasone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction). En cas d'inhalation, il y a un risque d'effets systémiques lors de l'association à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 [voir Folia de décembre 2013].

Administration et posologie

- La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de la gravité de l'affection et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, poudre à inhaler, solution pour nébuliseur, voir 4.1.).
- La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être éventuellement augmentée.
- Lorsque la situation est stabilisée, il faut essayer de diminuer la dose.
- Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle. Lors de l'usage chronique de doses élevées

chez l'enfant, il convient d'être particulièrement attentif aux effets indésirables systémiques (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

4.1.4.1. Aérosol ou poudre

Béclométasone

Posol. 2 x p.j. 250 à 500 µg (pour Autohaler: 2 x p.j. 100 à 200 µg)

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

béclométasone, dipropionate
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)
120 x 400 µg R/b[†]⊖ 20,72 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) Ⓢ

béclométasone, dipropionate
aérosol doseur (Easi-Breathe)
200 doses 250 µg/dose R/b[†]⊖ 20,98 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

QVAR (UCB) Ⓢ

béclométasone, dipropionate
aérosol doseur (Autohaler)
200 doses 50 µg/dose R/b[†]⊖ 17,59 €
200 doses 100 µg/dose R/b[†]⊖ 25,51 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

Budésonide

Posol. 2 x p.j. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER (Eumedica) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (Easyhaler)
200 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 21,59 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)
120 x 200 µg R/b[†]⊖ 12,77 €
(+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)
1 x 200 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 21,24 €
2 x 200 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 35,73 €
(+ Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (Turbohaler)
100 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 15,82 €

Ciclésone

Posol. 1 x p.j. 160 µg

ALVESCO (Takeda) Ⓢ

ciclésone
aérosol doseur
60 doses 160 µg/dose R/ 39,45 €

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone, propionate
aérosol doseur
120 doses 50 µg/dose R/b[†]⊖ 13,03 €
120 doses 250 µg/dose R/b[†]⊖ 37,12 €
poudre à inhaler (Diskus)
60 doses 100 µg/dose R/b[†]⊖ 13,03 €
60 doses 250 µg/dose R/b[†]⊖ 23,55 €
60 doses 500 µg/dose R/b[†]⊖ 37,12 €

4.1.4.2. Nébulisation

Budésonide

Posol. 500 µg à 2 mg p.j. (max. 4 mg p.j.)

BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

budésonide
susp. pour nébuliseur 0,25 mg/ml
20 x 500 µg/2 ml R/b[†]⊖ 21,32 €
60 x 500 µg/2 ml R/b[†]⊖ 45,68 €
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/ml
20 x 1 mg/2 ml R/b[†]⊖ 32,52 €
60 x 1 mg/2 ml R/b[†]⊖ 74,06 €

BUDESONIDE TEVA (Teva) Ⓢ

budésonide
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/2 ml
20 x 500 µg/2 ml R/b[†]⊖ 21,32 €
60 x 500 µg/2 ml R/b[†]⊖ 51,51 €

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide
susp. pour nébuliseur 0,25 mg/ml
20 x 500 µg/2 ml R/b[†]⊖ 27,58 €
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/ml
20 x 1 mg/2 ml R/b[†]⊖ 42,79 €

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone, propionate
susp. Nebules pour nébuliseur
10 x 2 mg/2 ml R/b[†]⊖ 22,58 €

4.1.5. SYMPATHICOMIMÉTIQUE À LONGUE DURÉE D'ACTION + CORTICOSTÉROÏDE INHALÉ

Positionnement

– Voir 4.1.

– Les associations d'un β₂-mimétique à longue durée d'action et d'un corticostéroïde inhalé peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme persistant et des formes sévères à très sévères de BPCO (VEMS

< 50%) avec des exacerbations fréquentes.

– Lorsque l’asthme est bien contrôlé, il faut envisager d’arrêter les β_2 -mimétiques à longue durée d’action, et de poursuivre le traitement uniquement avec des corticostéroïdes inhalés, ou de diminuer les doses du traitement combiné.

Indications

– Asthme: traitement d’entretien de l’asthme en cas de contrôle insuffisant avec un corticostéroïde inhalé seul. L’association salmétérol + fluticasone et l’association formotérol + fluticasone ne sont pas indiquées dans le traitement de la crise de l’asthme; l’association formotérol + budésonide et l’association formotérol + béclo méthasone peuvent toutefois être utilisées en présence de symptômes aigus chez les patients prenant déjà cette association comme traitement d’entretien.

– BPCO: traitement d’entretien des formes sévères à très sévères (VEMS < 50%) avec des exacerbations fréquentes (uniquement l’association salmétérol + fluticasone et l’association formotérol + budésonide).

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

– Voir 4.1.1. (Sympathicomimétiques) en 4.1.4. (Corticostéroïdes inhalés).

FLUTIFORM (Mundipharma)

fluticasone, propionate 50 µg
formotérol, fumarate 5 µg/dose
(= 46 µg/4,5 µg libérés)
aérosol doseur 120 doses R/b! O 34,31 €

fluticasone, propionate 125 µg
formotérol, fumarate 5 µg/dose
(= 115 µg/4,5 µg libérés)
aérosol doseur 120 doses R/b! O 42,97 €

fluticasone, propionate 250 µg
formotérol, fumarate 10 µg/dose
(= 230 µg/9 µg libérés)
aérosol doseur 120 doses R/b! O 59,63 €

Posol. 2 x p.j. 2 doses

INUVAIR (Chiesi)

formotérol, fumarate 6 µg
béclo méthasone, dipropionate 100 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/b! O 46,91 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

SERETIDE (GSK)

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 50 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/b! O 33,24 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 125 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/b! O 41,82 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 250 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/b! O 54,27 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 100 µg/dose
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses R/b! O 33,24 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 250 µg/dose
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses R/b! O 41,82 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 500 µg/dose
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses R/b! O 54,27 €

Posol.

- aérosol: 2 x p.j. 2 doses

- poudre: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca)

formotérol, fumarate 4,5 µg
budésonide 160 µg/dose
poudre à inhaler (Turbohaler) 120 doses R/b! O 49,78 €

formotérol, fumarate 9 µg
budésonide 320 µg/dose
poudre à inhaler Forte (Turbohaler)
60 doses R/b! O 49,78 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.6. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DES LEUCOTRIÈNES

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.

Positionnement

– Voir 4.1.

– Asthme: traitement d’entretien, comme alternative aux corticostéroïdes inhalés dans les formes légères, et comme traitement complémentaire dans les formes plus sévères. Si ces patients souffrent également de rhinite allergique saisonnière (voir 12.4.1.), le montélukast peut avoir un effet favorable sur ces symptômes.

– La BPCO n’est pas une indication.

Indications

– Asthme: traitement d’entretien.

Effets indésirables

– Céphalées.

– Troubles gastro-intestinaux, douleurs abdominales.

– Élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.

– Réactions neuropsychiatriques, entre autres troubles du sommeil [voir *Folia de décembre 2009*].

– Rares réactions d'hypersensibilité.

– Syndrome de Churg-Strauss (vasculite systémique), le plus souvent après diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Interactions

– Le zafirlukast inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Le zafirlukast renforce l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Montélukast

Posol. adulte 10 mg p.j. en 1 prise

MONTELUKAST ABDI (3DDD)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,44 €	
50 x 10 mg	R/b [†] ⊕	33,24 €	
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	58,83 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,44 €	
50 x 4 mg	R/b [†] ⊕	33,24 €	
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	58,83 €	
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,44 €	
50 x 5 mg	R/b [†] ⊕	33,24 €	
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	58,83 €	

MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,39 €	
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	58,85 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,39 €	
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	58,85 €	
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,39 €	
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	58,85 €	

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	18,59 €	
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	36,67 €	
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	56,82 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	18,59 €	
56 x 4 mg	R/b [†] ⊕	36,67 €	
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	56,82 €	
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	18,59 €	
56 x 5 mg	R/b [†] ⊕	36,67 €	
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	56,82 €	

MONTELUKAST MYLAN (Mylan)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	59,40 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
56 x 4 mg	R/b [†] ⊕	37,51 €	
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	59,40 €	
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
56 x 5 mg	R/b [†] ⊕	37,51 €	
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	59,40 €	

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	56,79 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	56,79 €	
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	56,79 €	

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montélukast (sodium)			
compr.			
14 x 10 mg	R/	13,03 €	
28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,29 €	
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	36,43 €	
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	58,73 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,29 €	
56 x 4 mg	R/b [†] ⊕	36,43 €	
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	58,73 €	
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,29 €	
56 x 5 mg	R/b [†] ⊕	36,43 €	
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	58,73 €	
gran. (sach.)			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,29 €	

SINGULAIR (MSD)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	58,94 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	58,94 €	
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	58,94 €	
gran. (sach.)			
28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €	

Zafirlukast

Posol. 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	19,16 €	

4.1.7. THÉOPHYLLINE

La théophylline agit probablement surtout par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires.

Positionnement

– Voir 4.1.

– Traitement d'entretien de l'asthme: la théophylline est encore utilisée dans de rares cas dans l'asthme sévère lorsque les corticostéroïdes inhalés en association à des β_2 -mimétiques inhalés à longue durée d'action ou à des antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas. On utilise de préférence des formes à libération prolongée.

– Crise d'asthme: l'administration intraveineuse de théophylline n'est plus utilisée qu'en cas d'échec des traitements classiques.

– La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant.

– BPCO: le rôle de la théophylline dans la BPCO est limité.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).
- Hypokaliémie.
- Troubles du rythme cardiaque.
- Convulsions.
- Arrêt respiratoire et cardiaque, surtout lors de l'administration intraveineuse de doses élevées.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.
- Toxicité réversible chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation en fin de grossesse ou pendant le travail.

Interactions

- La théophylline est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions, entre autres diminution de l'effet par la fumée de cigarettes (voir tableau *lb* dans l'Introduction). L'arrêt brutal du tabagisme peut entraîner une augmentation importante de la théophyllinémie.
- Risque accru de convulsions en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments qui peuvent provoquer des convulsions (voir *Intr.* 6.2.8.).
- Antagonisme de l'effet de l'adénosine.

Précautions particulières

- La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations importantes de sa vitesse de métabolisation.
- La prudence s'impose en particulier chez les enfants et en cas d'injection intraveineuse.
- Une concentration plasmatique de théophylline entre 10 et 20 µg est traditionnellement considérée comme optimale, une concentration plasmatique entre 5 et 15 µg/ml pourrait être aussi efficace avec moins d'effets indésirables. Au-dessus de 20 µg/ml, les effets toxiques sont plus fréquents.
- Si les concentrations plasmatiques ne peuvent pas être mesurées, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

Posologie

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables éventuels.
- Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.

- Chez les enfants, il existe des règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.
- Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les concentrations plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse de théophylline.

Posol. per os: débuter par 300 à 500 mg par jour; augmenter la dose de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie. Dose journalière en 2 prises pour «Theolair compr. lib. prolongée»; en 1 ou 2 prise pour «Xanthium caps. lib. prolongée»)

EUPHYLLIN (Takeda)

théophylline
amp. i.v.
50 x 200 mg/10 ml U.H. [8 €]

THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)
100 x 250 mg R/b! O 9,60 €
100 x 350 mg R/b! O 11,19 €

XANTHIUM (SMB)

théophylline
caps. (lib. prolongée)
60 x 200 mg b! O 7,89 €
60 x 300 mg b! O 9,13 €
60 x 400 mg b! O 9,99 €

4.1.8. ACIDE CROMOGLICIQUE

L'acide cromoglicique (cromoglicite sodique) agit vraisemblablement par inhibition de la libération de médiateurs.

Positionnement

- Voir 4.1.
- Asthme: la place de l'acide cromoglicique dans le traitement d'entretien de l'asthme est limitée.
- L'acide cromoglicique peut être administré en aigu en prévention de l'asthme d'effort, mais les β₂-mimétiques à courte durée d'action sont plus efficaces dans ce cas.
- La BPCO n'est pas une indication.

Indications

- Asthme: traitement d'entretien.
- Asthme d'effort.

Effets indésirables

- Irritation des voies respiratoires.
- Exanthème.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.

Administration et posologie

- Traitement d'entretien de l'asthme: l'acide cromoglicique doit être inhalé à

l'aide d'un nébuliseur ou d'un aérosol doseur (voir 4.1.). Il faut attendre 4 à 8 semaines avant de pouvoir juger du résultat. Il est parfois conseillé de doubler la dose si l'effet obtenu est insuffisant.

Posol. aérosol doseur:

- traitement d'entretien de l'asthme: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg
- traitement de l'asthme d'effort: 10 mg 10 à 15 minutes avant l'effort

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

acide cromoglicique, sel disodique			
aérosol doseur			
112 doses 5 mg/dose	R/b ¹ O		12,38 €
sol. pour nébuliseur			
48 x 20 mg/2 ml	R/b ¹ O		13,72 €

4.1.9. OMALIZUMAB

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE: son administration provoque une chute des IgE libres produites par la cascade allergique.

Positionnement

- Voir 4.1. et Folia de janvier 2007 et janvier 2012.

Indications

- Asthme: traitement d'entretien chez les patients souffrant d'asthme aller-

gique sévère persistant avec une hypersensibilité IgE-dépendante avérée, chez lesquels l'asthme sévère persiste malgré un traitement par des doses élevées de corticostéroïdes inhalés et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées.
- Chez l'enfant: fièvre, douleurs abdominales, céphalées.
- Rarement: réactions allergiques locales et systémiques pouvant survenir jusqu'à 24 heures (voire plus) après l'injection, thrombocytopenie idiopathique grave, vasculite granulomateuse allergique, maladie sérique.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.

Posologie

- La posologie est adaptée en fonction du taux d'IgE et du poids corporel.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthétique)			
amp. ser. s.c.			
1 x 75 mg/0,5 ml	R/b ¹ O		207,65 €
1 x 150 mg/1 ml	R/b ¹ O		398,26 €

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

4.2.1. ANTITUSSIFS

Positionnement

– La toux ne nécessite généralement pas de traitement médicamenteux. La cause de la toux doit toujours être recherchée. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une infection aiguë des voies respiratoires dont l'évolution est spontanément favorable.

– Dans les affections pulmonaires obstructives, la toux est souvent due à l'obstruction des voies respiratoires, et des bronchodilatateurs et/ou des corticostéroïdes inhalés sont alors indiqués.

– L'efficacité des antitussifs n'est pas suffisamment étayée, tant chez l'enfant que chez l'adulte. La codéine, le dextrométhorphan et la noscapine ont fait l'objet d'études limitées comme antitussifs. Il existe peu ou pas de données concernant les autres antitussifs.

– Antitussifs chez l'enfant

- Après avoir réévalué le rapport bénéfices-risques, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) a décidé en 2012 que les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) et les notices pour le public doivent mentionner que les antitussifs et la guaïfénésine sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans. De plus, les antitussifs et la guaïfénésine sont à déconseiller chez les enfants âgés de 6 à 12 ans [voir *Folia de mars* 2013].

- Pour les enfants plus âgés, il revient au médecin de décider, mais vu le manque de données solides et le risque d'effets indésirables graves, il ne semble pas souhaitable de prescrire des antitussifs.

- Il faut informer les parents des enfants qui toussent que le traitement antitussif peut masquer les signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

- L'extrapolation des doses adultes aux enfants n'est pas étayée, et des études de dosages spécifiques à l'enfant font généralement défaut.

– Codéine et dérivés (dihydrocodéine, éthylmorphine)

- La codéine est une prodrogue qui est métabolisée en morphine.

- Les antitussifs, surtout ceux qui contiennent de la codéine, peuvent être à l'origine d'un usage abusif. C'est pour cette raison entre autres que toutes les préparations à base

de codéine sont soumises à prescription à partir de 2013 [voir *Folia de mars* 2013].

- La codéine peut aussi être prescrite en magistrale sous forme de sirop: «Sirop sans sucre pour adultes à 15 mg de codéine phosphate/5 ml FTM».

- La codéine est aussi utilisée comme analgésique (voir 8.3.).

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est élevé.

Contre-indications

– Les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans, et sont déconseillés chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans.

– Bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucovisidose).

Effets indésirables

– Chez l'adulte, des effets indésirables graves ont été décrits, surtout chez les personnes âgées.

– Chez l'enfant, des effets indésirables graves et même des décès ont été décrits, et ce même dans des conditions normales d'utilisation. Le risque d'effets indésirables graves est d'autant plus important que l'enfant est jeune.

– Codéine et dérivés: effets centraux (vertiges, somnolence, sédation); troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, constipation); dépression respiratoire (rare lors d'un usage normal).

– Codéine: aussi déclenchement d'un bronchospasme chez les patients asthmatiques.

– Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.

– Clopéradine: également des effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Pentoxifyvérine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

– Dépendance: rare lors d'un usage normal.

Grossesse et allaitement

– La prise d'antitussifs avec des propriétés narcotiques (p. ex. la codéine) en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

– La codéine est contre-indiquée en période d'allaitement: des problèmes sérieux chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia d'octobre 2013*].

Interactions

– La codéine, le dextrométhorphan et la dihydrocodéine sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique, surtout les IMAO ou les ISRS (voir Intro.6.2.4.).

Codéine

Posol. toux (adulte): jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) [ⓓ]

codéine, phosphate sir. 180 ml 3,2 mg/5 ml	R/	8,11 €
--	----	--------

BRONCHODINE (Pharmacobel) [ⓓ]

codéine, phosphate sir. 180 ml 10 mg/5 ml	R/	8,70 €
---	----	--------

BRONCHOSSEDAL CODEINE [ⓓ] (Johnson & Johnson Consumer)

codéine, phosphate sir. 200 ml 4,6 mg/5 ml	R/	7,21 €
--	----	--------

BRONCHO-PECTORALIS CODEINE [ⓓ] (Medgenix)

codéine sir. 200 ml 5 mg/5 ml	R/	7,00 €
-------------------------------------	----	--------

GLOTTYL (Meda Pharma) [ⓓ]

codéine, phosphate sir. 300 ml 3,8 mg/5 ml	R/	7,15 €
--	----	--------

TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) [ⓓ]

codéine, phosphate sir. 180 ml 3,8 mg/5 ml	R/	8,80 €
--	----	--------

TOUX-SAN CODEINE (Takeda) [ⓓ]

codéine, phosphate sir. sans sucre 200 ml 5,1 mg/5 ml	R/	7,01 €
---	----	--------

Dextrométhorphan

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg
--

ACTIFED NEW (GSK)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. 180 ml 15 mg/5 ml	R/	7,58 €
--	----	--------

(aussi sur demande écrite du patient)

BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN (Pierre Fabre Sante)

dextrométhorphan, bromhydrate sol. (oral) sans sucre 125 ml 15 mg/5 ml	6,42 €
--	--------

BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. 180 ml 10 mg/5 ml	8,86 €
--	--------

BRONCHOSSEDAL DEXTROMETHORPHAN (Johnson & Johnson Consumer)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. 200 ml 10 mg/5 ml	7,95 €
--	--------

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. 180 ml 7,5 mg/5 ml	6,21 €
---	--------

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. 125 ml 10 mg/5 ml	6,56 €
--	--------

TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. 180 ml 7,5 mg/5 ml	7,20 €
---	--------

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)

dextrométhorphan, bromhydrate caps. 18 x 30 mg	R/	6,42 €
--	----	--------

(aussi sur demande écrite du patient)

TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. sans sucre 120 ml 5 mg/5 ml	5,30 €
120 ml 15 mg/5 ml	5,50 €
sir. Miel 120 ml 15 mg/5 ml	5,50 €

TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

dextrométhorphan, bromhydrate compr. à sucer 36 x 10 mg	8,95 €
sir. Adulte 200 ml 6,65 mg/5 ml	7,15 €
sir. Enfant 125 ml 5 mg/5 ml	5,55 €

VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. Adulte Miel 180 ml 6,65 mg/5 ml	6,99 €
--	--------

ZIRORPHAN (I.D. Phar)

dextrométhorphan, bromhydrate sir. 150 ml 7,5 mg/5 ml	6,40 €
---	--------

Dihydrocodéine

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)

dihydrocodéine, hydrogénotartrate compr.			
20 x 10 mg	R/		2,63 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		6,29 €

Éthylmorphine

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg

CODETHYLIN (Erfa) Ⓞ

éthylmorphine, chlorhydrate compr.			
50 x 5 mg	R/		5,47 €

Noscapine

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (Kela)

noscapine compr.			
20 x 15 mg			8,04 €

NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)

noscapine, chlorhydrate compr. (séc.)			
24 x 15 mg			6,10 €

Autres antitussifs**Posologie**

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM

(Pierre Fabre Sante)

pentoxyvérine, citrate sol. (oral) sans sucre			
200 ml 10,65 mg/5 ml			7,20 €

EUPHON (ACP)

Sisymbrium officinale, extrait sec compr. à sucer			
50 x 10 mg			5,68 €
sir.			
200 ml 27,5 mg/5 ml			6,45 €

LEVOTUSS (Therabel)

lévodropropizine sir.			
200 ml 30 mg/5 ml	R/		8,66 €

LYSOTOSSIL (Zambon)

clopéastine, chlorhydrate compr.			
30 x 10 mg			4,80 €

clopéastine, fendizoate sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

SEKIN (Almirall)

clopéastine, fendizoate sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

SINECOD (Novartis CH)

butamirate, citrate
sir. Adulte
200 ml 7,5 mg/5 ml

8,57 €

4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS**Positionnement**

– La place des mucolytiques et des expectorants, p. ex. en cas de toux avec des expectorations ou en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas claire.

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est élevé.

– Dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de ventilation assistée, les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles.

– La dornase alfa diminue la viscosité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose. Elle ne doit pas être utilisée dans les bronchectasies dues à d'autres étiologies.

– L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol (voir 20.1.1.5.).

Contre-indications

– **Tous les mucolytiques et les expectorants: les enfants de moins de 2 ans** [voir Folia de septembre 2013].

– **Guaïfénésine: enfants de moins de 6 ans** [voir Folia de mars 2013].

Effets indésirables

– Acétylcystéine:

- voie orale: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées;

- en aérosol: bronchoconstriction;

- voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol: réactions allergiques (p. ex. œdème angioneurotique, bronchospasme).

– Carbocistéine et erdostéine: céphalées, nausées, vomissements, gêne gastrique, diarrhée, éruption cutanée.

– Bromhexine: troubles gastro-intestinaux; réactions allergiques (rare).

– Guaïfénésine: troubles gastro-intestinaux; vertiges, somnolence, céphalées; lithiase rénale en cas d'utilisation excessive.

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments en cas de toux et d'expectorations, de même que dans la prévention des exacerbations de BPCO, aucune posologie n'est mentionnée.

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine**Acétylcystéine***ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acétylcystéine		
compr. efferv.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,64 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,19 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,64 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine		
caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,89 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,77 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,89 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,77 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acétylcystéine		
gran. (sach.)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,35 €
60 x 600 mg	c ⊖	14,31 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine		
compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,91 €
60 x 600 mg	c ⊖	11,69 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,65 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine		
compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,70 €
poudre (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,91 €

BRONCHOCIL (Menarini)

acétylcystéine		
sol. (oral)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine		
caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
compr.		
10 x 600 mg		6,02 €
compr. efferv.		
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,81 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,04 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,81 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,04 €
compr. à sucer Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
sol. (oral)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
sol. (oral) Junior		
100 ml 100 mg/5 ml		5,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a b ⊖	8,88 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine		
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊖	9,26 €
30 x 600 mg	c ⊖	11,14 €
gran. (sach.) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

NACTOP (Apotex)

acétylcystéine		
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,00 €

Carbocistéine*BALSOCLASE MUCOLYTICUM**(Pierre Fabre Sante)*

carbocistéine		
sol. (oral) sans sucre		
150 ml 250 mg/5 ml		6,69 €

*BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE**(Medgenix)*

carbocistéine		
sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		8,00 €
sir. Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		5,50 €

MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

carbocistéine		
sir. Adulte		
250 ml 250 mg/5 ml		7,80 €
sir. Adulte sans sucre		
250 ml 250 mg/5 ml		8,15 €
sir. Enfant		
200 ml 100 mg/5 ml		6,95 €
sol. (oral) Enfant sans sucre		
200 ml 100 mg/5 ml		7,25 €

SIROXYL (Melisana)

carbocistéine		
gran. (sach.)		
14 x 1,5 g		8,14 €
sir. Adulte		
250 ml 250 mg/5 ml		7,89 €
sol. (oral) Adulte sans sucre		
300 ml 250 mg/5 ml		10,00 €
sir. Enfant		
125 ml 100 mg/5 ml		4,53 €

Erdostéine*MUCODOX (Madaus)*

erdostéine caps. 14 x 300 mg	9,65 €
------------------------------------	--------

4.2.2.2. Bromhexine*BISOLVON (Boehringer Ingelheim)*

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	9,61 €
sir. 200 ml 8 mg/5 ml	8,86 €
sol. (oral) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	7,49 €
sol. pour nébuliseur 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	7,49 €

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	8,00 €
--	--------

TOULARYNX BROMHEXINE (Qualiphar)

bromhexine, chlorhydrate sol. (oral) 180 ml 5 mg/5 ml	8,50 €
---	--------

4.2.2.3. Dornase alfa*PULMOZYME (Roche)*

dornase alfa (biosynthétique) amp. pour nébuliseur 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ d! O 504,42 €
---	------------------

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers*BRONCHOSDAL MUCUS**(Johnson & Johnson Consumer)*

guaïfénésine sir. Menthol 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €
sir. Miel & Citron 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 60 mg	10,89 €
sir. Fraise 250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)

Thymus vulgaris, extrait fluide sir. 180 ml 325 mg/5 ml	8,80 €
---	--------

VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaïfénésine sir. Miel 180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €
--	--------

4.2.3. ASSOCIATIONS

Ces associations contiennent généralement un antitussif (voir 4.2.1.) et un mucolytique ou un expectorant (voir 4.2.2.). Certaines renferment aussi

d'autres composants comme des anti-pyrétiques, des antihistaminiques H₁, des anticholinergiques, des bronchodilatateurs, des sympathicomimétiques.

Positionnement

– Voir 4.2.1. Antitussifs et 4.2.2. Mucolytiques et expectorants.

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est accru.

– L'association d'antitussifs et d'expectorants n'a pas de sens.

– Les associations fixes de sympathicomimétiques et de mucolytiques ou d'antitussifs sont à déconseiller.

Contre-indications

– **Toutes les préparations mentionnées dans ce chapitre sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans, et sont déconseillées chez les enfants de moins de 12 ans.**

– Les suppositoires qui contiennent des dérivés terpéniques (entre autres eucalyptol, camphre) sont contre-indiqués chez les enfants avec des antécédents d'épilepsie ou de convulsions fébriles. Ces antitussifs dits «naturels» sont également à déconseiller avant l'âge de 12 ans.

Effets indésirables

– Voir 4.2.1. et 4.2.2..

– Avec les associations, le risque d'effets indésirables est accru.

– Pholcodine: suspicion d'un risque accru de réaction anaphylactique aux curarisants.

– Concernant les effets indésirables des préparations contenant des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), des antihistaminiques (voir 12.4.1.) ou des sympathicomimétiques (voir 17.3.1.), voir les chapitres correspondants.

Grossesse et allaitement

– En ce qui concerne les antitussifs, voir 4.2.1.

– En ce qui concerne les sympathicomimétiques, voir 17.3.1.

Posologie

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ACATAR (SMB)

dextrométhorphan, bromhydrate 15 mg guaïfénésine 50 mg/5 ml sir. 200 ml	R/	5,70 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

<i>BAUME PULMONAIRE (Kela) ④</i>				<i>NORTUSSINE (Norgine)</i>	
éthylmorphine, chlorhydrate 3,3 mg				dextrométhorphan, bromhydrate 10 mg	
guaifénésine 33,3 mg/5 ml				guaifénésine 50 mg	
sir. 250 ml		7,30 €		mépyramine, maléate 10 mg	
				phényléphrine, chlorhydrate 3,5 mg/5 ml	
<i>BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE</i>				sir. 125 ml	6,56 €
	<i>(Medgenix)</i>				
pholcodine 5 mg				<i>NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)</i>	
sulfogaïacol 100 mg/5 ml				guaifénésine 33,3 mg	
sir. 200 ml		7,45 €		noscapine, chlorhydrate 5 mg/5 ml	
				sir. 200 ml	6,67 €
<i>EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) ④</i>					
codéine, phosphate 20 mg				<i>PHOLCO-MEREPRINE (OJG)</i>	
eucalyptol 120 mg				acide benzoïque, sel sodique 50 mg	
supp. Adulte 10	R/	5,20 €		doxylamine, succinate 5 mg	
codéine, phosphate 5 mg				pholcodine 5 mg	
eucalyptol 80 mg				sulfogaïacol 48 mg/5 ml	
supp. Enfant 10	R/	4,60 €		sir. 200 ml	8,00 €
<i>EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN</i>				<i>SAIN'TBOIS (Melisana) ④</i>	
	<i>(Medgenix)</i>			Aconitum napellus, teinture 33,5 mg	
camphre 156 mg				Adiantum, extrait fluide 0,04 ml	
eucalyptol 120 mg				Atropa belladonna, teinture 33,5 mg	
gaïacol 50 mg				baume de tolu 10,2 mg	
phénol 10 mg				Drosera, teinture 0,04 ml	
pholcodine 10 mg				éthylmorphine, chlorhydrate 2,7 mg	
supp. Adulte 10		5,90 €		Polygala, teinture 0,04 ml	
camphre 100 mg				sulfogaïacol 130 mg/5 ml	
eucalyptol 80 mg				sir. 200 ml	6,22 €
gaïacol 30 mg					
phénol 6 mg				<i>THYMOSEPTINE (Tilman)</i>	
pholcodine 5 mg				ammonium, acétate 5 mg	
supp. Enfant 10		4,70 €		Thymus serpyllum, extrait fluide 460 mg	
				Thymus vulgaris, extrait fluide 460 mg/5 ml	
<i>EUCALYTUX (Tilman) ④</i>				sir. 150 ml	6,88 €
codéine 5 mg					
sulfogaïacol 100 mg/5 ml				<i>TOPLEXIL (Melisana)</i>	
sir. 200 ml	R/	7,07 €		acide benzoïque, sel sodique 33,3 mg	
				guaifénésine 33,3 mg	
<i>INALPIN (Qualiphar) ④</i>				oxoméazine 1,7 mg	
codéine, phosphate 3,16 mg				paracétamol 33,3 mg/5 ml	
guaifénésine 31,6 mg/5 ml				sir. 150 ml	
sir. 180 ml	R/	7,90 €			5,25 €

4.3. Analeptiques respiratoires

4.3.1. DOXAPRAM

Positionnement

– Le doxapram n’a qu’une place très limitée, p. ex. dans l’insuffisance respiratoire postopératoire.

DOPRAM (Eumedica) ®

doxapram, chlorhydrate
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml U.H. [41 €]

CAFEINE STEROP (Sterop)

caféine		
amp. i.v. - perf.		
10 x 25 mg/2 ml	R/	15,77 €
amp. perf.		
10 x 250 mg/1 ml		15,80 €

PEYONA (Chiesi)

caféine, citrate		
amp. perf. - oral		
10 x 20 mg/1 ml	U.H.	[135 €]
(médicament orphelin)		

4.3.2. CAFÉINE

Indications

– Traitement des apnées chez les prématurés.

4.4. Surfactants

Les surfactants sont utilisés dans l'insuffisance respiratoire des prématurés (maladie des membranes hyalines).

CUROSURF (Chiesi)

surfactant (origine porcine)

flacon voie endotrachéale

1 x 120 mg/1,5 ml	U.H.	[422 €]
1 x 240 mg/3 ml	U.H.	[812 €]

5. Système hormonal

- 5.1. Diabète
- 5.2. Pathologie de la thyroïde
- 5.3. Hormones sexuelles
- 5.4. Corticostéroïdes
- 5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques
- 5.6. Médicaments divers du système hormonal

5.1. Diabète

Ce chapitre reprend les médicaments suivants:

- l'insuline
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémiants
- les glinides
- les glitazones
- les incrétinomimétiques (analogues du GLP-1)
- les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)
- l'acarbose
- les associations.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en 20.1.1.4.

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du diabète de type 2», *Folia* d'avril 2003, novembre 2010 et mai 2013.

– Un bon contrôle glycémique ne suffit pas à lui seul à enrayer les complications du diabète. Celui-ci doit s'inscrire dans une prise en charge multifactorielle visant à corriger d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et sédentarité) et à détecter et traiter rapidement les complications.

– L'hémoglobine glycosylée (HbA1c) était exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale; afin de répondre à une exigence de standardisation, l'HbA1c est désormais exprimée en mmol/mol [voir *Folia* de juillet 2011].

– Diabète de type 1

- Dans le diabète de type 1, la production d'insuline est insuffisante, et une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement, et ce par de multiples injections ou par perfusion sous-cutanée continue au moyen d'une pompe à insuline.

- Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (étude DCCT) diminue le risque de complications microvasculaires (p. ex. rétinopathie) et macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) du diabète à long terme.

– Diabète de type 2

- Dans le diabète de type 2, la capacité du pancréas à sécréter de l'insuline diminue progressivement, et le traitement devra être adapté au fur et à mesure. La résistance à l'insuline peut aussi avoir un rôle important. Lorsque le diagnostic est posé précocement, l'étape initiale consiste généralement à adapter le style de vie (modification des habitudes alimentaires, perte de poids, activité physique régulière et arrêt du tabagisme). Une perte de poids, même modeste de 5 à 10%, permet d'améliorer le contrôle glycémique (et les facteurs de risque cardio-vasculaires). Cette adaptation du style de vie garde toute son importance, même au cours de l'évolution de la maladie.

- Lorsqu'un traitement médicamenteux est instauré, la metformine est le premier choix tant chez les patients obèses que non obèses. Un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide ou un inhibiteur de la DPP-4 sont des alternatives en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine. La pioglitazone peut également être utilisée, mais celle-ci dans une moindre mesure étant donné ses effets indésirables. Avec les glinides, les glitazones, les inhibiteurs de la DPP-4

et les incrétinomimétiques, on ne connaît pas les effets à long terme sur la morbidité et la mortalité.

- En cas de contrôle glycémique insuffisant avec la metformine en monothérapie, il convient d'associer un deuxième antidiabétique. En cas de contre-indication, d'intolérance ou d'effet insuffisant de la metformine, le choix peut se faire entre un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide, une glitazone, un inhibiteur de la DPP-4 (syn. gliptine), un incrétinomimétique (syn. analogue du GLP-1) ou une insuline «basale». Ce choix se fera en tenant compte d'une part du profil du patient, et d'autre part des effets indésirables et des contre-indications propres à chaque antidiabétique ainsi que de son coût. L'arbose n'est plus que rarement utilisée en raison de sa mauvaise tolérance gastro-intestinale.
- On ne dispose pas suffisamment d'études comparatives rigoureuses sur l'association d'antidiabétiques.
- Lorsque le contrôle glycémique reste insuffisant sous bithérapie, un troisième antidiabétique oral peut être ajouté, mais le contrôle glycémique sera généralement moins bon que sous insulinothérapie.
- Chez certains patients diabétiques de type 2, une insulinothérapie devra être instaurée, mais la metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Les incrétinomimétiques peuvent être utilisés comme alternative à l'insuline; contrairement à l'insuline, ils entraînent plutôt une baisse de poids et n'induisent que peu ou pas de risque d'hypoglycémie.
- Dans le diabète de type 2, un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline, la metformine ou des sulfamidés hypoglycémians diminue le risque de certaines complications microvasculaires. L'effet sur le risque de complications macrovasculaires est moins clair; les données les plus positives concernent la metformine. Un taux d'HbA1c d'environ 53 mmol/mol (7%) est recommandé comme valeur cible dans la plupart des recommandations; viser un taux inférieur à 48 mmol/mol (6,5%) ne diminue pas davantage le risque d'accidents cardio-vasculaires mais peut exposer à un risque supplémentaire [voir *Folia d'octobre 2008, novembre 2010 et mai 2013*]. Chez les personnes âgées, les personnes fragilisées, les patients avec un diabète de longue durée et les patients présentant d'importantes complications du diabète, on visera un contrôle glycémique moins strict (HbA1c 58 à 64 mmol/mol, c.-à-d. 7,5 à 8%). Chez les patients jeunes et ceux avec un diabète récemment diagnostiqué ne présentant pas de comorbidité, le contrôle glycémique sera plus strict.
- L'HbA1c semble être un moins bon prédicteur du risque cardio-vasculaire dans le diabète de type 2 que ce qui était admis depuis longtemps [voir *Folia de novembre 2013*].

Effets indésirables

– Il existe un risque d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline, les sulfamidés hypoglycémians et les glinides, lorsque des doses trop élevées sont utilisées, en cas d'apport glucidique insuffisant, de consommation de boissons alcoolisées ou en cas d'effort physique inhabituel; le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs médicaments hypoglycémians. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout de comas hypoglycémiques, peut être responsable de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves ou d'accidents.

Grossesse et allaitement

- En ce qui concerne la grossesse et le diabète, voir *Folia de janvier 2009*.
- Diabète existant avant la grossesse
 - Un diabète mal contrôlé au moment de la conception et dans les premières semaines de la grossesse est associé à un risque accru de malformations congénitales, et ultérieurement pendant la grossesse à un risque accru de macrosomie et de complications à l'accouchement et pendant la période périnatale. Une mise au point préalable avec un diabétologue s'avère nécessaire. Il est important de ne débiter une grossesse qu'après plusieurs mois de contrôle glycémique strict.
 - **Les femmes diabétiques de type 2 doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que les autres antidiabétiques sont déconseillés; avec la metformine et le glibenclamide, il existe toutefois des données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].**
 - Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue généralement et augmente ensuite à nouveau durant le deuxième et troisième trimestre.

– Un diabète gestationnel apparaît durant la deuxième moitié de la grossesse. Chez la plupart de ces patientes, des mesures hygiéno-diététiques sont suffisantes; chez une minorité d'entre elles, il sera nécessaire de recourir à l'insuline. Une femme qui contracte un diabète gestationnel a un risque accru de récidiver au cours d'une grossesse ultérieure, et de développer un diabète de type 2 dans les 5 années à venir.

Interactions

– Risque accru d'hypoglycémie (surtout par l'insuline, les sulfamidés hypoglycémisants et les glinides) en cas d'utilisation concomitante de β -bloquant (surtout non sélectifs), peut-être aussi d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de sartans, d'inhibiteurs de la rénine et de l'inhibiteur de la MAO phénelzine.
– Les β -bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent son diagnostic plus difficile.

5.1.1. INSULINE

Les préparations d'insuline actuellement disponibles sont produites par la technologie recombinante (insuline biosynthétique). Il s'agit d'insuline humaine ou d'analogues insuliniques dont la structure humaine a été modifiée, notamment pour influencer la durée d'action. Les préparations sont classées en fonction de la vitesse avec laquelle l'effet apparaît et de leur durée d'action. La durée d'action est également influencée par la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'insuline est injectée.

Positionnement

– Voir 5.1.
– Il n'est pas prouvé que les analogues insuliniques entraînent un meilleur contrôle de l'HbA1c que les insulines humaines.
– Le choix de la préparation, la dose et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de facteurs tels que les caractéristiques du patient, le type de diabète, le risque d'hypoglycémie, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse.
– L'insulinothérapie doit être guidée par un auto-contrôle de la glycémie et par une éducation intensive sur le diabète.

Indications

– Diabète de type 1.
– Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à des antidiabétiques oraux, de façon permanente ou temporaire: en cas d'infection grave, de déséquilibre du diabète par des corticostéroïdes, et dans des conditions de stress telles que les traumatismes et les interventions chirurgicales.
– Diabète pendant la grossesse.

Contre-indications

– Utilisation concomitante avec les glitazones (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

– Hypoglycémie.
– Prise de poids.
– Lipodystrophies aux sites d'injection de l'insuline, surtout si la technique d'injection est inadéquate.
– Formation d'anticorps circulants qui neutralisent en partie l'insuline injectée.
– Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais disparaissant généralement au cours du traitement.
– Hypokaliémie lorsqu'une acidocétose ou un coma hyperosmolaire est corrigé par l'administration d'insuline.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

Interactions

– Voir 5.1.
– Risque accru d'insuffisance cardiaque en cas d'association de pioglitazone.

Précautions particulières

– Les hypoglycémies doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information appropriée du patient, des (auto)contrôles de la glycémie et par une adaptation de la dose d'insuline en fonction des repas et de l'activité physique.
– Pour les insulines contenant de la protamine (d'apparence trouble), il faut s'assurer que la suspension d'insuline soit homogène au moment où l'insuline à administrer est prélevée. L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon ou le stylo au moins une dizaine de fois; l'agiter simplement ne suffit pas [voir *Folia de février 2001*].

Administration et posologie

– Les doses seront, si possible, adaptées sur base des résultats d'un (auto) contrôle glycémique.

– En Belgique, les préparations d'insuline contiennent 100 UI d'insuline par ml. Elles existent sous forme de flacons à utiliser avec une seringue ou une pompe à insuline, de cartouches pour les stylos à insuline ou les pompes à insuline, et de stylos jetables préremplis.

5.1.1.1. Analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide

Ces analogues sont des insulines dont la séquence des acides aminés a été modifiée pour obtenir la cinétique voulue.

Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action très rapide (après 2 à 5 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures). Elles sont utilisées en injections (juste avant ou après le repas) ou avec une pompe à insuline. Lorsque la prise de nourriture est imprévisible, il peut être indiqué de ne les injecter qu'en fin de repas. Ces préparations seront utilisées avec prudence en présence d'une gastroparésie avérée étant donné le risque d'hypoglycémie due à une absorption alimentaire lente combinée à une action rapide de l'insuline.

APIDRA (Sanofi-Aventis) [®]

insuline glulisine (biosynthétique) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	!	24,59 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	37,93 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	40,97 €

HUMALOG (Eli Lilly) [®]

insuline lispro (biosynthétique) flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	!	25,54 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	39,57 €
cartouche ser. s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	42,77 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) [®]

insuline aspart (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	!	25,54 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	42,77 €

5.1.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante. Elles se présentent sous forme de solutions limpides d'insuline cristalline à faible teneur en zinc. Elles peuvent

être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 4 heures et persiste environ 6 à 9 heures. Ces insulines peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, p. ex. au moyen d'une pompe à insuline dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire.

ACTRAPID (Novo Nordisk) [®]

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	○	15,97 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	○	28,56 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) [®]

insuline (biosynthétique) flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	○	22,77 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	○	33,41 €

INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) [®]

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 UI/ml	R/a	○	37,79 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	○	33,29 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	○	33,29 €

5.1.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante dont la longue durée d'action est obtenue par fixation à la protamine. Il s'agit de suspensions à pH neutre. 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 afin d'obtenir un effet rapide. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée et ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse; l'administration par voie intramusculaire ne se fait qu'exceptionnellement.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) [®]

insuline isophane (biosynthétique) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	○	22,77 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	○	33,41 €

INSULATARD (Novo Nordisk) [®]

insuline isophane (biosynthétique) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	○	15,97 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	○	28,56 €

INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline isophane (biosynthétique) flacon s.c. 5 x 5 ml 100 UI/ml	R/a O	33,13 €
cartouche s.c. 5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a O	29,31 €
cartouche ser. s.c. Solostar 5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a O	29,31 €

5.1.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

Ces analogues sont des insulines dont la structure a été modifiée pour obtenir la cinétique voulue. La durée d'action de l'insuline détémir est prolongée par une forte liaison à l'albumine, et celle de l'insuline glargine par formation de micro-précipités sous-cutanés. Le profil d'action de ces insulines donne lieu à un risque moindre d'hypoglycémie nocturne. L'insuline glargine a une durée d'action un peu plus longue que l'insuline détémir.

L'action hypoglycémiant ne commence que 1 heure et demie à 4 heures après l'injection sous-cutanée, est maximale après 8 heures et persiste environ 20 à 24 heures. Ces préparations ne peuvent pas être injectées par voie intraveineuse.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthétique) cartouche s.c. 5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! O	59,78 €
cartouche ser. s.c. Solostar 5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! O	59,78 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline détémir (biosynthétique) cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! O	64,44 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! O	66,36 €

5.1.1.5. Associations

Il s'agit d'associations d'une insuline humaine à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, ce qui permet d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé. Chez certains patients atteints d'un diabète de type 2, une seule injection sous-cutanée par jour suffit, mais le plus souvent deux (voire trois) injections par jour sont nécessaires. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée et elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. L'administration par voie intramusculaire d'associations d'insulines classiques ne se fait qu'exceptionnellement.

5.1.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Ces mélanges contiennent une insuline classique à durée d'action rapide et une insuline fixée à la protamine. Ils doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant de ces associations débute 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et persiste 10 à 16 heures.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique) 30 UI insuline isophane (biosynthétique) 70 UI/ml flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml		22,77 €
cartouche s.c. Cartridge 5 x 3 ml	R/a O	33,41 €

5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultra-rapide

Ces mélanges contiennent un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et le même analogue fixé à la protamine pour en prolonger la durée d'action. Ils doivent être injectés par voie sous-cutanée juste avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute environ 10 minutes après l'injection sous-cutanée, et persiste 10 à 18 heures.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) 25 U insuline lispro protamine (biosynthétique) 75 U/ml cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/a! O	39,57 €
cartouche ser. s.c. Kwippen 5 x 3 ml	R/a! O	42,77 €

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) 50 U insuline lispro protamine (biosynthétique) 50 U/ml cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/a! O	39,57 €
cartouche ser. s.c. Kwippen 5 x 3 ml	R/a! O	42,77 €

NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 30 U insuline aspart protamine (biosynthétique) 70 U/ml cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! O	39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml	R/a! O	42,77 €

NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 50 U insuline aspart protamine (biosynthétique) 50 U/ml cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! O	39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml	R/a! O	42,77 €

NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 70 U insuline aspart protamine (biosynthétique) 30 U/ml cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! O	39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml	R/a! O	42,77 €

5.1.2. METFORMINE

La metformine agit en augmentant la sensibilité périphérique à l'insuline et en diminuant la néoglucogénèse hépatique. Elle ne stimule pas la sécrétion insulino-endogène.

Positionnement

- Voir 5.1.
- La metformine représente le traitement de première intention du diabète de type 2, en complément des mesures hygiéno-diététiques.
- La metformine n'entraîne pas d'hypoglycémie, sauf en cas de restriction calorique importante ou de consommation excessive d'alcool. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémisants et aux glitazones, la metformine n'entraîne pas de prise de poids, mais plutôt même une perte de poids.
- La metformine est préférable chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque particulier (p. ex. les chauffeurs professionnels).
- La metformine est aussi utilisée dans le syndrome des ovaires polykystiques et dans l'insulinorésistance sans diabète; ces indications ne sont pas mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Indications

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).
- La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale et avant un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés, et ce jusqu'à 48 heures après.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min.).
- Chez les patients avec un risque nettement accru d'acidose lactique (voir rubrique «Précautions particulières»).

Effets indésirables

- Anorexie, nausées, diarrhée et vomissements; débuter par de faibles doses de metformine et prendre le médicament pendant le repas semblent améliorer la tolérance gastro-intestinale.
- **L'acidose lactique est très rare mais souvent fatale**, et survient surtout chez des patients à risque (voir rubriques «Contre-indications» et «Précautions particulières»).
- En cas de traitement prolongé: déficience en vitamine B₁₂.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications**, bien qu'il existe des données rassurantes [voir Folia de janvier 2009].
- Chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques, la metformine peut être poursuivie pendant le premier trimestre de la grossesse afin de diminuer le risque d'avortement.

Interactions

- Voir 5.1.

Précautions particulières

- Les situations augmentant le risque d'acidose lactique sont des doses élevées, un âge avancé, l'insuffisance rénale (certainement si la clairance de la créatinine est < 30 ml/min), l'insuffisance cardiaque ou respiratoire grave, la déshydratation, l'insuffisance hépatique, la consommation excessive d'alcool [voir Folia de décembre 2008].
- A un âge avancé, il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées ci-dessus qui passent souvent plus inaperçues chez les personnes âgées.

Administration et posologie

- On débute par de faibles doses qui sont progressivement augmentées.
- La metformine est à prendre pendant ou après le repas.
- Lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 30 et 60 ml/min, il est recommandé de diminuer la dose au moins de moitié.

<i>Posol.</i> 1 à 2,5 g p.j. en 2 à 3 prises
--

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, chlorhydrate compr.			
60 x 500 mg	R/a ⊖		6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊖		7,93 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate compr. (séc.)			
40 x 850 mg	R/a ⊖		6,35 €
120 x 850 mg	R/a ⊖		8,70 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 500 mg	R/a ⊖		6,29 €
compr. 100 x 850 mg	R/a ⊖		7,85 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 500 mg	R/a ⊖		6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊖		7,93 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/a ⊕	6,07 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,37 €

5.1.3. SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

Ces sulfamidés diminuent la glycémie en stimulant la sécrétion insulinaire endogène. Les sulfamidés hypoglycémiant sont parfois subdivisés en produits à plus longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) et en produits à plus courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiant sont une option thérapeutique en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication de la metformine.

Indications

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).
- Diabète de type 1.
- Insuffisance rénale avec les produits à longue durée d'action, étant donné le risque d'accumulation et d'hypoglycémie.
- Insuffisance hépatique grave.
- Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout avec les produits à longue durée d'action, en particulier le glibenclamide, et chez les personnes âgées.
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés, avec allergie croisée avec les sulfamidés antibactériens.
- Photosensibilisation.
- Ictère cholestatique: rare.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications**, bien que, pour le glibenclamide, il existe des données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].

Interactions

- Voir 5.1.
- Il est inutile d'utiliser ces médicaments en association aux glinides étant

donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.

– Les sulfamidés hypoglycémiant sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction); leur effet hypoglycémiant peut être renforcé par interaction avec d'autres substrats du CYP2C9 ou avec des inhibiteurs du CYP2C9.

– Fibrates: renforcement de l'effet hypoglycémiant.

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 sont pris 20 à 30 minutes avant le repas afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et de limiter l'hyperglycémie postprandiale.

Glibenclamide

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise le matin; max. 15 mg p.j. en 2 prises

DAONIL (Impexco)

glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/a ⊕	16,96 €
---	-------	---------

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/a ⊕	17,60 €
---	-------	---------

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a ⊕	16,97 €
--	-------	---------

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a ⊕	16,80 €
--	-------	---------

Gliclazide

Posol. libération normale: 40 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises; libération prolongée: 30 à 120 mg p.j. en 1 prise le matin

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	8,10 €
compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,49 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	14,99 €

GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 60 x 30 mg	R/a ⊕	8,81 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,42 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide			
compr. (lib. prolongée, séc.)			
30 x 60 mg	R/a ⊖	8,90 €	
90 x 60 mg	R/a ⊖	15,20 €	

UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide			
compr. (lib. prolongée)			
56 x 30 mg	R/a ⊖	8,78 €	
180 x 30 mg	R/a ⊖	15,62 €	

Glimépiride

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.j. en 1 prise le matin

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimépiride			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €	
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,35 €	
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €	

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimépiride			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €	
60 x 2 mg	R/a ⊖	10,92 €	
90 x 2 mg	R/a ⊖	14,16 €	
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,35 €	
60 x 3 mg	R/a ⊖	14,17 €	
90 x 3 mg	R/a ⊖	18,77 €	
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €	
60 x 4 mg	R/a ⊖	17,42 €	
90 x 4 mg	R/a ⊖	23,57 €	

GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)

glimépiride			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €	
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €	

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/a ⊖	7,72 €	
60 x 2 mg	R/a ⊖	10,58 €	
90 x 2 mg	R/a ⊖	12,33 €	
120 x 2 mg	R/a ⊖	14,96 €	
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,35 €	
60 x 3 mg	R/a ⊖	13,94 €	
90 x 3 mg	R/a ⊖	16,27 €	
120 x 3 mg	R/a ⊖	20,21 €	
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,99 €	
60 x 4 mg	R/a ⊖	16,49 €	
90 x 4 mg	R/a ⊖	20,20 €	
120 x 4 mg	R/a ⊖	25,31 €	

Glipizide

Posol. 2,5 à 15 mg p.j. en 1 à 2 prises (max. 30 mg p.j. en 2 prises)

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide			
compr. (séc.)			
100 x 5 mg	R/a ⊖	15,89 €	

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide			
compr. (séc.)			
90 x 5 mg	R/a ⊖	14,73 €	

Gliquidone

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.j. en 1 à 3 prises

GLURENORM (Menarini)

gliquidone			
compr. (séc.)			
40 x 30 mg	R/a ⊖	6,87 €	
100 x 30 mg	R/a ⊖	9,16 €	

5.1.4. GLINIDES

Le répaglinide a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémifiants mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Par rapport aux sulfamidés hypoglycémifiants, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet parfois un meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale.
- Les glinides peuvent être utilisés chez les patients atteints d'insuffisance rénale étant donné qu'ils sont complètement métabolisés par le foie en métabolites inactifs.
- Il n'y a pas de données quant à leurs effets sur les complications à long terme du diabète.

Indications

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- Prise de poids.
- élévation des enzymes hépatiques: rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Voir 5.1.
- Il est inutile d'utiliser un glinide en association avec des sulfamidés hypoglycémifiants étant donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.
- Le répaglinide est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Administration et posologie

– Le répaglinide doit être pris au début de chaque repas principal.

Répaglinide

Posol. 0,5 à 4 mg au début de chaque repas

NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,42 €

REPAGLINIDE APOTEX (Apotex)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,42 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	25,37 €

REPAGLINIDE MYLAN (Mylan)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,86 €
200 x 0,5 mg	R/a ⊕	20,89 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,86 €
200 x 1 mg	R/a ⊕	20,89 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,86 €
200 x 2 mg	R/a ⊕	20,89 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	18,82 €
compr. (séc.)		
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	14,42 €
270 x 4 mg	R/a ⊕	18,82 €

5.1.5. GLITAZONES

Les glitazones (syn. thiazolidinediones) diminuent la résistance à l'insuline au niveau musculo-squelettique ainsi que la production hépatique de glucose.

Positionnement

– Voir 5.1.
– La pioglitazone n'a qu'une place limitée en raison des effets indésirables possibles [voir *Folia de mai 2013*].
– La rosiglitazone a été retirée du marché en 2010 [voir *communiqué du 15/10/10 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web*].

Contre-indications

– Diabète de type 2.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

– Insuffisance hépatique.
– Insuffisance cardiaque et antécédents d'insuffisance cardiaque.
– Affections coronariennes aiguës.
– Acidocétose diabétique ou précoma diabétique.
– Utilisation concomitante avec l'insuline (risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

– Prise de poids (fréquente).
– Rétention hydrosodée, avec risque de développer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [voir *Folia de juin 2004*].
– Troubles gastro-intestinaux.
– Fatigue, céphalées, vertiges.
– Risque accru de fractures au niveau des extrémités [voir *Folia de juillet 2008 et avril 2009*].
– Hypoglycémie: rare (surtout en association à d'autres antidiabétiques).
– Troubles de la fonction hépatique: rare [voir *Folia de juin 2004*].
– Anémie.
– Œdème maculaire.
– Suspicion d'un risque légèrement accru de cancer vésical [voir *Folia de septembre 2011*].

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.
– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

– Voir 5.1.
– Risque accru d'insuffisance cardiaque en cas d'utilisation concomitante avec l'insuline.
– La pioglitazone est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Les glitazones ne peuvent pas être utilisées chez les patients insuffisants cardiaques. Chez les patients asymptomatiques avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, la prudence est de rigueur: une instauration progressive du traitement, une adaptation lente de la dose et un suivi régulier sont recommandés. La prudence est aussi de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrosodée (p. ex. les AINS).
– Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est recommandé.

Pioglitazone

<i>Posol.</i> 15 à 30 mg p.j. en 1 prise
--

ACTOS (Takeda)

pioglitazone (chlorhydrate)
compr.

28 x 15 mg	R/a! O	27,93 €
98 x 15 mg	R/a! O	67,60 €
28 x 30 mg	R/a! O	40,40 €
98 x 30 mg	R/a! O	101,27 €

5.1.6. INCRÉTINOMIMÉTIQUES (ANALOGUES DU GLP-1)

L'exénatide, le liraglutide et le lixisé-natide sont des analogues de l'hormone incré-tine *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui assure le contrôle glycémique, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la libération du glucagon par les cellules α du pancréas, et en stimulant la libération d'insuline glucose-dépendante par les cellules β . Ils sont administrés par voie sous-cutanée.

Positionnement

– Voir 5.1.

– Les incré-tinomimétiques ne sont uti-lisés qu'en association à d'autres médi-caments hypoglycémisants. Ils peuvent être utilisés comme alternative à l'insu-line. Contrairement à l'insuline, leur uti-lisation s'accompagne d'une diminution du poids corporel. Leur impact sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu [voir *Folia de février 2008 et mai 2013*].

– Etant donné le risque limité d'hypogly-cémie, l'utilisation d'incrétinomimé-tiques peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p. ex. les chauffeurs professionnels).

Indications

– Diabète de type 2 en association à d'autres antidiabétiques.

– Ces médicaments ne sont rembour-sés que dans le cadre de certaines trithérapies (voir www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications– **Grossesse et allaitement.**

– Diabète de type 1.

– Gastroparésie diabétique.

– Insuffisance rénale grave (surtout pour l'exénatide).

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, surtout des nausées: fréquent.

– Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidé hypoglycémiant (et/ou une insuline basale pour le lixisé-natide).

– Formation d'anticorps contre les incré-tinomimétiques avec diminution de l'effet hypoglycémiant.

– Très rare: œdème angioneurotique, réaction anaphylactique.

– Pancréatite aiguë (rare) [voir *Folia de janvier 2012*].

– Liraglutide: troubles thyroïdiens (rares): goitre, hypercalcitonémie.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.****Interactions**

– Voir 5.1.

– Ralentissement de la vidange gastri-que avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médi-ca-ments.

Précautions particulières

– Lixisé-natide: l'ajout de lixisé-natide à un traitement associant une insuline basale et un sulfamidé hypoglycémiant n'est pas recommandé en raison du risque accru d'hypoglycémies.

Administration et posologie

– Les incré-tinomimétiques sont admi-nistrés par voie sous-cutanée; la dose ne doit pas être adaptée en fonction de la glycémie.

Exénatide

<i>Posol.</i> 10 à 20 μ g p.j. en 2 injections
--

BYETTA (Bristol-Myers Squibb) ©

exénatide		
cartouche ser. s.c.		
60 doses 5 μ g/dose	R/a! O	104,84 €
60 doses 10 μ g/dose	R/a! O	104,84 €

Liraglutide

<i>Posol.</i> 0,6 à 1,8 mg p.j. en 1 injection
--

VICTOZA (Novo Nordisk) ©

liraglutide (biosynthétique)		
cartouche ser. s.c.		
2 x 18 mg/3 ml	R/a! O	105,92 €

Lixisé-natide

<i>Posol.</i> 10 à 20 μ g p.j. en 1 injection

LYXUMIA (Sanofi-Aventis) ▼

lixisé-natide		
cartouche ser. s.c.		
1 x 14 doses 10 μ g/dose	R/a! O	46,60 €
2 x 14 doses 20 μ g/dose	R/a! O	87,99 €

5.1.7. INHIBITEURS DE LA DPP-4 (GLIPTINES)

Les inhibiteurs de la DPP-4 sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation de l'hormone incrétine *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui assure le contrôle glycémique, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la libération du glucagon par les cellules α du pancréas, et en stimulant la libération d'insuline glucose-dépendante par les cellules β .

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les inhibiteurs de la DPP-4 n'ont pas d'effet sur le poids corporel. Leur influence sur les complications à long terme du diabète n'est pas connue; les premiers résultats concernant la prévention de critères d'évaluation cardiovasculaires n'ont pas montré d'augmentation ni de diminution du risque [voir *Folia de novembre 2013*].
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation des inhibiteurs de la DPP-4 peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque particulier (p. ex. les chauffeurs professionnels).

Indications

- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (voir www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Diabète de type 1.
- Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2009*.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Infections des voies respiratoires supérieures.
- Céphalées.
- Hypoglycémie, surtout en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.
- Réactions allergiques parfois graves, entre autres syndrome de Stevens-Johnson; il existe une allergie croisée entre les différents inhibiteurs de la DPP-4.
- Pancréatite (rare).
- Linagliptine: aussi, troubles musculo-squelettiques, hypertension.
- Vildagliptine: troubles hépatiques, y compris des hépatites (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 5.1.
- La linagliptine est un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat de la glycoprotéine P(P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction*).
- La saxagliptine et la sitagliptine sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- Vildagliptine: contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.
- Saxagliptine, sitagliptine et vildagliptine: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Administration et posologie

- Les inhibiteurs de la DPP-4 sont administrés par voie orale.

Linagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine compr.			
30 x 5 mg	R/a! O		44,79 €
100 x 5 mg	R/a! O		131,43 €

Saxagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (chlorhydrate) compr.			
28 x 2,5 mg	R/		49,37 €
28 x 5 mg	R/a! O		48,59 €
98 x 5 mg	R/a! O		131,45 €

Sitagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (phosphate) compr.			
28 x 25 mg	R/a! O		26,61 €
98 x 25 mg	R/a! O		76,32 €
28 x 50 mg	R/a! O		26,61 €
98 x 50 mg	R/a! O		76,32 €
28 x 100 mg	R/a! O		45,93 €
98 x 100 mg	R/a! O		141,40 €

Vildagliptine

<i>Posol.</i> 100 mg p.j. en 2 prises

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine compr.		
60 x 50 mg	R/a! O	52,31 €
180 x 50 mg	R/a! O	128,83 €

5.1.8. ACARBOSE

L'acarbose inhibe les α -glucosidases au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et ralentit ainsi la résorption des glucides, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie postprandiale.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Vu son efficacité limitée sur le contrôle glycémique et sa mauvaise tolérance, l'acarbose n'est plus que rarement utilisé et seulement en association à l'autres hypoglycémiantes.

Indications

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement sont des contre-indications.
- Affections intestinales.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux tels que diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme: fréquent.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

Précautions particulières

- En cas d'hypoglycémie provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'acarbose, il faut tenir compte du fait que par voie orale, seul le glucose est efficace (p. ex. sucre de raisin).

<i>Posol.</i> 150 à 300 mg p.j. en 3 prises

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/	19,86 €

5.1.9. 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 (voir au niveau des différents principes actifs).

EUCREAS (Novartis Pharma)

vildagliptine 50 mg metformine, chlorhydrate 850 mg compr. 60	R/a! O	55,76 €
180	R/a! O	134,49 €
vildagliptine 50 mg metformine, chlorhydrate 1 g compr. 60	R/a! O	55,76 €
180	R/a! O	134,49 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

JANUMET (MSD)

sitagliptine (phosphate) 50 mg metformine, chlorhydrate 850 mg compr. 56	R/a! O	51,81 €
196	R/a! O	143,63 €
sitagliptine (phosphate) 50 mg metformine, chlorhydrate 1 g compr. 56	R/a! O	51,81 €
196	R/a! O	143,63 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2 prises

JENTADUETO (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine 2,5 mg metformine, chlorhydrate 850 mg compr. 60	R/a! O	46,15 €
180	R/a! O	123,14 €
linagliptine 2,5 mg metformine, chlorhydrate 1 g compr. 60	R/a! O	46,15 €
180	R/a! O	123,14 €

Posol. 5 mg (linagliptine) p.j. en 2 prises

KOMBOGLYZE (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg metformine, chlorhydrate 850 mg compr. 56	R/a! O	48,59 €
196	R/a! O	131,45 €
saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg metformine, chlorhydrate 1 g compr. 56	R/a! O	48,59 €
196	R/a! O	131,45 €

Posol. 5 mg (saxagliptine) p.j. en 2 prises

5.2. Pathologie de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotropine alfa
- les antithyroïdiens
- l'iode.

5.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou T_4) est partiellement transformée dans le foie et dans d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou T_3). Seule la T_4 est encore couramment utilisée.

La demi-vie de la T_4 est de 6 à 7 jours, et en cas de prises journalières, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. La demi-vie de la T_3 est de 2 à 3 jours.

Positionnement

- L'utilité d'ajouter de la T_3 à la T_4 en cas de traitement de substitution dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.
- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liée à des troubles thyroïdiens n'a pas d'intérêt et est dangereuse en raison du risque d'hyperthyroïdie.

Indications

- Traitement de substitution en cas d'hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins (freinage de la TSH).
- Prévention de la formation de nodules dans le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (freinage de la TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (suppression de la TSH).
- Maladie de Graves-Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

Effets indésirables

- A doses trop élevées ou lors d'une augmentation trop rapide de la dose: agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit, thermophobie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques.
- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une TSH inférieure à la normale.

Interactions

- Diminution de l'absorption de la T_4 lors de la prise concomitante de fer, de calcium, d'antiacides et de sucralfate (respecter minimum 4 heures entre les prises).
- Diminution des concentrations plasmatiques de T_4 en cas de traitement par des barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, les estrogènes (surtout par voie orale), la rifampicine, les inhibiteurs de la protéase virale ou la prise de suppléments de soja.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Dans les cas d'hypothyroïdie grave, en cas d'affection coronarienne et chez les patients âgés, la prudence s'impose tout particulièrement: les hormones thyroïdiennes accélèrent le rythme cardiaque et augmentent la consommation d'oxygène du myocarde.

Posologie

- Débuter le traitement par de faibles doses de T_4 (12,5 à 25 µg par jour); l'augmentation des doses doit être progressive.
- La dose usuelle de T_4 chez l'adulte est de 100 à 200 µg par jour. La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des taux de TSH ou, en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique ou hypophysaire, de la T_4 libre.
- Une seule prise journalière de T_4 suffit, à prendre à jeun 30 minutes avant le petit-déjeuner, sans autre médicament.

Lévothyroxine

Posol. voir rubrique «Posologie»

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine, sodium
compr. (séc.)

84 x 0,025 mg	R/b O	6,15 €
84 x 0,05 mg	R/b O	6,66 €
84 x 0,075 mg	R/b O	7,27 €
84 x 0,1 mg	R/b O	7,84 €
84 x 0,125 mg	R/b O	8,62 €
84 x 0,15 mg	R/b O	9,02 €
84 x 0,175 mg	R/b O	9,62 €
84 x 0,2 mg	R/b O	10,00 €

L-THYROXINE (Takeda)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/b O	6,68 €
112 x 0,05 mg	R/b O	7,34 €
112 x 0,075 mg	R/b O	8,42 €
112 x 0,1 mg	R/b O	9,14 €
112 x 0,125 mg	R/b O	9,94 €
112 x 0,15 mg	R/b O	10,77 €
112 x 0,175 mg	R/b O	11,78 €
112 x 0,2 mg	R/b O	12,14 €

5.2.2. THYROTROPINE ALFA**Positionnement**

– La thyrotropine alfa est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, entre autres en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotropine alfa (biosynthétique) flacon i.m.		
2 x 0,9 mg poudre	U.H.	[1137 €]

5.2.3. ANTITHYROÏDIENS**Positionnement**

– Les thioamides (syn. thiourées) représentent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow.

– Elles n'ont qu'une utilité limitée en cas d'adénome toxique ou de goitre multinodulaire toxique. Dans ces situations, elles n'apportent pas de solution à long terme.

– Un β -bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour atténuer les symptômes d'hyperthyroïdie et éviter les problèmes cardiaques; le propranolol inhibe aussi la conversion de T_4 en T_3 .

– Prévention de l'hyperthyroïdie en cas d'administration de produits de contraste iodés chez certains patients qui ont déjà une production accrue d'hormones thyroïdiennes (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

– Elles n'ont pas de place dans la thyroïdite.

Indications

– Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.

– Normalisation de la fonction thyroïdienne avant une thyroïdectomie ou l'administration d'iode radioactif pour hyperthyroïdie.

Effets indésirables

– Hypothyroïdie: réversible à l'arrêt du traitement.

– Goitre.

– Eruptions cutanées, perte de cheveux et troubles gastro-intestinaux: fréquent.

– Atteinte hépatique: rare; risque plus élevé avec le propylthiouracile.

– Arthralgies: rare.

– Vasculite: rare.

– **Agranulocytose chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois de traitement.** Cet effet est réversible mais grave (voir rubrique «Précautions particulières»).

Grossesse et allaitement

– L'hyperthyroïdie représente une menace sérieuse pour l'évolution normale de la grossesse. Avec le propylthiouracile et le thiamazol, des troubles thyroïdiens (hypothyroïdie, goitre) peuvent survenir rarement chez le nouveau-né.

– **Avec le thiamazol, suspicion d'une tératogénicité; le thiamazol est dès lors déconseillé pendant la grossesse.**

Interactions

– Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K consécutive à la normalisation de la fonction thyroïdienne.

Précautions particulières

– Etant donné le risque d'agranulocytose, il faut avertir le patient qu'il doit signaler immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux. Un contrôle hématologique régulier est nécessaire.

– Etant donné le risque d'hypothyroïdie iatrogène, il convient parfois d'associer des hormones thyroïdiennes.

– Avec le propylthiouracile: suivre les transaminases et la fonction rénale.

Posologie

– La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. L'hyperthyroïdie sévère peut nécessiter une posologie plus élevée.

– Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que les signes d'hyperthyroïdie persistent et que les taux d'hormones thyroïdiennes sont élevés.

– Dans la maladie de Graves-Basedow, la dose est progressivement réduite en fonction des paramètres thyroïdiens jusqu'à une dose d'entretien qui est habituellement poursuivie pendant 1 à 2 ans; après 3 à 6 semaines, la dose de départ peut généralement être fortement réduite.

Propylthiouracile

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement

PROPYLTHIOURACILE (Takeda)

propylthiouracile compr. 60 x 50 mg	R/	8,65 €
---	----	--------

Thiamazol

Posol. 30 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement

STRUMAZOL (Takeda)

thiamazol compr. (séc.) 100 x 10 mg	R/b O	9,26 €
---	-------	--------

5.2.4. IODE**Positionnement**

– L'administration d'iode dans l'hyperthyroïdie diminue temporairement la sécrétion hormonale et l'hypervascularisation thyroïdienne; c'est la raison pour laquelle l'iode est parfois utilisé lors d'une crise d'hyperthyroïdie ou en préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché. La solution de Lugol (en magistrale) est composée d'iode et d'iodure de potassium dans l'eau.

– L'iode radioactif est utilisé en ambulatoire à petites doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines formes d'hyperthyroïdie. On utilise aussi parfois l'iode radioactif dans le traitement des cancers thyroïdiens.

– Pour la prévention des effets de l'iode radioactif sur la thyroïde en cas d'accident nucléaire, les autorités belges mettent des comprimés d'iodure de potassium à disposition des habitants des zones à risque [voir *Folia de février 2003 et avril 2011*].

5.3. Hormones sexuelles

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les progestatifs
- les androgènes et les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- le danazol
- les analogues de la gonadoréline
- les antagonistes de la gonadoréline.

Le chapitre 6. *Gynéco-obstétrique* reprend les hormones sexuelles utilisées dans le cadre de la contraception (voir 6.2.), des plaintes liées à la ménopause et de la substitution hormonale (voir 6.3.), de la procréation assistée (voir 6.5.), et de la suppression de la lactation (voir 6.8.), de même que les progestatifs (voir 6.6.) et les antiprogestatifs (voir 6.7.)

Grossesse et allaitement

– **Quelle que soit l'information donnée plus loin dans la rubrique «Grossesse et allaitement», la prudence est toujours de rigueur en cas d'utilisation de médicaments agissant sur l'équilibre hormonal pendant la grossesse ou la période d'allaitement.**

5.3.1. ESTROGÈNES

Les estrogènes sont utilisés dans le cadre de la substitution hormonale et des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.), de la contraception (voir 6.2.) et en préparation au transfert d'embryon (voir 6.5.). 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.). Les estrogènes naturels (estradiol, estrone et estriol) subissent, après administration orale, un important effet de premier passage hépatique. Ceci peut être évité par l'administration parentérale (implant sous-cutané, voie transdermique ou intramusculaire); des esters à longue durée d'action sont utilisés par voie intramusculaire.

5.3.2. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ESTROGÈNES

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes ou antagonistes sur les récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés «antiestrogènes». Le clomifène est repris avec les médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.), le bazédoxifène et le raloxifène avec les médicaments contre l'ostéoporose (voir 9.5.4.2.).

5.3.2.1. Tamoxifène

Le tamoxifène et le torémifène (qui n'est plus disponible comme spécialité en Belgique) exercent 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 comme traitement adjuvant pendant 5 ans en cas de carcinome mammaire hormono-dépendant, aussi bien en pré- qu'en postménopause [voir *Folia de janvier 2006 et novembre 2007*]. Il n'est pas clair si un traitement pendant 10 ans au lieu de 5 ans, comme cela se fait classiquement, a un meilleur rapport bénéfice-risque [voir *Folia de février 2013*].

– Il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer mammaire (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP) [voir *Folia d'octobre 2006*].

– Un traitement par le tamoxifène (10 à 20 mg p.j.) pendant 3 mois peut être efficace en cas de mastodynie sévère ou de gynécomastie invalidante chez l'homme (indications non reprises dans le RCP).

Indications

- Traitement adjuvant en cas de carcinome mammaire hormono-dépendant, aussi bien en pré- qu'en postménopause.
- Carcinome de l'endomètre (exceptionnel).

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec pertes sanguines vaginales et rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et (fréquemment) oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.
- Sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Troubles visuels.
- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Hypercalcémie, hypertriglycéridémie.
- Leucopénie et thrombopénie.
- Risque accru de thromboembolie veineuse, comme avec les œstrogènes.

Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.** Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins deux mois doit être respecté avant de débiter une grossesse.

Interactions

- Le tamoxifène est une prodrogue qui est transformée par le CYP2D6 en son métabolite actif. **L'utilisation de paroxétine et de fluoxétine, deux inhibiteurs puissants du CYP2D6, est déconseillée chez les femmes traitées par le tamoxifène** [voir *Folia d'avril 2010*]. Le tamoxifène est aussi un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'*Introduction*).
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Etant donné le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, un contrôle par échographie de la cavité utérine, avec biopsie éventuelle, est indiqué une fois par an, certainement en cas de saignements utérins.

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 98 x 10 mg	R/a!⊖	18,58 €
compr. D 56 x 20 mg	R/a!⊖	22,65 €

NOLVADEX (Impexeco) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/a!⊖	21,49 €
---	-------	---------

NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/a!⊖	22,65 €
---	-------	---------

TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/a!⊖	25,83 €
90 x 20 mg	R/a!⊖	33,39 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 100 x 10 mg	R/a!⊖	24,01 €
84 x 20 mg	R/a!⊖	31,55 €

TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 60 x 20 mg	R/a!⊖	23,82 €
--	-------	---------

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 60 x 20 mg	R/a!⊖	25,14 €
--	-------	---------

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/a!⊖	23,93 €
90 x 20 mg	R/a!⊖	34,47 €

5.3.2.2. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux œstrogènes.

Indications

- Cancer du sein localement avancé ou métastasé, avec des récepteurs aux œstrogènes positifs, à la ménopause après échec du tamoxifène.

Contre-indications

- Insuffisance rénale et hépatique sévère.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Nausées, céphalées.
- Eruptions cutanées.
- élévation des enzymes hépatiques.
- Risque accru de thromboembolie veineuse.

FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ

fulvestrant amp. ser. i.m. 2 x 250 mg/5 ml	R/a!⊖	538,28 €
--	-------	----------

5.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'anastrozole, l'exémestane et le létrozole inhibent ou inactivent l'aromatase et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes.

Positionnement

– Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant chez les femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène, ou après un traitement par le tamoxifène. Dans le carcinome mammaire avec un risque élevé de récurrence, on peut instaurer d'emblée un traitement par un inhibiteur de l'aromatase [voir *Folia de novembre 2007*].

Contre-indications

– Femmes non ménopausées.

Effets indésirables

– Aggravation des bouffées de chaleur
– Diminution de la densité osseuse avec risque accru de fractures.
– Sécheresse vaginale et dyspareunie.
– Plaintes articulaires.

Anastrozole

ANASTRAROM (Mithra) [Ⓢ]

anastrozole compr.		
28 x 1 mg	R/a!⊕	42,81 €
56 x 1 mg	R/a!⊕	85,27 €
84 x 1 mg	R/a!⊕	102,19 €
98 x 1 mg	R/a!⊕	119,11 €

ANASTROZOLE ACCORD HEALTHCARE [Ⓢ] (Accord)

anastrozole compr.		
28 x 1 mg	R/a!⊕	57,88 €

ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

anastrozole compr.		
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €
98 x 1 mg	R/a!⊕	119,56 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva) [Ⓢ]

anastrozole compr.		
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €
98 x 1 mg	R/a!⊕	146,97 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

anastrozole compr.		
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €
98 x 1 mg	R/a!⊕	119,58 €

ARIMIDEX (AstraZeneca) [Ⓢ]

anastrozole compr.		
28 x 1 mg	R/a!⊕	47,64 €
84 x 1 mg	R/a!⊕	103,82 €

Exémestane

AROMASIN (Pfizer) [Ⓢ]

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €

AROMASIN (PI-Pharma) [Ⓢ]

exémestane compr.		
100 x 25 mg (importation parallèle)	R/a!⊕	163,62 €

EXEMAROM (Mithra) [Ⓢ]

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/a!⊕	62,42 €
100 x 25 mg	R/a!⊕	174,15 €
120 x 25 mg	R/a!⊕	207,11 €

EXEMESTANE ACCORD HEALTHCARE [Ⓢ] (Accord)

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €
100 x 25 mg	R/a!⊕	158,01 €

EXEMESTANE MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

exémestane compr.		
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €

EXEMESTANE TEVA (Teva) [Ⓢ]

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/a!⊕	64,67 €
100 x 25 mg	R/a!⊕	180,77 €

Létrozole

FEMARA (Novartis Pharma) [Ⓢ]

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	128,23 €

FEMARA (PI-Pharma) [Ⓢ]

létrozole compr.		
100 x 2,5 mg (importation parallèle)	R/a!⊕	116,34 €

LETROZAROM (Mithra) [Ⓢ]

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	47,51 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	116,34 €

LETROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) [Ⓢ]

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	128,23 €

LETROZOLE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	128,23 €

LETROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ

létrozole compr.	R/ a! ⊕	52,05 €
30 x 2,5 mg	R/ a! ⊕	127,21 €
100 x 2,5 mg		

5.3.4. PROGESTATIFS

Les progestatifs sont utilisés dans le cadre de la contraception (*voir 6.2.*), de la substitution hormonale (*voir 6.3.*) et dans diverses indications gynécologiques (*voir 6.6.*).

5.3.5. ANDROGÈNES ET STÉROÏDES ANABOLISANTS

Les androgènes naturels testostérone et androstanoalone (plus disponible en spécialité) sont partiellement métabolisés lors du premier passage hépatique et leur biodisponibilité après prise orale est donc faible.

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 obsolète.
- En ce qui concerne l'utilisation de déhydroépiandrostérone (DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose pas de preuves scientifiques suffisamment rigoureuses de leur utilité, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance surrénale (maladie d'Addison) ou d'une insuffisance hypophysaire.

Indications

- Androgènes
 - Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
 - Hypopituitarisme.
 - Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
 - Impuissance par déficience androgénique.
- Anabolisants (nandrolone)
 - Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales: indication discutable.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

Effets indésirables

– Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, en fonction de la préparation et de la dose utilisée, parfois aussi avec des doses très faibles.

Risque de transfert de testostérone par la peau lors de l'utilisation de gels de testostérone [*voir Folia de juin 2011*].

- Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.

- Augmentation de la libido, priapisme.
- Atrophie testiculaire ou oligospermie, infertilité masculine, gynécomastie.
- Rétention hydrosodée.
- Erythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thromboemboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées) et en cas de doses supraphysiologiques.
- Augmentation du volume de la prostate, accélération de la progression du cancer de la prostate.
- Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.
- Avec les formes cutanées: aussi des réactions locales (érythème, prurit) au site d'application.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

– Nandrolone, mestérolone et testostérone: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- La prudence s'impose si une rétention hydrosodée constitue un risque.
- Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA s'impose.

Administration et posologie

- Les androgènes et les stéroïdes anabolisants sont utilisés par voie cutanée (sous forme de gel) ou par voie intramusculaire sous forme d'esters à action prolongée. Les concentrations systémiques obtenues après administration par voie cutanée sont variables.
- Seule la posologie usuelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

Mestérolone

Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises
--

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mestérolone compr.	R/	10,49 €
50 x 25 mg		

Nandrolone**DECA-DURABOLIN (MSD) ①**

nandrolone, décanoate
amp. i.m.
1 x 25 mg/1 ml R/ 4,72 €
Posol. –

Testostérone**ANDROGEL (Besins) ①**

testostérone
gel (sach.)
30 x 50 mg/5 g R/ 56,50 €
Posol. 1 sachet p.j. en 1 application sur la peau

ITNOGEN (Prostrakan) ①

testostérone
gel doseur
60 g 20 mg/g R/ 56,70 €
(1 pression = 10 mg)
Posol. 60 mg p.j. en 1 application sur la peau

NEBIDO (Bayer) ①

testostérone, undécanoate
amp. i.m.
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €
Posol. 1 amp. toutes les 10 à 14 semaines

SUSTANON 250 (MSD) ①

testostérone, décanoate 100 mg
testostérone, isocaproate 60 mg
testostérone, phénylpropionate 60 mg
testostérone, propionate 30 mg/1,1 ml
amp. i.m. 1 x 1,1 ml R/b!O 10,49 €
Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

TESTIM (Ferring) ①

testostérone
gel
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €
Posol. 1 ou 2 tubes p.j. en 1 application

TESTOCAPS (MSD) ①

testostérone, undécanoate
caps.
60 x 40 mg R/ 32,42 €
Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

5.3.6. ANTIANDROGÈNES

Le bicalutamide, la cyprotérone et le flutamide sont des antiandrogènes. L'abiratérone est un inhibiteur de la synthèse des androgènes.

Positionnement

– Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la gonadoréline) en cas de carcinome prostatique inopérable ou métastaté.

– Association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol

- Cette association est proposée dans l'hirsutisme marqué chez les femmes en âge de procréer, après exclusion d'une tumeur androgéno-sécrétante.

- Cette association est aussi utilisée dans l'acné androgénique résistant au traitement chez les femmes en âge de procréer. Il existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques. L'association n'est pas indiquée comme contraceptif en l'absence d'une autre indication (p. ex. acné réfractaire au traitement) [voir *Folia de juillet-août 2013*].

– L'association fixe de cyprotérone et d'estradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.4.).

Indications

– Cyprotérone

- Homme: hypersexualité, carcinome prostatique.
- Femme: hyperandrogénisme [voir *Folia de septembre 2006*], plaintes liées à la ménopause (en association à l'estradiol).
- Deux sexes: puberté précoce idiopathique.

– Abiratérone, bicalutamide et flutamide: carcinome prostatique.

Contre-indications

– Cyprotérone

- **Grossesse et allaitement.**
- Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique).
- Affections hépatiques.
- Diabète difficile à contrôler.
- Antécédents thromboemboliques.
- Dépression sévère.

– Abiratérone, bicalutamide et flutamide: insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

– Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, toxicité hépatique avec risque d'hépatome et rarement d'hépatocarcinome.

– Thromboembolie veineuse, surtout en association à l'éthinylestradiol.

– Diminution de la densité osseuse, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie en cas d'utilisation chronique.

– Abiratérone: aussi hypertension artérielle, rétention hydrique et hypokaliémie, et infections des voies urinaires.

– Cyprotérone: aussi risque de ménopausisme en cas d'utilisation prolongée.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

– L'abiraténone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

Abiraténone**ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼**

abiraténone, acétate
compr.
120 x 250 mg U.H. [3498 €]

Bicalutamide**BICALUTAMIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

bicalutamide
compr.
28 x 50 mg R/a!⊖ 65,83 €

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide
compr.
28 x 50 mg R/a!⊖ 65,83 €
100 x 50 mg R/a!⊖ 210,29 €
28 x 150 mg R/a!⊖ 152,62 €
100 x 150 mg R/a!⊖ 445,05 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide
compr.
28 x 50 mg R/a!⊖ 69,60 €
98 x 50 mg R/a!⊖ 207,46 €
28 x 150 mg R/a!⊖ 161,80 €
98 x 150 mg R/a!⊖ 508,69 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide
compr.
56 x 50 mg R/a!⊖ 129,68 €

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide
compr.
28 x 50 mg R/a!⊖ 65,83 €
28 x 150 mg R/a!⊖ 152,63 €

CASODEX (Impexco)

bicalutamide
compr.
28 x 50 mg R/a!⊖ 67,58 €
(importation parallèle)

Cyproténone**ANDROCUR (Bayer)**

cyproténone, acétate
compr. (séc.)
45 x 10 mg R/ 20,08 €
50 x 50 mg R/a!b!⊖ 28,97 €

CYPROPLEX (Teva)

cyproténone, acétate
compr. (séc.)
50 x 50 mg R/a!b!⊖ 27,27 €

Flutamide**FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

flutamide
compr.
100 x 250 mg R/a!⊖ 53,20 €
200 x 250 mg R/a!⊖ 98,75 €

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide
compr. (séc.)
100 x 250 mg R/a!⊖ 51,60 €

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide
compr. (séc.)
100 x 250 mg R/a!⊖ 51,60 €
200 x 250 mg R/a!⊖ 89,77 €

Cyproténone + éthinylestradiol**CHLOE (Mithra) ▼**

cyproténone, acétate 2 mg
éthinylestradiol 0,035 mg
compr. 3 x 21 R/cx⊖ 13,53 €
6 x 21 R/cx⊖ 18,98 €

CLAUDIA (Sandoz) ▼

cyproténone, acétate 2 mg
éthinylestradiol 0,035 mg
compr. 3 x 21 R/cx⊖ 13,05 €
6 x 21 R/cx⊖ 18,69 €
13 x 21 R/cx⊖ 34,87 €

DAPHNE (Mithra) ▼

cyproténone, acétate 2 mg
éthinylestradiol 0,035 mg
compr. 3 x 21 R/cx⊖ 13,66 €
6 x 21 R/cx⊖ 19,61 €
13 x 21 R/cx⊖ 34,82 €

DIANE (Bayer) ▼

cyproténone, acétate 2 mg
éthinylestradiol 0,035 mg
compr. 3 x 21 R/ 24,03 €
6 x 21 R/ 26,00 €

ELISAMYLAN (Mylan) ▼

cyproténone, acétate 2 mg
éthinylestradiol 0,035 mg
compr. 3 x 21 R/cx⊖ 13,12 €
6 x 21 R/cx⊖ 19,74 €

GRATIELLA (3DDD) ▼

cyproténone, acétate 2 mg
éthinylestradiol 0,035 mg
compr. 3 x 21 R/ 13,45 €

5.3.7. DANAZOL

Le danazol, un dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

Positionnement

– La spécialité Danatrol® a été retirée du marché en mars 2013 et il n'existe plus de spécialité à base de danazol en Belgique. Celui-ci peut être importé de l'étranger par le pharmacien sur base d'une déclaration du médecin [voir *Folia de septembre 2013*].

– La gynécomastie n'est pas une indication.

Indications

– Endométriose.
– Affections non cancéreuses du sein, telles la maladie fibrokystique, l'hyperplasie mammaire juvénile, la mastodynie sévère.
– Œdème angioneurotique.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**
– Diabète.
– Affections thyroïdiennes.
– Antécédents d'affections hépatiques aiguës ou de cholestase pendant la grossesse.
– Hypertension et insuffisance rénale.
– Ne pas utiliser chez le sujet masculin.

Effets indésirables

– Troubles du cycle menstruel jusqu'à l'aménorrhée.
– Eruptions cutanées, bouffées de chaleur.
– Nervosité.
– Nausées.
– Rétention hydrique.
– Virilisation, troubles de la libido.
– Diminution de la thyroxine plasmatique.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

– Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

5.3.8. ANALOGUES DE LA GONADORÉLINE

– La gonadoréline, également appelée LHRH ou *luteinizing hormone releasing hormone*, LRH, LRF, ou GnRH, est responsable de la synthèse, du stockage et de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH. Il n'existe pas de spécialité à base de gonadoréline en Belgique.

– La buséreléline, la goséreléline, l'histréline, la leuproréline et la triptoréline sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes. Ils entraînent une stimulation initiale de la sécrétion des gonadotrophines suivie, en cas d'utilisation chronique, d'une inhibition.

Indications

– Buséreléline
• Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV.
• Endométriose et fibromes utérins.
– Goséreléline
• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
• Traitement du cancer du sein avancé chez les femmes pré- et périménopausées atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant.
• Endométriose et fibromes utérins.
• Réduction des foyers d'endométriose en vue d'une ablation de l'endomètre.
– Histréline
• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
– Leuproréline
• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
– Triptoréline
• Stimulation ovarienne en préparation à une FIV.
• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
• Endométriose et fibromes utérins.
• Puberté précoce.
• Hypersexualité chez l'homme.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

– Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.
– Bouffées de chaleur, atrophie vaginale.
– En cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture; élévation de la cholestérolémie et de la glycémie.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Précautions particulières

– En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

Buséreléline

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓣ

buséreléline (acétate) spray (nasal)		
100 doses 0,1 mg/dose	R/a!b!O	42,42 €
400 doses 0,1 mg/dose	R/a!b!O	147,51 €

Goséreléline

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓣ

goséreléline (acétate) amp. ser. s.c.		
1 x 3,6 mg	R/a!b!O	134,70 €
amp. ser. L.A. s.c.		
1 x 10,8 mg (préparation dépôt)	R/a!O	332,19 €

Histréline

VANTASSE (Orion) Ⓣ

histréline, acétate implant s.c.		
1 x 50 mg	R/a!O	1349,13 €

Leuproréline

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓣ

leuproréline, acétate amp. ser. s.c.		
1 x 7,5 mg + ser. solv.	R/a!⊖	103,52 €
1 x 22,5 mg + ser. solv.		
	R/a!⊖	210,90 €
1 x 45 mg + ser. solv.	R/a!⊖	412,55 €

LEUPRORELIN SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

leuproréline, acétate implant s.c.		
1 x 3,6 mg	R/a!⊖	79,01 €
1 x 5 mg	R/a!⊖	157,31 €

LUCRIN DEPOT (AbbVie) Ⓣ

leuproréline, acétate amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/a!O	91,63 €
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.		
	R/a!O	174,36 €

Triptoréline

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓣ

triptoréline flacon s.c.		
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/		42,14 €

triptoréline (pamoate) flacon SR i.m.		
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O	125,98 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O	274,08 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a!O	495,83 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓣ

triptoréline (acétate) amp. ser. Daily s.c.		
7 x 0,1 mg/1 ml	R/	42,14 €

SALVACYL (Ipsen) Ⓣ

triptoréline (embonate) flacon i.m.		
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!O	281,86 €

5.3.9. ANTAGONISTES DE LA GONADORÉLINE

Les antagonistes de la gonadoréline inhibent la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale.

Indications

– Dégarélix: traitement du cancer prostatique hormono-dépendant avancé.
– Cétrorélix et ganirélix: dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.).

Effets indésirables

– Bouffées de chaleur, prise de poids, troubles de la libido.
– Réactions au site d'injection.
– En cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie, problèmes cardio-vasculaires.

Précautions particulières

– En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

Cétrorélix

CETROTIDE (Serono)

cétrorélix (acétate) flacon s.c.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	259,49 €

Dégarélix

FIRMAGON (Ferring)

dégarélix (acétate) flacon s.c.		
1 x 80 mg + 4 ml ser. solv.	R/a!O	141,68 €
2 x 120 mg + 3 ml ser. solv.	R/a!O	250,32 €

Ganirélix

ORGALUTRAN (MSD)

ganirélix amp. ser. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

5.3.10. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS DE LA PROGESTÉRONE

L'ulipristal est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestéronne; il est également utilisé en une prise unique pour la contraception d'urgence.

Indications

- Fibromes utérins.
- Contraception d'urgence (voir 6.2.3.).

Effets indésirables

- Aménorrhée, épaissement de l'endomètre.
- Douleurs mammaires.
- Troubles digestifs.

Interactions

- L'ulipristal est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Etant donné les incertitudes quant à son innocuité à long terme, la durée de traitement ne doit pas dépasser 3 mois.

*ESMYA (Gedeon Richter)*ulipristal, acétate
compr.

84 x 5 mg

R/b!O 392,12 €

5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie systémique, éventuellement aussi *in situ* (p. ex. par voie intra-articulaire). Les corticostéroïdes inhalés sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage dermatologique dans le chapitre 15. *Dermatologie*, les préparations à usage ophtalmologique dans le chapitre 16. *Ophthalmologie* et les préparations à usage ORL dans le chapitre 17. *ORL*. Le tétracosactide, un médicament ayant les mêmes effets que l'hormone adrénocorticotrope, est repris en 5.5.1.

Positionnement

- Les corticostéroïdes exercent de manière plus ou moins prononcée des effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes. L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; celle de la prednisolone et de la prednisone est plus faible, et celle des autres produits synthétiques est encore moindre. Un effet minéralocorticoïde est souhaitable en cas de traitement de substitution de l'insuffisance surrénale. Dans le Répertoire, nous utilisons systématiquement le terme «corticostéroïdes», même lorsqu'il s'agit d'un médicament ayant principalement un effet glucocorticoïde.
- Les indications des corticostéroïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, les corticostéroïdes ne représentent qu'un seul élément de la prise en charge.
- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, on utilise dans la mesure du possible des préparations locales ou inhalées.
- Les corticostéroïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids et par leur durée d'action (*voir rubrique «Posologie»*).
- La durée d'action des corticostéroïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

Indications

- Substitution en cas d'insuffisance surrénale primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la fludrocortisone acétate qui peut être prescrite en magistrale (p. ex. 0,1 mg par jour).
- Diverses affections immunitaires ou inflammatoires et pathologies auto-immunes, p. ex. en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.
- Asthme bronchique grave, faux croup.
- Réactions allergiques aiguës: maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Traitement adjuvant en oncologie.
- Immunosuppression après transplantation.
- Traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales et de septicémie.
- En cas de risque d'accouchement prématuré, des corticostéroïdes sont administrés pour stimuler la maturation pulmonaire chez le fœtus.

Contre-indications

- Tuberculose et autres infections bactériennes, virales (p. ex. herpès), parasitaires ou mycosiques: sauf comme traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales.

Effets indésirables

- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et en cas de traitement prolongé.
- Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (*voir rubrique «Positionnement»*).
- Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie cutanée, vergetures et atrophie musculaire.
- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte excessive de potassium.
- Myopathies, surtout chez l'enfant et lors de l'administration de doses élevées.
- Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète.
- Augmentation de l'appétit.

- Ostéoporose pouvant entraîner des fractures, surtout en cas de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement [voir la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et Folia de février 2008].
- Ostéonécrose aseptique, notamment au niveau de la tête fémorale.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intraoculaire [voir Folia d'avril 2006].
- A l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie), une insuffisance surrénale secondaire peut se manifester; celle-ci est généralement réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Lésions articulaires et contamination en cas d'injection intra-articulaire.

Grossesse et allaitement

- **Suspicion d'une tératogénicité (fente labiale et palatine).**
- **Suspicion d'un retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée.**
- **Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a été traitée pendant la grossesse par des doses élevées de corticostéroïdes.**
- Chez les femmes présentant une insuffisance ou une hyperplasie des surrénales, le traitement par des corticostéroïdes doit certainement être poursuivi pendant la grossesse.

Interactions

- Les corticostéroïdes (sauf la béclo méthasone) sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Augmentation du risque de rupture tendineuse due aux quinolones.
- Augmentation du risque d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K lors de l'utilisation de doses élevées, surtout de méthylprednisolone et de dexaméthasone.
- Diminution de l'efficacité des médicaments hypoglycémifiants.

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, les doses doivent être les plus faibles possible et la durée de traitement la plus courte possible.
- La prudence s'impose surtout chez les patients atteints de diabète, d'ostéoporose, d'une hypertension sévère, d'insuffisance cardiaque et d'antécédents psychiatriques.
- Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes (surtout à doses élevées), il est indispensable de réduire progressivement la dose; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la dose s'impose.
- Même l'utilisation *in situ* peut donner lieu à des effets indésirables systémiques.
- Effets indésirables systémiques en cas d'application prolongée de corticostéroïdes au niveau de la peau et des muqueuses, et en inhalation (voir 4.1., 15., 16. et 17.).

Posologie

- La posologie des corticostéroïdes diffère fort d'une indication à l'autre. En fonction de l'évolution, la dose sera diminuée progressivement jusqu'à la plus faible dose possible.
- Pour le traitement de substitution, on donne généralement 0,25 à 30 mg/kg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.
- Lorsqu'on veut obtenir un effet anti-inflammatoire, on commence souvent avec une dose élevée (p. ex. 40 à 60 mg par jour de prednisolone ou de méthylprednisolone). Dans la polyarthrite rhumatoïde, la dose initiale est plus faible: 7,5 à 10 mg de prednisolone (ou l'équivalent) par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.

- L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est équivalente à celle obtenue avec environ
 - 5 mg de prednisone ou de prednisolone
 - 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
 - 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.
- Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que pour obtenir un effet anti-inflammatoire.
- Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois. La plupart des préparations sont prises le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. La préparation à base de prednisone à libération prolongée est prise le soir.
- L'administration un jour sur deux diminue le risque d'insuffisance surrénale; avec un tel schéma, on perd cependant dans certaines affections l'effet voulu le jour où le corticostéroïde n'est pas administré.
- Les préparations injectables sont généralement destinées à être administrées selon une voie d'administration déterminée, p. ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme *in situ* est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et/ou intralésionnelle. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.
- Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas établie. La place exacte des préparations dépôt est souvent controversée (certainement dans des indications comme le rhume des foins).

5.4.1. BÉCLOMÉTASONE

La bécloclométasone 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.).

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.).

5.4.2. BÉTAMÉTHASONE

BETNESOL (MPCA) Ⓢ

bétaméthasone (phosphate sodique) compr. (sol.)			
30 x 0,5 mg	R/b O		6,21 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - in situ			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/b O		10,71 €

CELESTONE (MSD) Ⓢ

bétaméthasone compr. (séc.)			
30 x 0,5 mg	R/b O		6,05 €
gttes			
30 ml 0,5 mg/ml	R/b O		6,57 €
bétaméthasone (phosphate sodique)			
amp. i.m. - i.v. - in situ			
1 x 4 mg/1 ml	R/b O		5,64 €
bétaméthasone (phosphate sodique) 3 mg			
bétaméthasone (acétate) 2,7 mg/ml			
flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml			
	R/b O		7,99 €
(préparation dépôt)			

DIPROPHOS (MSD) Ⓢ

bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg			
bétaméthasone (dipropionate) 5 mg/ml			
amp. i.m. - in situ 1 x 1 ml			
	R/		5,00 €
amp. ser. i.m. - in situ 1 x 1 ml			
	R/b O		8,03 €
	1 x 2 ml		
	R/b O		10,08 €
flacon i.m. - in situ 1 x 5 ml			
	R/		21,90 €
(préparation dépôt)			

5.4.4. DEXAMÉTHASONE

La dexaméthasone est indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce à des fins diagnostiques, dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral, mais la dexaméthasone peut être prescrite en magistrale.

AACIDEXAM (MSD) Ⓢ

dexaméthasone, phosphate sodique			
amp. i.m. - i.v. - in situ			
1 x 5 mg/1 ml	R/b O		5,70 €

5.4.5. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le corticostéroïde endogène, exerce une activité minéralocorticoides manifeste, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.

HYDROCORTISONE (Erfat) Ⓢ

hydrocortisone compr. (séc.)			
20 x 20 mg	R/b O		7,89 €

SOLU-CORTEF (Pfizer) [Ⓢ]

hydrocortisone (succinate sodique)

amp. i.m. - i.v. - perf.

1 x 100 mg + 2 ml solv. R/b O 7,02 €1 x 250 mg + 2 ml solv. R/b O 9,94 €

1 x 500 mg + 4 ml solv. U.H. [8 €]

1 x 1 g + 8 ml solv. U.H. [13 €]

5.4.6. MÉTHYLPREDNISOLONE**DEPO-MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]**

méthylprednisolone, acétate

flacon i.m. - in situ - rectal

1 x 40 mg/1 ml R/b O 9,55 €3 x 40 mg/1 ml R/b O 18,21 €1 x 80 mg/2 ml R/b O 14,17 €1 x 200 mg/5 ml R/b O 23,90 €

amp. ser. i.m. - in situ - rectal

1 x 40 mg/1 ml R/b O 9,55 €3 x 40 mg/1 ml R/b O 18,21 €1 x 80 mg/2 ml R/b O 14,17 €

(préparation dépôt)

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone, acétate 40 mg

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml

flacon in situ 1 x 1 ml R/b O 9,69 €3 x 1 ml R/b O 18,56 €1 x 2 ml R/b O 14,42 €

(préparation dépôt)

MEDROL (Impexco) [Ⓢ]

méthylprednisolone

compr. (séc.)

50 x 16 mg R/b O 20,13 €20 x 32 mg R/a O 18,19 €

(importation parallèle)

MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone

compr. (séc.)

21 x 4 mg R/b O 7,03 €30 x 4 mg R/b O 7,83 €14 x 16 mg R/b O 10,54 €50 x 16 mg R/b O 21,86 €20 x 32 mg R/a O 18,19 €**SOLU-MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]**

méthylprednisolone (succinate sodique)

flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB R/b O 9,09 €3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB R/b O 16,42 €1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB R/b O 15,59 €1 x 500 mg + 8 ml solv. R/b O 42,39 €1 x 1 g + 16 ml solv. R/b O 70,91 €

amp. i.m. - i.v. - perf.

1 x 40 mg/1 ml R/b O 9,09 €3 x 40 mg/1 ml R/b O 16,42 €1 x 125 mg/2 ml R/b O 15,59 €**5.4.7. PREDNISONE ET PREDNISOLONE**

La prednisone est métabolisée par le foie en prednisolone; celle-ci convient mieux en cas d'insuffisance hépatique grave. Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de prednisolone en Belgique; la prednisolone peut toutefois être prescrite en magistrale.

LODOTRA (Mundipharma) [Ⓢ]

prednisone

compr. (lib. prolongée)

30 x 1 mg R/ 28,08 €

100 x 1 mg R/ 69,80 €

30 x 2 mg R/ 28,08 €

100 x 2 mg R/ 69,80 €

30 x 5 mg R/ 28,08 €

100 x 5 mg R/ 69,80 €

5.4.8. TRIAMCINOLONE**ALBICORT (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]**

triamcinolone, acétonide

flacon in situ

1 x 5 ml 10 mg/ml R/b O 9,90 €

(préparation dépôt)

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) [Ⓢ]

triamcinolone, acétonide

flacon in situ

1 x 5 ml 10 mg/ml R/b O 9,29 €

(préparation dépôt)

5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques

Les gonadotrophines et l'oxytocine sont discutées dans le chapitre 6. *Gynécobstétrique*.

5.5.1. TÉTRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le tétracosactide, un polypeptide de synthèse, qui est utilisé surtout à des fins diagnostiques.

Effets indésirables

- En cas d'administrations répétées: dans l'ensemble, ceux des corticostéroïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (voir 5.4.).
- Pigmentation cutanée et réactions d'hypersensibilité (rare).

SYNACTHEN (MPCA) ©

tétracosactide (hexa-acétate)			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/b O		6,14 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/b O		6,47 €

5.5.2. DESMOPRESSINE ET TERLIPRESSINE

L'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible. La desmopressine et la terlipressine, deux polypeptides de synthèse, analogues de la vasopressine, sont disponibles.

Indications

- Desmopressine
 - La desmopressine est utilisée dans le diabète insipide d'origine centrale.
 - Elle peut être aussi utilisée dans l'énurésie nocturne chez les enfants de plus de 7 à 8 ans après exclusion de toute atteinte organique et en prenant en considération les effets indésirables potentiels graves (entre autres hyponatrémie prononcée avec convulsions) [voir *Folia de mai 2005 et janvier 2006*]. L'administration par voie nasale est déconseillée dans l'énurésie nocturne [voir *Folia de juillet 2009*].
 - La desmopressine peut aussi être utilisée chez des patients atteints d'une forme mineure d'hémophilie A, de la maladie de von Willebrand ou d'un dysfonctionnement plaquettaire, et pour la prévention et le contrôle des saignements, p. ex. en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire.
- La terlipressine est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

Contre-indications

- L'administration de desmopressine par voie nasale dans l'énurésie nocturne est déconseillée en raison du risque accru de rétention hydrique et d'hyponatémie [voir *Folia de juillet 2009*].

Effets indésirables

- Faible risque de réactions allergiques.
- Surtout en cas de surdosage: hémolyse et hyponatrémie, avec des convulsions; probablement moins avec la terlipressine.

Grossesse et allaitement

- Risque de contractions utérines et de vasoconstriction au niveau des vaisseaux placentaires.

Précautions particulières

- Contrairement à la vasopressine, la desmopressine et la terlipressine n'ont pratiquement pas d'action hypertensive. Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de maladie coronarienne et de grossesse.

Desmopressine

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) ©

desmopressine, acétate			
compr. (séc.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/a!b!⊖		76,27 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

DESMOPRESSINE TEVA (Teva) ©

desmopressine, acétate			
compr. (séc.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,50 €
100 x 0,2 mg	R/a!b!⊖		64,82 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

MINIRIN (Ferring) ©

desmopressine			
compr. Melt (orodisp., subling.)			
30 x 60 µg	R/		31,41 €
30 x 120 µg	R/		49,43 €
gttes (nasal)			
2,5 ml 100 µg/ml	R/a!⊖		20,75 €
spray (nasal)			
25 doses 10 µg/dose	R/a!⊖		20,55 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/a⊖		33,23 €

Posol. énurésie: per os: 120 à 240 µg p.j. le soir

OCTOSTIM (Ferring) ®

desmopressine, acétate
 spray (nasal)
 25 doses 150 µg/dose R/b!O 257,62 €

Terlipressine**GLYPRESSIN (Ferring) ®**

terlipressine, acétate
 flacon i.v. - perf.
 5 x 1 mg + 5 ml solv. U.H. [92 €]

VARIQUEL (Hospira) ®

terlipressine, acétate
 flacon i.v.
 5 x 1 mg + 5 ml solv. U.H. [79 €]

5.5.3. HORMONE DE CROISSANCE (SOMATROPINE)**Positionnement**

– Voir *Folia de juin 2003 et novembre 2008*.

Indications

– Chez l'enfant: retard de croissance dû à un déficit en hormone de croissance, au syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et au syndrome de Prader-Willi.
 – Chez l'adulte: en présence d'un déficit sévère avéré en hormone de croissance dans le contexte d'une pathologie hypothalamo-hypophysaire avérée.

Effets indésirables

– Réactions locales au site d'injection.
 – Syndrome du canal carpien.
 – Œdème périphérique.
 – Myalgies et arthralgies.
 – Hypertension intracrânienne bénigne (rare).
 – Résistance à l'insuline et hyperglycémie.
 – Suspicion d'une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.

GENOTONORM (Pfizer) ®

somatropine (biosynthétique)
 cartouche s.c.
 1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 148,25 €
 5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 704,16 €
 1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 290,81 €
 Genotonorm Pen 5,3 ou 12
 cartouche ser. s.c. GoQuick
 1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 148,25 €
 5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 704,16 €
 1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a!b!O 290,81 €

HUMATROPE (Eli Lilly) ®

somatropine (biosynthétique)
 cartouche s.c.
 1 x 6 mg + 1 ml ser. solv. R/a!b!O 132,36 €
 1 x 12 mg + 1 ml ser. solv. R/a!b!O 237,08 €
 Humatrope Pen

NORDITROPIN (Novo Nordisk) ®

somatropine (biosynthétique)
 cartouche SimpleXx s.c.
 3 x 5 mg/1,5 ml R/a!b!O 400,08 €
 3 x 10 mg/1,5 ml R/a!b!O 790,89 €
 NordiPen 5 ou 10
 cartouche ser. s.c. Nordiflex
 1 x 15 mg/1,5 ml R/a!b!O 400,08 €

NUTROPINAQ (Ipsen) ®

somatropine (biosynthétique)
 cartouche s.c.
 1 x 10 mg/2 ml R/a!b!O 213,44 €
 3 x 10 mg/2 ml R/a!b!O 621,80 €
 NutropinAq Pen

OMNITROPE (Sandoz) ®

somatropine (biosynthétique)
 cartouche s.c.
 5 x 5 mg/1,5 ml R/a!b!O 518,32 €
 10 x 5 mg/1,5 ml R/a!b!O 1027,36 €
 5 x 10 mg/1,5 ml R/a!b!O 1027,37 €
 10 x 10 mg/1,5 ml R/a!b!O 2045,48 €
 Omnitrope Pen 5 ou 10

ZOMACTON (Ferring) ®

somatropine (biosynthétique)
 flacon s.c.
 1 x 4 mg + 3 ml solv. R/a!O 111,48 €

5.5.4. SOMATORÉLINE

La somatoréline ou *growth hormone releasing hormone* (GHRH), est produite par l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion hypophysaire de l'hormone de croissance. Elle est utilisée à des fins diagnostiques en cas de suspicion de déficit en hormone de croissance.

GHRH-FERRING (Ferring) ®

somatoréline (acétate)
 amp. i.v.
 1 x 50 µg + 1 ml solv. U.H. [93 €]

5.5.5. SOMATOSTATINE ET ANALOGUES

La somatostatine est un polypeptide naturel; l'octréotide et le lanréotide sont des polypeptides synthétiques qui ont des effets comparables à ceux de la somatostatine, mais dont la durée d'action est beaucoup plus longue.

Indications

– Somatostatine: fistules du pancréas et de l'intestin, hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal, hémorragies dues à des varices œsophagiennes.
 – Octréotide: tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et du pancréas, acromégalie, diarrhée chez les patients atteints du sida.
 – Lanréotide: tumeurs carcinoides, acromégalie.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Troubles digestifs: nausées, crampes abdominales, stéatorrhée, calculs biliaires.
- Troubles du métabolisme glucidique.
- Bradycardie.

Lanréotide*SOMATULINE (Ipsen)*

lanréotide (acétate)

amp. ser. Autogel s.c.

1 x 60 mg/0,3 ml R/a!b O 902,42 €

1 x 90 mg/0,3 ml R/a!b O 1079,58 €

1 x 120 mg/0,5 ml R/a!b O 1375,14 €

flacon P.R. i.m.

1 x 30 mg + 2 ml solv. R/a!b O 455,83 €

Octréotide*OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)*

octréotide (acétate)

flacon s.c. - perf.

5 x 0,1 mg/1 ml R/a!b ⊕ 30,21 €

5 x 0,5 mg/1 ml R/a!b ⊕ 115,11 €

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide

amp. s.c.

20 x 0,1 mg/1 ml R/a!b ⊕ 106,24 €

10 x 0,5 mg/1 ml R/a!b ⊕ 227,49 €

octréotide (acétate)

flacon L.A.R. i.m.

1 x 20 mg + 2,5 ml solv. R/a!b ⊕ 786,39 €

1 x 30 mg + 2,5 ml solv. R/a!b ⊕ 1058,41 €

Somatostatine*SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)*

somatostatine (acétate)

amp. perf.

1 x 3 mg + 1 ml solv. U.H. [95 €]

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acétate)

flacon perf.

1 x 0,25 mg + 1 ml solv. U.H. [10 €]

1 x 3 mg + 1 ml solv. U.H. [97 €]

5.6. Médicaments divers du système hormonal

Le tériparatide est discuté en 9.5.5.

5.6.1. CINACALCET

Le cinacalcet est un calcimimétique. Il diminue les taux de parathormone (PTH) et de calcium en augmentant la sensibilité au calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau parathyroïde.

Indications

- Hyperparathyroïdie primaire (lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas possible).
- Hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse.
- Traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

Effets indésirables

- Troubles digestifs: nausées, diarrhée.
- Arthralgies, myalgies, paresthésies.

Interactions

- Le cinacalcet inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (chlorhydrate)
compr.

28 x 30 mg	R/a ¹ b ¹ O	194,68 €
28 x 60 mg	R/a ¹ b ¹ O	356,12 €
28 x 90 mg	R/a ¹ b ¹ O	507,17 €

5.6.2. CALCITONINE

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par la glande thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. La spécialité disponible est une préparation synthétique à base de calcitonine de saumon (salcatonine). Elle est administrée par voie parentérale.

Positionnement

- L'ostéoporose postménopausique n'est plus une indication en raison de la possibilité d'un risque accru de cancer en cas de traitement à long terme [voir Folia d'octobre 2012].

Indications

- Formes évolutives de la maladie de Paget.
- Hypercalcémie grave, principalement lorsque d'autres mesures sont contre-

indiquées ou inefficaces, comme en cas d'insuffisance rénale.

Effets indésirables

- Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
- Hypersensibilité locale et générale: rare.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnel.
- Irritation locale après administration sous-cutanée.

Posol. maladie de Paget: 100 UI par jour s.c. ou i.m.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (saumon) amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 50 UI/1 ml	R/b O	20,67 €
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 100 UI/1 ml	R/b O	26,68 €
15 x 100 UI/1 ml	R/b O	60,90 €
30 x 100 UI/1 ml	R/b O	93,28 €

5.6.3. PEGVISOMANT

Le pegvisomant est un analogue de l'hormone de croissance humaine qui est modifié par la technologie recombinante en un antagoniste des récepteurs de l'hormone de croissance.

Indications

- Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Sudation, prurit, éruptions cutanées.
- Céphalées, asthénie.
- Myalgies, arthralgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Élévation des enzymes hépatiques.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthétique) flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a ¹ O	2463,43 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a ¹ O	3690,52 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a ¹ O	4917,59 €

6. Gynéco-obstétrique

- 6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales
- 6.2. Contraception
- 6.3. Ménopause et substitution hormonale
- 6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine
- 6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée
- 6.6. Progestatifs
- 6.7. Antiprogestatifs
- 6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- médicaments de la candidose vaginale
- médicaments de la vaginose bactérienne
- médicaments divers à usage vaginal.

Les médicaments à usage systémique ou local utilisés dans le cadre de l'atrophie vaginale sont discutés avec les médicaments de la ménopause (voir 6.3.). Les médicaments à usage systémique utilisés dans les infections vulvovaginales sont discutés au chapitre *Antibactériens* (voir 11.1.), *Antimycosiques* (voir 11.2.) et *Antiparasitaires* (voir 11.3.).

Toutes les infections sexuellement transmissibles (par gonocoques, *Trichomonas vaginalis* ou *Chlamydia trachomatis*) doivent être traitées par voie orale. Les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfection.

Effets indésirables et interactions

– En théorie, le risque d'effets indésirables et d'interactions pour 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 est d'habitude très faible, le risque de réactions systémiques est minime.

6.1.1. CANDIDOSE VAGINALE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

– La candidose vaginale est plus fréquente dans les situations suivantes: utilisation d'antibiotiques à large spectre et de métronidazole, diabète, immunosuppression (traitement par des corticostéroïdes ou des antitumoraux, infection par le VIH) et en présence de taux élevés en œstrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des œstrogènes).

– Un traitement d'une infection à *Candida* n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. En cas de candidose vaginale, le partenaire ne doit être traité que s'il présente des symptômes: la candidose vaginale n'est pas considérée comme une maladie sexuellement transmissible.

– L'efficacité des différentes options thérapeutiques locales et systémiques est équivalente, mais un traitement local entraîne probablement une amélioration un peu plus rapide des symptômes, et est en général préféré en raison du faible risque d'effets indésirables.

– La prise de dérivés azoliques par voie orale (voir 11.2.3.) est indiquée en cas d'échec du traitement local ou en cas de préférence manifeste de la patiente.

– L'efficacité d'un traitement local par l'acide lactique (voir 6.1.3.) ou par *Lactobacillus* n'est pas prouvée dans la candidose vaginale, ni dans les infections aiguës, ni dans les infections récurrentes.

Effets indésirables

– Préparations locales: irritation, réactions allergiques.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

Administration et posologie

– Infections aiguës: traitement par voie vaginale: un dérivé azolique, 1 fois par jour, pendant 1 à 7 jours, en fonction de la spécialité. Une application locale unique semble aussi efficace qu'un traitement de 2-3 jours. Pour le traitement oral, voir 11.2.3.

– Infections récidivantes: application d'un dérivé azolique par voie vaginale 1 fois par mois (le 5^e jour du cycle) ou à la demande; par voie orale: fluconazole 150 mg 1 fois par semaine à 1 fois par mois.

Dérivés azoliques (vaginal)

CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazole crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)		8,50 €
---	--	--------

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole, nitrate ovules		
7 x 200 mg	b O	10,62 €
1 x 1,2 g	b O	9,02 €
crème (vag.)		
78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)	b O	11,33 €

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole, nitrate ovules		
3 x 100 mg	R/b O	8,29 €
crème (vag.)		
20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)	R/b O	8,55 €

GYNOXIN (Zambon)

fenticonazole, nitrate ovules		
3 x 200 mg	R/b O	8,32 €
1 x 600 mg	R/b O	8,36 €
crème (vag.)		
35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/b O	8,52 €

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. En cas de vaginose bactérienne, le traitement du partenaire ne se justifie pas: la vaginose bactérienne n'est pas considérée comme une maladie sexuellement transmissible.

• L'administration par voie vaginale de clindamycine et de métronidazole paraît aussi efficace qu'un traitement oral par le métronidazole, d'autres dérivés nitroimidazolés (voir 11.3.3.1. ou par la clindamycine (voir 11.1.4.) sont efficaces.

• Le traitement vaginal par *Lactobacillus* est efficace, l'efficacité du traitement vaginal à l'acide lactique n'est que peu documentée. Les antiseptiques à usage vaginal (la povidone iodée p.ex.) n'ont pas été suffisamment évalués.

– Vaginose récidivante

• Un traitement par le métronidazole par voie vaginale deux fois par semaine prévient les récurrences, mais uniquement pendant la durée du traitement.

• Un traitement vaginal par *Lactobacillus* ou à l'acide lactique semble aussi efficace en prévention.

• L'intérêt d'un traitement de la vaginose bactérienne chez les femmes enceintes en prévention d'un accouchement prématuré est sujet à discussions [voir mise à jour des Fiches de transparence dans les Folia de décembre 2013].

Effets indésirables

– Réactions allergiques.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

6.1.2.1. Clindamycine (vaginal)

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (phosphate) crème (vag.) 40 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/	25,97 €
---	----	---------

Posol. 1 x p.j. pendant 7 jours

6.1.2.2. Métronidazole (vaginal)

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole ovules 10 x 500 mg	R/b O	6,58 €
--	-------	--------

Posol. 1 x p.j. pendant 5 à 7 jours

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

– Voir 6.1.1. et 6.1.2.

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 le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

Posologie

– La posologie n'est pas mentionnée pour ces médicaments étant donné qu'elle varie en fonction de l'indication.

Chlorhexidine

HIBITANE (Tramedico)

chlorhexidine, digluconate
crème Antisepticum Lubrificans (vag.)
250 ml 10 mg/g 5,02 €

Déqualinium

FLUOMIZIN (Merck)

déqualinium, chlorure
compr. (vag.)
6 x 10 mg R/ 11,85 €

Povidone iodée

BRAUNOL (B. Braun)

povidone iodée
sol. (vag. et cutané)
500 ml 76,9 mg/ml 10,38 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée
sol. (vag.) Gynécologie
500 ml 100 mg/ml 11,05 €
(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède)
sol. (vag.) Unigyn
5 x 10 ml 100 mg/ml 11,63 €
+ 5 x (140 ml diluant + canule)

Acide lactique

LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)

acide lactique
crème (vag.)
60 g 5 mg/g 9,52 €
(+ 12 applic.)

6.2. Contraception

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2010, novembre 2011, février 2013 et février 2014.*
- Associations estroprogestatives
 - Dans le cadre de la contraception, on utilise essentiellement des associations estroprogestatives et des progestatifs.
 - Les associations estroprogestatives monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes et sont aussi les plus adaptées pour retarder les menstruations.
 - Outre leur usage contraceptif, les associations estroprogestatives sont aussi utilisées en cas de troubles du cycle ou de dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*], dans l'acné [voir *Folia de juillet 2005*] et dans le cadre des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.).
 - Les préparations monophasiques se subdivisent généralement de la façon suivante.
 - Les contraceptifs de première génération contiennent des doses élevées d'estrogènes (50 µg d'éthinylestradiol).
 - Les contraceptifs de deuxième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la noréthistérone comme progestatif.
 - Les contraceptifs de troisième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du désogestrel ou du gestodène comme progestatif.
 - Les contraceptifs contenant comme progestatif de la chlormadinone, du diénogest, de la drospirénone ou du nomégestrol ne sont pas repris dans cette classification.
 - Les préparations monophasiques de deuxième génération semblent présenter le meilleur rapport bénéfice/risque. Les associations qui contiennent moins de 30 µg d'éthinylestradiol ont toutefois un plus grand risque de pertes de sang irrégulières (spotting) et, chez les femmes obèses, d'échec de la contraception en cas d'oubli de la pilule.
 - Certaines associations estroprogestatives récentes ne contiennent pas d'éthinylestradiol, mais de l'estradiol; il n'est pas prouvé de manière rigoureuse que ces associations entraînent moins d'effets indésirables cardiovasculaires ou métaboliques.
 - Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsque des saignements surviennent pendant la première moitié du cycle avec une préparation monophasique.
 - Les préparations triphasiques entraîneraient un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables, mais sans preuve solide.
 - Les préparations biphasiques et triphasiques sont aussi parfois subdivisées en contraceptifs de deuxième et de troisième génération en fonction du progestatif.
 - L'efficacité de la préparation séquentielle à base d'estradiol et de diénogest n'est pas supérieure à celle des autres estroprogestatifs à usage contraceptif et son profil d'effets indésirables est mal connu, notamment en ce qui concerne le risque thromboembolique.
 - L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol (voir 5.3.5.) ne peut être envisagée comme moyen de contraception que dans le cas d'une acné résistante.
 - Pour les associations estroprogestatives à usage vaginal ou transdermique, les données à long terme sont limitées; le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé qu'avec les contraceptifs de deuxième génération, et comparable à celui des contraceptifs de troisième génération [voir *Folia de janvier 2007 et mars 2008*].
- Progestatifs
 - A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - sont des contraceptifs, mais pour la contraception, ils sont généralement utilisés en association à des estrogènes (voir 6.2.1.).
 - La médroxyprogestérone est utilisée par voie intramusculaire ou sous-cutanée comme contraceptif (piqûre contraceptive); la sécurité contraceptive est élevée mais la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que la prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents.

- La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée sans interruption dès le premier jour du cycle. Avec de telles doses, l'ovulation n'est pas systématiquement inhibée. La minipilule doit être prise chaque jour à la même heure. Les effets indésirables se limitent à des saignements intermenstruels, mais le risque de grossesse est un peu plus élevé qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les femmes chez lesquelles les associations estroprogestatives sont contre-indiquées.
 - Le dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel est utilisé pour la contraception, en cas de ménorragies idiopathiques et pour contrecarrer l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un traitement de substitution par des estrogènes. La quantité de lévonorgestrel qui atteint la circulation périphérique est très faible. La sécurité contraceptive égale celle des associations estroprogestatives.
 - L'étonogestrel est utilisé sous forme d'implant dans la contraception. La sécurité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) égale celle des associations estroprogestatives, si l'implant a été correctement mis en place [voir *Folia de mai 2003*]; du spotting peut survenir.
- Outre l'approche médicamenteuse, le préservatif, le DIU cuivré et la stérilisation occupent également une place importante. Certaines formes de «contraception naturelle» peuvent également constituer une alternative pour les couples motivés [voir *Folia de décembre 2010*].
- Pour la contraception d'urgence (*morning after pill*), voir 6.2.3.

6.2.1. ESTROPROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

Positionnement

– Voir 6.2.

Contre-indications

- **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).
- Allaitement.
- Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.
- Affections thromboemboliques veineuses et artérielles, ou prédisposition héréditaire à ces affections (p. ex. mutation du facteur V de Leiden).
- Affections coronariennes ou cérébro-vasculaires.
- Insuffisance cardiaque.
- Hémorragie utérine d'origine non identifiée.
- Affections hépato-biliaires sévères comme hépatite, cirrhose, adénome hépatique.
- Prolactinome hypophysaire non traité.
- Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, hyperlipidémie, diabète, varices, prolactinome, migraine avec aura, antécédents d'hypertension artérielle gravidique et de prurit gravidique.

Effets indésirables

- Ceux des estrogènes (voir 6.3.1.) et des progestatifs (voir 6.6.).
- Attribués surtout à l'estrogène.
 - Nausées et vomissements.
 - Céphalées, irritabilité, fatigue.
 - Spotting.

- Oedème, congestion douloureuse des seins.
 - Douleurs abdominales.
 - Congestion des varices.
- Attribués surtout au progestatif.
- Tendances dépressives.
 - Dyspareunie, diminution de la libido.
 - Prise de poids.
 - Acné.
 - Hypoménorrhée.
- Cholestase et ictère, surtout chez les femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravidique.
- Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragie péritonéale.
- Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration; l'impact clinique n'est pas clair.
- Perturbation de certains tests de la fonction thyroïdienne et de la fonction surrénalienne.
- Élévation réversible de la pression artérielle.
- Des aménorrhées de plus de 6 mois après l'arrêt des contraceptifs sont plus fréquentes en cas d'irrégularités préalables du cycle.
- Légère augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardio-vasculaires et du tabagisme; il n'est pas prouvé que le risque d'infarctus du myocarde soit plus faible avec les contraceptifs de troisième

génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).
 – Augmentation du risque de thrombo-phlébite (et d'embolie pulmonaire); ce risque augmente avec l'âge, l'obésité, la présence de varices prononcées et d'antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie. Il est généralement admis que ce risque est aussi accru en présence d'une teneur élevée en estrogènes. Le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération, les contraceptifs à base de drospirénone et les estroprogestatifs à usage transdermique ou vaginal qu'avec les contraceptifs de deuxième génération. L'éventualité d'un risque thromboembolique plus élevé avec les associations estroprogestatives à base de certains nouveaux progestatifs (chlormadinone, nomégestrol) n'est pas établie [voir *Folia de mai 2012*]. Aucune étude n'a apporté la preuve d'un risque thromboembolique moindre avec les associations estroprogestatives à base d'estradiol [voir *Folia de juillet 2010 et février 2013*].

– Suspicion d'une légère augmentation du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans. Ce risque accru disparaît 5 ans après l'arrêt de l'association estroprogestative.

– Fermeture prématurée des cartilages de croissance avec arrêt de la croissance chez l'enfant.

– Drospirénone: hyperkaliémie due à l'effet antiminéralocorticoïde.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications: il est recommandé d'arrêter le traitement, mais les données épidémiologiques sont rassurantes.

– **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

– Les estrogènes peuvent freiner la lactation; de faibles quantités d'estrogènes et de progestatifs peuvent être excrétées dans le lait maternel, avec des répercussions possibles chez l'enfant.

Interactions

– L'éthinylestradiol et les progestatifs sont des substrats du CYP3A4 de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*) peut diminuer l'efficacité

contraceptive et peut provoquer des hémorragies intercurrentes (spotting).

– L'éthinylestradiol inhibe le CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– On supposait auparavant que les antibiotiques à large spectre diminuaient la fiabilité des contraceptifs oraux, mais cela n'a jamais été prouvé, sauf pour la rifampicine.

– L'orlistat peut diminuer la fiabilité des contraceptifs oraux en provoquant de la diarrhée.

– Diminution des concentrations plasmatiques de la lamotrigine avec les contraceptifs oraux.

– Diminution des concentrations de lévothyroxine lors d'un traitement par des estrogènes (surtout par voie orale).

– Une influence des contraceptifs oraux sur la pharmacocinétique de divers médicaments a été décrite, mais n'est pas bien documentée.

– Ictère et démangeaisons en association à des macrolides.

– Diminution de l'effet de la plupart des antihypertenseurs par les contraceptifs hormonaux.

Précautions particulières

– La prudence s'impose chez les fumeuses et chez les femmes avec d'autres facteurs de risque thromboemboliques (p. ex. antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie, varices prononcées), ainsi que chez les femmes avec une fonction hépatique perturbée.

– Les contraceptifs doivent être arrêtés 4 semaines avant une intervention chirurgicale programmée comportant des risques thromboemboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pas pu se faire à temps, des mesures de prévention thromboembolique peuvent être indiquées, comme l'administration d'une héparine de bas poids moléculaire. Il est également préférable d'arrêter les contraceptifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.

– Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

– Si une hyperglycémie ou une élévation de la pression artérielle apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

– L'effet contraceptif diminue en cas d'oubli de plus d'une dose. C'est surtout important lorsque l'oubli se situe dans la première ou dans la troisième semaine de prise de la pilule [pour des conseils pratiques, voir *tableau 6a et Folia de mars 2008*]. Une prise chaque jour à la même heure s'impose tout particulièrement pour les préparations

qui ne contiennent que de faibles doses d'éthinylestradiol.

– Les contraceptifs oraux semblent un peu moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir *Folia de mars 2005*], et en cas de diarrhée sévère.

Posologie

– Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera généralement pris le premier jour des menstruations, puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau cycle de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition des menstruations. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement. Si la contraception est instaurée en cours de cycle, une méthode contraceptive complémentaire s'avère nécessaire pendant les 7 premiers jours [voir *Folia de juillet 2010*]. Certaines préparations contiennent 28 comprimés par plaquette, dont certaines sont des placebos; avec ces préparations, aucune pause thérapeutique ne doit être instaurée entre les cycles.

– La pilule monophasique, le système transdermique et l'anneau vaginal peuvent aussi être utilisés en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être utile chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels que dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

Note

Certains contraceptifs bénéficient d'une intervention supplémentaire pour les jeunes femmes de moins de 21 ans. Le symbole J figure au niveau des conditionnements concernés. Le symbole aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans. Cette intervention supplémentaire s'ajoute au remboursement éventuel en catégorie cx déjà d'application pour toutes les femmes [voir *Folia de novembre 2013*].

6.2.1.1. Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif

Préparations monophasiques de première génération

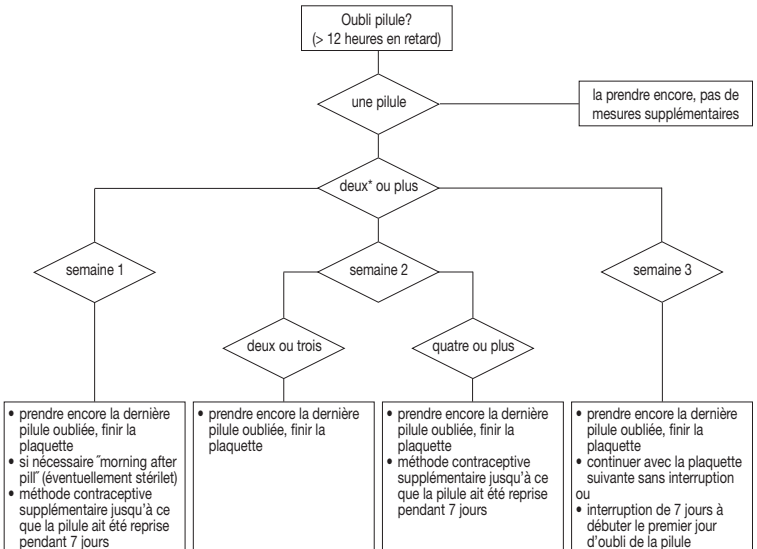
Posol. voir rubrique «Posologie»

MICROGYNON 50 (Bayer)

éthinylestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. 3 x 21

R/J cx Q 9,71 €

Tableau 6a. Organigramme: recommandations en cas d'oubli de la pilule contraceptive



* Ceci n'est d'application que si le retard de prise de la seconde pilule est aussi de plus de 12 heures.

Préparations monophasiques de deuxième génération*Posol. voir rubrique «Posologie»**CILEST (Janssen-Cilag)*

éthynylestradiol 0,035 mg
norgestimate 0,25 mg
compr. 3 x 21 R/J cx O 14,45 €

ELEONOR (Sandoz)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 13,00 €
6 x 21 R/J 19,31 €
13 x 21 R/aJ 35,19 €

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 8,08 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 10,62 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,13 €

LAVINIA (Teva)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 8,61 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 18,94 €

LOWETTE (Pfizer)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/J cx ⊚ 9,89 €
13 x 21 R/aJ 32,34 €

NORA-30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 8,61 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,12 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 18,94 €

NORANELLE (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 13,02 €
6 x 21 R/J 20,83 €
13 x 21 R/aJ 36,10 €

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx O 10,26 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/J 9,81 €

Préparations monophasiques de troisième génération*Posol. voir rubrique «Posologie»**DENISE 20 (Teva)*

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 9,04 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 25,48 €

DENISE 30 (Teva)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 9,04 €

DESO 20 (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,42 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 15,61 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 28,14 €

DESO 30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 10,62 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 14,60 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 26,19 €

FEMODENE (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/J 17,50 €
6 x 21 R/J 30,61 €
13 x 21 R/J 54,43 €

GESTODELLE (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,43 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,49 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 33,98 €

GESTOFEME (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,43 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,49 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 33,98 €

HARMONET (Pfizer)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/J 15,42 €

LIOSANNE (Sandoz)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,54 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,72 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 32,73 €

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx ⊖ 11,54 €
6 x 21 R/aJ cx ⊖ 17,72 €
13 x 21 R/aJ cx ⊖ 32,73 €

MARVELON (MSD)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/J cx ⊚ 14,16 €
6 x 21 R/J 28,76 €
13 x 21 R/J 50,33 €

MELIANE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	17,50 €
6 x 21	R/J	30,61 €
13 x 21	R/J	54,43 €

MERCILON (MSD)

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/J cx <u>Q</u>	15,04 €
13 x 21	R/J	54,40 €

MINULET (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	15,42 €
--	-----	---------

MIRELLE (Bayer)

I. éthinyloestradiol 0,015 mg gestodène 0,06 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	24,91 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Autres préparations monophasiques

Posol. voir rubrique «Posologie»

ANNABELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	26,16 €
6 x 21	R/J	41,86 €
13 x 21	R/J	77,10 €

ANNAIS (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	27,37 €
6 x 21	R/J	43,80 €
13 x 21	R/J	82,87 €

BELLINA (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,03 mg chlormadinone, acétate 2 mg compr. 3 x 21	R/J	24,95 €
6 x 21	R/J	39,95 €
13 x 21	R/J	69,47 €

DAYLETTE (Gedeon Richter)

I. éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J	43,01 €
13 x 28 (24+4)	R/J	81,30 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

HELEN (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg chlormadinone, acétate 2 mg compr. 3 x 21	R/J	24,75 €
6 x 21	R/J	39,60 €
13 x 21	R/J	68,64 €

LOUISE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg diénogest 2 mg compr. 3 x 21	R/J	25,05 €
6 x 21	R/J	40,08 €

YASMIN (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	34,22 €
6 x 21	R/J	59,04 €
13 x 21	R/J	116,04 €

YASMINELLE (Bayer)

éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	32,70 €
6 x 21	R/J	55,19 €
13 x 21	R/J	107,70 €

YAZ (Bayer)

I. éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,81 €
6 x 28 (24+4)	R/J	59,42 €
13 x 28 (24+4)	R/J	116,85 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ZOELY (Teva) ▼

I. estradiol 1,5 mg nomégestrol, acétate 2,5 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,05 €
6 x 28 (24+4)	R/J	57,90 €
13 x 28 (24+4)	R/J	113,55 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Préparations biphasiques

Précautions particulières

– L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.
– Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir rubrique «Posologie»

GRACIAL (MSD)

I. éthinyloestradiol 0,04 mg désogestrel 0,025 mg		
II. éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,125 mg compr.		
1 x 22 (7+15)	R/J	8,68 €
3 x 22 (7+15)	R/J	24,78 €
13 x 22 (7+15)	R/J	61,92 €

Préparations triphasiques

Précautions particulières

– L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.
– Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir rubrique «Posologie»

TRIASELLE (Mithra)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/aJ cx ⊖ 10,73 €
13 x 21 (6+5+10) R/aJ cx ⊖ 26,04 €

TRIGYNON (Bayer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/J cx ⊙ 12,60 €

TRI-MINULET (Pfizer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/J cx ⊙ 17,74 €

TRINORDIOL (Pfizer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/J 14,60 €

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
II. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
III. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
3 x 21 (7+7+7) R/J cx ⊙ 13,47 €

TRIODENE (Bayer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/J cx ⊙ 13,90 €

Préparations séquentielles**Précautions particulières**

– L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.

Posol. voir rubrique «Posologie»; pas d'interruption entre les cycles de traitement

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valérate 3 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg
III. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 3 mg
IV. estradiol, valérate 1 mg
V. placebo
compr.
3 x 28 (2+5+17+2+2) R/J 39,32 €

6.2.1.2. Estroprogestatifs trans-dermiques à usage contraceptif

Posol. une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

EVRA (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,034 mg
norelgestromine 0,203 mg/24 h
système transdermique 9 R/J 34,05 €

6.2.1.3. Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif

Posol. retirer l'anneau après 3 semaines, et mettre en place un nouvel anneau après une pause thérapeutique d'une semaine

CIRCLET (MSD)

étonogestrel 0,12 mg
éthynylestradiol 0,015 mg/24 h
anneau (vag.) 3 R/J 39,18 €

NUVARING (MSD)

étonogestrel 0,12 mg
éthynylestradiol 0,015 mg/24 h
anneau (vag.) 1 R/J 17,95 €
3 R/J 39,18 €

6.2.2. PROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF**Positionnement**

– Voir 6.2.

Indications

– Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive intramusculaire ou sous-cutanée, implant sous-cutané, intra-utérin), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1.).

– Dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel: aussi en cas de ménorragies idiopathiques, et comme protection contre l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un traitement de substitution par des estrogènes.

– Médroxyprogestérone: aussi en oncologie (voir 6.6.).

Contre-indications

– Grossesse (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

– L'implant à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel sont contre-indiqués pendant la grossesse, en cas (d'antécédents) de cancer du sein et de maladies hépatiques.

– DIU à base de lévonorgestrel: les contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection et grossesse).

Effets indésirables

- Modifications du métabolisme lipidique et glucidique dont l'impact clinique n'est pas clair.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Céphalées, fatigue, tendances dépressives.
- Oedème, prise de poids.
- Ictère cholestatique et urticaire: rare.
- L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations: pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement et aménorrhées prolongées à l'arrêt du traitement.
- Médroxyprogestérone: diminution de la densité osseuse en cas de traitement prolongé.
- DIU à base de lévonorgestrel: cycles irréguliers et spotting, complications locales telles que expulsion, perforation, infection [voir *Folia de mars 2011*], augmentation de la taille des follicules, formation de kystes (parfois symptomatiques).
- Implant à base d'étonogestrel: cycles irréguliers et spotting, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du retrait de l'implant; l'apparition d'une ostéoporose après une utilisation prolongée ne peut être exclue.

Grossesse et allaitement

- **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel per os ou dans un DIU) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

Interactions

- Les progestatifs sont des substrats du CYP3A4, de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau 1b dans l'Introduction*) peut diminuer l'efficacité contraceptive, et provoquer des hémorragies intercurrentes (spotting).
- Minipilule: suspicion d'une diminution de la fiabilité contraceptive par les rétinoides [voir *Folia de septembre 2008*].

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.
- L'innocuité après un cancer du sein n'est pas démontrée.
- Minipilule et piqûre contraceptive: la prudence s'impose chez les femmes avec des antécédents thromboembo-

liques; le DIU à base de lévonorgestrel est considéré comme sûr, sauf chez les femmes avec un risque très élevé de thromboembolie [voir *Folia de février 2014*].

Note

Certains contraceptifs bénéficient d'une intervention supplémentaire pour les jeunes femmes de moins de 21 ans. Le symbole J figure au niveau des conditionnements concernés. Le symbole aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans. Cette intervention supplémentaire s'ajoute au remboursement éventuel en catégorie cx déjà d'application pour toutes les femmes [voir *Folia de novembre 2013*].

6.2.2.1. Progestatifs oraux à usage contraceptif («minipilule»)

Désogestrel

Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise

CELEA (Mithra)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J		8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,74 €

CERAZETTE (MSD)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J		10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		26,73 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J		76,56 €

DESOGESTREL BESINS (Besins)

désogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		32,56 €

DESOPOP (Effik)

désogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		20,02 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		34,38 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J		66,73 €

LUEVA (MSD)

désogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,84 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		33,52 €

NACREZ (Teva)

désogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		32,56 €

SAPHIRENA (Sandoz)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J		9,35 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J		19,64 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J		35,34 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J		66,56 €

Lévonorgestrel

Posol. 0,03 mg p.j. en 1 prise

MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/aJ cx O		10,44 €

6.2.2.2. Progestatifs sous-cutanés à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

SAYANA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate amp. ser. s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
amp. ser. Press s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		30,69 €

Posol. comme contraceptif: 104 mg tous les 3 mois

6.2.2.3. Progestatifs intramusculaires à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

DEPO-PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate amp. ser. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/b O		8,65 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/a O		12,89 €

Posol. comme contraceptif: 150 mg tous les 3 mois (aussi usage antitumoral)

6.2.2.4. Dispositif intra-utérin («stérilet hormonal»)

JAYDESS (Bayer) ▼

lévonorgestrel système i. utérin			
13,5 mg	R/J		147,50 €

Posol. contraception: durée d'action maximale de 3 ans

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel système i. utérin			
52 mg	R/aJ		147,57 €

Posol. contraception et ménorragies idiopathiques: durée d'action maximale de 5 ans

6.2.2.5. Implant

IMPLANON (MSD)

étonogestrel implant NXT s.c.			
1 x 68 mg	R/J		143,59 €

Posol. contraception: durée d'action maximale de 3 ans

6.2.3. CONTRACEPTION D'URGENCE**Positionnement**– Voir *Folia de mars 2008 et novembre 2009*.– Comme contraception d'urgence (*morning after pill*), on utilise généra-

lement la méthode «lévonorgestrel seul» ou l'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone.

– La méthode «2 x 2» (méthode de Yuzpe, voir *Folia de juillet 2003*) est de moins en moins utilisée étant donné que les effets indésirables gastro-intestinaux sont plus fréquents et que l'efficacité serait moindre.

– Le lévonorgestrel doit être pris dans les 72 heures qui suivent le rapport sexuel; l'ulipristal peut être pris jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel.

– La mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative efficace dans les 5 jours qui suivent le rapport sexuel.

Contre-indications– **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).**Grossesse et allaitement**

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques tels que le lévonorgestrel, peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

Interactions– L'ulipristal et le lévonorgestrel sont des substrats du CYP3A4, de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*) peut diminuer leur efficacité.

– Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peuvent diminuer l'efficacité de l'ulipristal.

Lévonorgestrel

Posol. dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en 1 prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle
--

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	J		9,85 €

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel compr.			
2 x 0,75 mg	aJ		8,95 €
1 x 1,5 mg	J		9,85 €

Ulipristal

Posol. un seul comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel, et ce au plus tard dans les 5 jours

ELLAONE (Besins)

ulipristal, acétate compr.			
1 x 30 mg	R/J		29,90 €

6.3. Ménopause et substitution hormonale

Ce chapitre reprend:

- les œstrogènes naturels et les phytoœstrogènes
- les associations œstroprogestatives
- la tibolone
- une association d'œstradiol et de cyprotérone.

Positionnement

– Voir *Folia* d'octobre 2003, mars 2004, janvier 2011 et décembre 2012 en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

– Œstrogènes et phytoœstrogènes

- Des œstrogènes sont utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause. La dose et le type d'œstrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente.
- Quand il s'agit seulement de traiter l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'œstrogène peut généralement suffire, ou l'œstrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.
- 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 rubrique «Précautions particulières»*). Chez les femmes hystérectomisées, il ne faut pas associer de progestatif à l'œstrogène.
- Un traitement aux œstrogènes permet de lutter contre la perte osseuse postménopausique et peut, en cas d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. En prévention de l'ostéoporose, il n'est cependant pas recommandé de traiter les femmes ménopausées par des œstrogènes (en association ou non à des progestatifs) étant donné que le profil bénéfiques-risques global n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements à cette fin.
- A l'heure actuelle, il n'est pas établi que l'efficacité et les effets indésirables des œstrogènes administrés par voie transdermique ou en implant diffèrent de ceux observés avec d'autres voies d'administration.
- Les phytoœstrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent aux récepteurs des œstrogènes. Dans le soja (*Glycine max*), il s'agit principalement d'isoflavones. L'extrait de soja mentionné en 6.3.1.4. est proposé pour le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoœstrogènes n'est pas connue, notamment chez les femmes avec des antécédents de cancer du sein [*voir Folia de mars 2004*]. Il n'y a pas d'effet sur la densité osseuse.

– Associations œstroprogestatives

- Les progestatifs ont probablement un rôle dans les risques à long terme du traitement œstroprogestatif de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque légèrement accru de carcinome mammaire. La *Women's Health Initiative* et la *Million Women Study* renforcent les preuves d'un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'associations œstroprogestatives. La substitution hormonale à base d'œstrogènes seuls n'augmenterait pas le risque de cancer du sein.
- L'association d'un progestatif diminue le risque d'hyperplasie de l'endomètre et de carcinome, mais ne l'exclut pas complètement.
- La prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires n'est pas une indication pour le traitement hormonal de substitution étant donné que les résultats d'études randomisées en prévention primaire et secondaire n'ont pas pu montrer d'effet favorable, mais au contraire une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux et de thromboembolies veineuses. Il se pourrait que la substitution hormonale n'augmente pas le risque cardio-vasculaire lorsque celle-ci est instaurée directement après le début de la ménopause, mais la recommandation de ne pas prolonger le traitement plus longtemps que ce qui est nécessaire pour traiter les plaintes liées à la ménopause reste valable [*voir Folia de décembre 2012*].
- La tibolone (*voir 6.3.3.*), un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, œstrogéniques et androgéniques, et l'association de cyprotérone (un antiandrogène, *voir 5.3.5.*) et d'œstradiol, sont aussi utilisées dans le traitement

symptomatique des bouffées de chaleur liées à la ménopause. Leur place exacte n'est pas claire, entre autres par manque de données sur leurs effets à long terme.

6.3.1. ESTROGÈNES DANS LA MÉNOPAUSE

Positionnement

– Voir 6.3.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Pertes de sang utérines d'origine inconnue.
- Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire).
- Porphyrie, insuffisance hépatique sévère.
- Antécédents thromboemboliques.
- Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, antécédents familiaux de cancer du sein, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thromboemboliques, diabète et hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Rétention hydrosodée avec prise de poids.
- Congestion douloureuse des seins: surtout pendant la périménopause.
- Augmentation de la pression artérielle: rare et le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement.
- Accidents thromboemboliques (p. ex. thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) et accidents vasculaires cérébraux.
- Augmentation de la lithogénicité de la bile avec incidence accrue d'affections biliaires.
- Augmentation du volume des fibromes.
- Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.
- Incontinence urinaire.
- Céphalées, vertiges.
- Eruptions cutanées.
- Réactions allergiques en cas d'usage local.
- Modifications de la libido.
- Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement systémique prolongé par des estrogènes sans ajout d'un progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication.

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques de lévothyroxine lors d'un traitement par des estrogènes (surtout par voie orale) ou en cas de prise de suppléments de soja.

Précautions particulières

– Lors de l'utilisation par voie systémique d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé à l'estrogène chez les femmes non hystérectomisées, dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre dû aux 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.

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 (MSD)

estriol compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/b O	8,58 €
<i>Posol.</i> 1 à 8 mg p.j. en 1 prise		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valérate compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,51 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,54 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

ZUMENON (Abbott Products)

estradiol compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

6.3.1.2. Estrogènes par voie transdermique

CLIMARA (Bayer)
 estradiol système transdermique
 TTS 50:
 12 x 50 µg/24 h R/ 29,42 €
 (3,9 mg/12,5 cm²)
Posol. 1 application par semaine

DERMESTRIL (Besins)
 estradiol système transdermique
 Septem 25:
 12 x 25 µg/24 h R/ 19,46 €
 (2,5 mg/11,25 cm²)
 TTS 25:
 26 x 25 µg/24 h R/ 22,95 €
 (2 mg/9 cm²)
 TTS 50:
 26 x 50 µg/24 h R/ 29,52 €
 (4 mg/18 cm²)
 TTS 100:
 8 x 100 µg/24 h R/ 17,32 €
 (8 mg/36 cm²)
Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

ESTREVA (Teva)
 estradiol gel doseur
 1 x 50 g 1 mg/g R/b O 7,27 €
 3 x 50 g 1 mg/g R/b O 12,94 €
 (1 pression = 0,5 mg)
Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 1 application sur la peau

FEMINOVA (Teva)
 estradiol système transdermique
 12 x 50 µg/24 h R/ 26,55 €
 (1,5 mg/15 cm²)
Posol. 1 application par semaine

OESTROGEL (Besins)
 estradiol gel
 80 g 0,6 mg/g R/b O 7,06 €
 gel doseur
 2 x 100 g 0,6 mg/g R/b O 12,43 €
 (1 pression = 0,75 mg)
Posol. 0,75 à 1,5 mg p.j. en 1 application sur la peau

SYSTEM (Janssen-Cilag)
 estradiol système transdermique
 TTS:
 24 x 50 µg/24 h R/ 33,55 €
 (3,2 mg/16 cm²)
Posol. 2 applications par semaine

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)
 estradiol système transdermique
 24 x 25 µg/24 h R/ 28,26 €
 (0,39 mg/2,5 cm²)
 24 x 37,5 µg/24 h R/ 32,31 €
 (0,585 mg/3,75 cm²)
 24 x 50 µg/24 h R/ 35,62 €
 (0,78 mg/5 cm²)
 24 x 75 µg/24 h R/ 40,78 €
 (1,17 mg/7,5 cm²)
Posol. 2 applications par semaine

6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale

AACIFEMINE (MSD)
 estriol ovules
 15 x 0,5 mg R/ 6,60 €
 crème (vag.)
 15 g 1 mg/g R/ 10,56 €
 (+ 1 applic.)
Posol. 1 ovule ou 1 application, 2 fois par semaine

ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)
 estriol ovules Dépôt
 6 x 3,5 mg R/ 9,60 €
Posol. 1 ovule par semaine

VAGIFEM (Novo Nordisk)
 estradiol compr. (vag.)
 18 x 10 µg R/ 23,88 €
 (+ 18 applic.)
Posol. 1 application 2 fois par semaine

Associations

En général, les préparations qui contiennent plusieurs principes actifs sont à déconseiller.

GYNOFLOR (Merck)
 estriol 0,03 mg
 Lactobacillus acidophilus 50 mg
 compr. (vag.) 12 R/ 14,28 €

6.3.1.4. Phytoestrogènes

GYNOSOYA (Arkopharma)
 Glycine max, extrait sec caps.
 120 x 175 mg 25,00 €
Posol. 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises

6.3.2. ASSOCIATIONS ESTRO-PROGESTATIVES DANS LA MÉNOPAUSE

Positionnement

- Voir 6.3.
- Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale peuvent être administrées par voie orale ou transdermique. La composition de ces associations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.
- Les composants de certaines associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément (pour les progestatifs, voir 6.6.).
- Une prise continue est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers (spotting), surtout pendant les premiers mois de traitement et en période de ménopause récente.

– Les associations séquentielles (p. ex. estrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent généralement l'apparition de pseudomenstruations mensuelles.

– Certaines préparations nécessitent une pause thérapeutique entre deux cycles tandis que d'autres sont prises en continu.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Voir 6.2.1. et 6.3.1.

6.3.2.1. Estroprogestatifs par voie orale

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg
noréthistérone, acétate 0,5 mg
compr. 3 x 28 R/ 48,47 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg
drospirénone 2 mg
compr. 1 x 28 R/ 29,12 €
3 x 28 R/ 54,04 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg
compr. 3 x 28 R/ 41,00 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
norgestrel 0,5 mg
compr. 3 x 21 (10+11) R/b O 8,85 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
médroxyprogestérone, acétate 10 mg
III. estradiol, valérate 2 mg
compr. 3 x 28 (9+12+7) R/b O 13,48 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
médroxyprogestérone, acétate 10 mg
compr. 3 x 21 (11+10) R/b O 11,62 €

DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg
II. progestérone 200 mg
compr. + caps. 3 x (25+14) R/ 37,90 €

FEMOSTON (Abbott Products)

I. estradiol 1 mg
II. estradiol 1 mg
dydrogestérone 10 mg
compr. 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
dydrogestérone 10 mg
compr. 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

estradiol 0,5 mg
dydrogestérone 2,5 mg
compr. Low 3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

FEMOSTON (Impexco)

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(importation parallèle)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. 3 x 28 R/ 42,22 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

NAEMIS (Teva)

I. estradiol 1,5 mg
II. estradiol 1,5 mg
nomégestrol 3,75 mg
compr. 3 x 24 (10+14) R/ 49,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg
II. estradiol 1,03 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. 3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
III. estradiol 1 mg
compr. 3 x 28 (12+10+6) R/b O 16,07 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

6.3.2.2. Estroprogestatifs par voie transdermique

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 50 µg
noréthistérone 0,25 mg/24 h
système transdermique 24 R/ 53,07 €
(0,51 mg estradiol et 4,80 mg noréthistérone/16 cm²)
Posol. 1 application tous les 3 à 4 jours

FEMINOVA PLUS (Teva)

- I. estradiol 50 µg/24 h
 II. estradiol 50 µg
 lévonorgestrel 10 µg/24 h
 système transdermique
 1 x 12 (6+6) R/ 50,64 €
- (I: 1,5 mg estradiol/15 cm²;
 II: 1,5 mg estradiol et 1,5 mg lévonorgestrel/15 cm²)
- Posol. 1 application par semaine

6.3.3. TIBOLONE

La tibolone est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques.

Positionnement

- Voir 6.3.
- La tibolone est utilisée dans les bouffées de chaleur de la ménopause mais elle n'est pas indiquée comme contraceptif. Le rapport bénéfice-risque n'est pas clair.
- Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport aux associations estroprogestatives. Des données indiquent un risque accru de cancer du sein [voir *Folia d'octobre 2003*] et il existe des données contradictoires en ce qui concerne la possibilité d'un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*].
- Une étude sur l'utilisation de la tibolone en prévention de fractures ostéoporotiques chez des femmes ménopausées, a été interrompue prématurément en raison d'une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux dans le groupe traité par la tibolone [voir *Folia de juillet 2006*].

Contre-indications

– Patients atteints (ou avec des antécédents) de tumeurs hormono-dépendantes (carcinome mammaire, carcinome de l'endomètre), avec des antécédents d'accidents thromboemboliques artériels ou veineux, ou atteints de porphyrie.

Interactions

– Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

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

HERIA (Mithra) ®

tibolone			
compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		76,80 €

LIVIAL (MSD) ®

tibolone			
compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,48 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		76,80 €

6.3.4. CYPROTÉRONNE + ESTRADIOL**Positionnement, contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières**

– Voir 6.3. et 5.3.5.

CLIMEN (Bayer)

I. estradiol, valérate 2 mg			
II. cyprotérone, acétate 1 mg			
estradiol, valérate 2 mg			
compr.			
3 x 21 (11+10)	R/		30,37 €

6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- les ocytociques
- les tocolytiques.

6.4.1. OCYTOCIQUES

Indications

- Carbétocine (analogue de l'ocytocine à action prolongée): prévention de l'atonie utérine après une césarienne.
- Carboprost (analogue méthylé de la prostaglandine $F_{2\alpha}$): hémorragies du postpartum consécutives à une atonie utérine.
- Dinoprostone (prostaglandine E_2) stimule la motilité utérine à tout moment de la grossesse, et est utilisée entre autres pour la pré-induction et l'induction du travail.
- Méthylelrgométrine (un alcaloïde de l'ergot de seigle): en postpartum dans la prévention et le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.
- Misoprostol (un analogue synthétique de la prostaglandine E_1): induction du travail (voir 3.1.1.3.) et hémorragies du postpartum.
- Oxytocine: induction de l'accouchement en cas de contractions utérines insuffisantes, et prévention et traitement d'hémorragies du postpartum.

Contre-indications

- Méthylelrgométrine: hypertension, cardiopathie ischémique.

Effets indésirables

- L'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.
- Carboprost et dinoprostone: chez la mère, troubles gastro-intestinaux, effets cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme.
- Méthylelrgométrine: chez la mère, élévation de la pression artérielle, arythmies et spasmes coronariens.
- Oxytocine: chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré, incidence accrue d'hyperbilirubinémie.

METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylelrgométrine, maléate amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/b O	6,33 €
---	-------	--------

PABAL (Ferring)

carbétocine amp. i.v. 5 x 100 µg/1 ml	U.H.	[133 €]
---	------	---------

PREPIDIL (Pfizer)

dinoprostone gel (endocervical, ser.) 1 x 0,5 mg/3 g	U.H.	[26 €]
--	------	--------

PROPESS (Ferring)

dinoprostone système de diffusion (vag.) 5 x 10 mg	U.H.	[343 €]
--	------	---------

PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoprostone compr. 10 x 0,5 mg	U.H.	[24 €]
compr. (vag.) 4 x 3 mg	U.H.	[47 €]
amp. perf. 1 x 0,75 mg/0,75 ml	U.H.	[16 €]
1 x 5 mg/0,5 ml	U.H.	[37 €]

PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost (trométamol) amp. i.m. 1 x 0,25 mg/1 ml	U.H.	[18 €]
--	------	--------

SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine amp. i.m. - i.v. - perf. 5 x 10 UI/1 ml	R/b O	6,75 €
---	-------	--------

6.4.2. TOCOLYTIQUES

Positionnement

- Voir *Folia d'octobre 2008 et janvier 2014*.

– Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^e semaine de grossesse, et ce pour autant que l'on suppose que la poursuite de la grossesse présente des avantages pour la mère et pour l'enfant. – Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance grâce aux tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant. Le temps gagné grâce à l'utilisation de tocolytiques peut toutefois être important pour permettre la mise en œuvre de mesures préventives (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des corticostéroïdes).

– Des β_2 -mimétiques (voir 4.1.), surtout la ritrodine, sont parfois utilisés pendant une courte période pour leur action myorelaxante sur l'utérus en cas de contractions prématurées, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, hyperthyroïdie, diabète, grossesse multiple...). En cas de perfusion intraveineuse, une sur-

charge volémique doit être évitée. Les menaces d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication. Les comprimés de ritodrine ont été retirés du marché en décembre 2013.

– L'atosiban est un antagoniste de l'ocytocine utilisé par voie intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

– L'indométacine (*voir 9.1.*) est parfois utilisée pour une tocolyse de courte durée mais son rapport bénéfice-risque est négatif. L'indométhacine sous forme injectable a été retirée du marché en 2012.

– Les antagonistes du calcium (*voir 1.6.*), surtout la nifédipine, sont aussi utilisés comme tocolytiques; les résultats sont au moins aussi bons qu'avec les β_2 -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indésirables. Cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Effets indésirables

– β_2 -mimétiques

- Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.

- Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acido-cétose.

– Atosiban

- Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.

– Antagonistes du calcium

- Chez la mère: *voir 1.6.*

PRE-PAR (Eumedica) ®

ritodrine, chlorhydrate amp. i.v. - perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/b O	6,94 €
10 x 50 mg/5 ml	R/	68,30 €

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acétate) flacon i.v.		
1 x 6,75 mg/0,9 ml	U.H.	[26 €]
flacon perf.		
1 x 37,5 mg/5 ml	U.H.	[79 €]

6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée

Ce chapitre reprend:

- Le clomifène
- Les gonadotrophines utilisées dans le cadre d'une procréation assistée.

La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale, voir 6.6.1. et 6.6.3.) ou un de ses dérivés (dydrogestérone, voir 6.6.1.) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite par des gonadotrophines.

6.5.1. CLOMIFÈNE

Le clomifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes augmente, en raison de son effet antiestrogène au niveau de l'hypothalamus, la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadotrophine), avec une hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ®

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,35 €
---	-------	--------

PERGOTIME (Serono) ®

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,68 €
---	-------	--------

Positionnement

– L'administration de clomifène pour augmenter la fertilité chez les femmes ayant un cycle ovulatoire normal ne se justifie pas.

Indications

– Stimulation de la maturation des follicules et induction de l'ovulation en cas d'anovulation ou d'oligo-ovulation consécutives à un dysfonctionnement hypothalamique.

Contre-indications

- Grossesse.
- Insuffisance hépatique.
- Kystes ovariens (sauf en cas d'ovaires polykystiques).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, tensions mammaires: fréquent.
- Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.
- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Diplopie, troubles visuels, céphalées: rare.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer de l'ovaire par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication.

6.5.2. GONADOTROPHINES

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes qui sont sécrétées chez l'homme et la femme par l'antéhypophyse. L'hormone chorionique gonadotrope humaine (HCG), sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques, a la même activité biologique que la LH. La ménotropine (gonadotrophine humaine postménopausique, HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Certaines gonadotrophines sont extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); à présent, on dispose aussi de FSH biosynthétique (corifollitropine et follitropine), de LH biosynthétique (lutropine) et de HCG biosynthétique (choriogonadotropine).

Indications

- Femme
 - HMG et follitropine:
 - diminution de la fertilité consécutive à une anovulation;
 - hyperstimulation des ovaires dans le cadre d'une fécondation in vitro.
 - HCG:
 - déclenchement de l'ovulation après maturation des follicules par HMG ou follitropine;
 - timing de l'ovulation dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou de la fécondation in vitro;
 - soutien de la phase lutéale, notamment en cas de cycles induits artificiellement.

– Homme

- Induction de la spermatogenèse en cas de stérilité due à une oligozoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.
- Cryptorchidie à testicules non rétractiles.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de kystes lutéiniques avec gêne abdominale, ascite, oligurie et hémococoncentration.
- Réactions allergiques.
- Gynécomastie réversible.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

CHORAGON (Ferring) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)			
amp. i.m.			
3 x 5.000 UI + 1 ml solv.	R/		27,72 €

ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthétique)			
amp. ser. s.c.			
1 x 0,1 mg/0,5 ml	U.H.	[577 €]	
1 x 0,15 mg/0,5 ml	U.H.	[577 €]	

FOSTIMON (Mithra)

urofollitropine (isolé de l'HMG)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 75 UI + 1 ml solv.	U.H.	[18 €]	
1 x 150 UI + 1 ml solv.	U.H.	[36 €]	

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthétique)			
amp. s.c.			
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/b!O		36,16 €
(avec seringues graduées pour les injections)			
cartouche ser. s.c.			
1 x 300 UI/0,5 ml	R/		117,69 €
1 x 450 UI/0,75 ml	R/		170,36 €
1 x 900 UI/1,5 ml	R/		327,08 €

LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/		74,47 €

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)			
amp. i.m. - s.c.			
10 x poudre + 1 ml solv./R/			194,66 €
ménotropine (HMG) (FSH 600 UI + LH 600 UI)			
amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x poudre + 1 ml solv./R/			165,15 €
ménotropine (HMG) (FSH 1200 UI + LH 1200 UI)			
amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x poudre + 1 ml solv./R/			320,09 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriogonadotropine alfa (biosynthétique)			
cartouche ser. s.c.			
1 x 250 µg/0,5 ml	R/		44,17 €

PERGOVERIS (Serono) Ⓢ

follitropine alfa (biosynthétique) 150 UI			
lutropine alfa (biosynthétique) 75 UI			
flacon s.c. 10 x poudre + 1 ml solv.	R/		778,06 €

PREGNYL (MSD) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)			
amp. i.m. - s.c.			
3 x 1.500 UI + 1 ml solv.	R/b O		10,28 €
1 x 5.000 UI + 1 ml solv.	R/		9,46 €

PUREGON (MSD)

follitropine bêta (biosynthétique)			
cartouche s.c.			
1 x 300 UI/0,36 ml	R/b!O		107,33 €
1 x 600 UI/0,72 ml	R/b!O		195,57 €
1 x 900 UI/1,08 ml	R/b!O		288,65 €

Puregon Pen

6.6. Progestatifs

- La progestérone n'est pas active par voie orale sauf sous une forme micro-nisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'obtenir un effet systémique.

- On utilise surtout des progestatifs synthétiques dérivés de la progestérone ou de la 17- α -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

- Le lynestrérol, la noréthistérone, le norgestrel et le lévonorgestrel ont des propriétés androgéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications. Le désogestrel, le diénogest, le norgestimate et le gestodène ont peu d'effets androgéniques.

- Les progestatifs et les associations estroprogestatives pour la contraception et pour les plaintes liées à la ménopause ou pour la substitution hormonale sont discutés aux points 6.2. et 6.3.

Positionnement

- Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens qu'en présence d'une imprégnation estrogénique suffisante pendant les semaines précédentes.

- Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel, à l'exception du dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel qui peut être utilisé dans les ménorragies idiopathiques.

- La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale) ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite par des analogues de la gonadoréline (*voir* 6.5.3.).

- Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone, et ne constituent pas en soi une indication pour un traitement par la progestérone.

- La progestérone est proposée sans beaucoup d'arguments, par voie locale, en cas de mastopathies et de mastodynies bénignes.

Indications

- Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive, implant, DIU), ou en association à des estrogènes (*voir* 6.2.1. et 6.2.2.).

- Contraception d'urgence (*morning-after pill*, *voir* 6.2.3.).

- Substitution après la ménopause (oral, intra-utérin): en association à des estrogènes (*voir* 6.3.2.).

- Aménorrhée ou saignements anovulatoires.

- Infertilité, fausses couches et menace d'avortement, uniquement dans les cas consécutifs à une déficience du corps jaune.

- Menace d'accouchement prématuré dans certains groupes à risque.

- Pour retarder les menstruations.

- Endométriose.

- Ménorragies idiopathiques (DIU).

- Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate, indication spécifiée au niveau des spécialités concernées.

Contre-indications

- **Grossesse** (*voir rubrique «Grossesse et allaitement»*).

Effets indésirables

- Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.

- Nausées, vomissements, diarrhée.

- Diminution de la libido.

- Céphalées, fatigue, tendances dépressives.

- Œdème, prise de poids.

- Ictère cholestatique et urticaire: rare.

– L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.

– Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés ayant des propriétés androgéniques.

Grossesse et allaitement

– Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) sont contre-indiqués pendant la grossesse; une exposition à ces progestatifs peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– Voir 6.2.2.

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes avec des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, en cas d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

Posologie

– Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications non oncologiques.

– Etant 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

				<i>PRIMOLUT-NOR (Bayer)</i>			
				noréthistérone, acétate			
				compr. (séc.)			
				30 x 10 mg		R/b O	8,17 €
				<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			
<i>DUPHASTON (Abbott Products)</i>							
dydrogestérone							
compr. (séc.)							
42 x 10 mg				R/b O	16,44 €		
<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.j. en 1 prise							
				<i>PROVERA (Pfizer)</i>			
				médroxyprogestérone, acétate			
				compr.			
				24 x 5 mg		R/b O	7,35 €
				30 x 10 mg		R/b O	10,30 €
				50 x 100 mg		R/a O	22,34 €
				40 x 250 mg		R/a O	35,20 €
				25 x 400 mg		R/a O	32,58 €
				30 x 500 mg		R/a O	44,69 €
				susp.			
				100 ml 500 mg/5 ml		R/a O	41,03 €
				<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			
				(aussi usage antitumoral)			
<i>LUTENYL (Teva)</i>							
nomégestrol, acétate							
compr. (séc.)							
30 x 5 mg				R/b O	12,68 €		
90 x 5 mg				R/b O	23,85 €		
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise							
				<i>MEGACE (Bristol-Myers Squibb)</i>			
				mégestrol, acétate			
				compr. (séc.)			
				30 x 160 mg		R/a O	42,78 €
				(uniquement usage antitumoral)			
				<i>UTROGESTAN (Besins)</i>			
				progestérone (micronisée)			
				caps. (oral)			
				30 x 100 mg		R/b O	9,96 €
				90 x 100 mg		R/b O	20,98 €
				45 x 200 mg		R/b O	20,98 €
				<i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises			
<i>NOGEST (Mithra)</i>							
nomégestrol, acétate							
compr. (séc.)							
30 x 5 mg				R/b O	11,84 €		
60 x 5 mg				R/b O	16,56 €		
90 x 5 mg				R/b O	19,91 €		
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise							
				<i>VERAPLEX (Teva)</i>			
				médroxyprogestérone, acétate			
				compr.			
				100 x 100 mg		R/a O	40,25 €
				compr. (séc.)			
				30 x 500 mg		R/a O	46,91 €
				(uniquement usage antitumoral)			
<i>ORGAMETRIL (MSD)</i>							
lynestrénol							
compr. (séc.)							
30 x 5 mg				R/b O	7,03 €		
<i>Posol.</i> 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise							
				(aussi usage antitumoral)			
				<i>VISANNETTE (Bayer)</i>			
				diénogest			
				compr.			
				84 x 2 mg		R/	134,22 €
				<i>Posol.</i> endométriose: 2 mg p.j. en 1 prise			

6.6.2. VOIE TRANSDERMIQUE*PROGESTOGEL (Besins)*

progestérone
gel
80 g 10 mg/g R/ 5,70 €

6.6.3. VOIE VAGINALE*CRINONE (Serono)*

progestérone (micronisé)
gel doseur (vag.)
15 doses 90 mg/dose R/ 49,95 €

UTROGESTAN (Besins)

progestérone (micronisé)
caps. vag.
45 x 200 mg R/b O 20,98 €

6.7. Antiprogestatifs

La mifépristone est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative.

Positionnement

– La mifépristone est utilisée pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort in utero. Le médicament ne peut être délivré que dans une pharmacie hospitalière sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

Contre-indications

- **Allaitement.**
- Insuffisance surrénale.
- Asthme grave.
- Grossesse ectopique.
- Porphyrie héréditaire.

Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.

Grossesse et allaitement

- **L'allaitement est une contre-indication.**

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.
3 x 200 mg U.H. [56 €]

6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

Positionnement

- Pour supprimer la lactation, on administre les agonistes dopaminergiques bromocriptine et cabergoline, deux dérivés de l'ergot. La bromocriptine est surtout utilisée dans la maladie de Parkinson et est discutée au point 10.6.2.
- Dans l'hyperprolactinémie, on utilise la cabergoline, et le quinagolide, qui n'est pas un dérivé de l'ergot.

Indications

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Quinagolide: hyperprolactinémie.

Contre-indications

- Affections cardio-vasculaires graves.
- Antécédents de troubles psychiques.

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, nausées, constipation.
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses habituelles.
- Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques [voir *Folia de septembre 2007*] et hypersexualité en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.
- Réactions inflammatoires telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 10.6.2.).

Grossesse et allaitement

- En cas de désir de grossesse lors du traitement de l'hyperprolactinémie et/ou de la galactorrhée, la prise de bromocriptine, de cabergoline ou de quinagolide doit être interrompue dès que le diagnostic de grossesse est posé. En cas de tumeur hypophysaire importante, le traitement est parfois poursuivi pendant la grossesse, sous surveillance rapprochée.
- En l'absence de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale.

Cabergoline

Posol.

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le premier jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline
compr. (séc.)
2 x 0,5 mg R/ 23,60 €

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline
compr. (séc.)
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline
compr. (séc.)
8 x 0,5 mg R/b!O 34,30 €

Quinagolide

NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (chlorhydrate) 25 µg
II. quinagolide (chlorhydrate) 50 µg
compr.
6 (3+3) R/b!O 8,84 €

quinagolide (chlorhydrate)
compr.
30 x 75 µg R/b!O 38,05 €

7. Système urogénital

- 7.1. Troubles de la fonction vésicale
- 7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate
- 7.3. Impuissance
- 7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

Les médicaments utilisés dans les infections urogénitales sont repris dans le chapitre 11.1. *Antibactériens*; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris au chapitre 5. *Système hormonal* et au chapitre 13. *Médicaments antitumoraux*. On utilise parfois des médicaments dans l'énurésie nocturne et dans la nycturie (surtout la desmopressine, voir 5.5.2. et *Folia de mai 2005* et *juillet 2007*).

7.1. TROUBLES DE LA FONCTION VÉSICALE

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de l'incontinence urinaire» et *Folia d'avril 2008*.
- Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique le soir, perte de poids, entraînement vésical et renforcement des muscles pelviens) améliorent l'incontinence urinaire et constituent la première étape de la prise en charge. Il existe peu d'études rigoureuses ayant comparé une prise en charge médicamenteuse à une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.
- La place exacte de certains de ces médicaments dans les troubles vésicaux n'est pas établie.
- Instabilité vésicale avec incontinence (syn. incontinence d'urgence ou incontinence impérieuse) ou sans incontinence: amélioration symptomatique modeste avec les anticholinergiques; l'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important. Avec l'oxybutynine per os, le risque de sécheresse de la bouche est plus grand qu'avec les anticholinergiques plus récents ou qu'avec l'oxybutynine par voie transdermique. L'efficacité du mirabégron, un agoniste des récepteurs β_3 -adrénergiques, est modeste, et les données sont limitées [voir *Folia de novembre 2013*]. Le flavoxate n'est plus recommandé dans la prise en charge de l'incontinence d'urgence. La toxine botulique (voir 10.8.) est proposée dans certains cas de dysfonction vésicale.
- Incontinence d'effort (syn. incontinence de stress): bien que les médicaments n'aient pas ici un rôle important, la duloxétine (un antidépresseur, voir 10.3.2.2.) est parfois utilisée en association à un traitement non médicamenteux.

- Atonie vésicale: le bétanéchol est proposé, mais son utilisation est controversée. Les α -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- Incontinence par regorgement: la prise en charge dépend de son étiologie et est souvent chirurgicale.
- On utilise de plus en plus la classification des troubles de la fonction vésicale suivante.
 - Symptômes dus à des troubles de remplissage de la vessie: incontinence de stress, instabilité vésicale, nycturie, énurésie.
 - Symptômes dus à des problèmes de vidange vésicale: obstruction (voir 7.2. *Hypertrophie bénigne de la prostate*), dysfonctionnement du sphincter, atonie vésicale.

7.1.1. Médicaments de l'instabilité vésicale

Positionnement

- Voir 7.1.

Indications

- Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale: les anticholinergiques darifénacine, fésotérodine, oxybutynine, propivérine, solifénacine et toltérodine, le mirabégron et de manière peu convaincante, le flavoxate.

Contre-indications

- Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivérine, solifénacine, toltérodine: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Effets indésirables

- Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivérine, solifénacine, toltérodine:

entre autres des effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

– Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.

– Mirabégron: tachycardie, infections urinaires, sécheresse de la bouche (moins fréquent qu'avec les anticholinergiques).

– Oxybutynine par voie transdermique: en outre, des réactions cutanées.

Interactions

– Anticholinergiques: effet anticholinergique additionnel en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (entre autres antipsychotiques, antidépresseurs) et diminution de l'effet des gastroprocinétiques.

– La darifénacine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Fésotérodine, oxybutynine et solifénacine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le mirabégron est un inhibiteur du CYP2D6 et la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– La toltérodine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Darifénacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifénacine (bromhydrate) compr. (lib. prolongée)		
98 x 7,5 mg	R/b!O	117,27 €
98 x 15 mg	R/b!O	139,95 €

Fésotérodine

Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

TOVIAZ (Pfizer)

fésotérodine, fumarate compr. (lib. prolongée)		
28 x 4 mg	R/b!O	50,19 €
84 x 4 mg	R/b!O	110,05 €
28 x 8 mg	R/b!O	55,57 €
84 x 8 mg	R/b!O	122,14 €
100 x 8 mg	R/b!O	134,70 €

Flavoxate

Posol. 600 à 800 mg p.j. en 3 à 4 prises

URISPAS (Takeda)

flavoxate, chlorhydrate compr.		
40 x 200 mg	R/cx O	9,52 €
100 x 200 mg	R/cx O	14,59 €

Mirabégron

Posol. 50 mg p.j. en 1 prise

BETMIGA (Astellas) ▼

mirabégron compr. (lib. prolongée)		
30 x 25 mg	R/	54,72 €
30 x 50 mg	R/	54,72 €

Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- voie transdermique: 1 système transdermique 2 x par semaine

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b!cx O	8,11 €
100 x 5 mg	R/b!cx O	12,89 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine système transdermique		
8 x 3,9 mg/24 h	R/	45,81 €
24 x 3,9 mg/24 h (36 mg/39 cm ²)	R/	98,05 €

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b!cx O	6,29 €
100 x 5 mg	R/b!cx O	8,94 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b!cx O	6,10 €
100 x 5 mg	R/b!cx O	9,00 €

Propivéridine

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises
(ou en 1 prise pour lib. prolongée)

MICTONORM (Takeda)

propivéridine, chlorhydrate compr.		
56 x 15 mg	R/	25,90 €
168 x 15 mg	R/	57,29 €
caps. Uno (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/	25,90 €
84 x 30 mg	R/	57,29 €

Solifénacine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

VESICARE (Astellas)

solifénacine, succinate compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/b!O	115,16 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/b!O	153,05 €

Toltérodine

Posol. 4 mg p.j. (en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, 2 mg p.j.) en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine, tartrate compr.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 4 mg	R/b! O	51,12 €
84 x 4 mg	R/b! O	111,89 €

7.1.2. Médicaments de l'incontinence d'effort**Positionnement**

– Voir 7.1.

Indications

– Incontinence d'effort chez la femme (en cas d'efficacité insuffisante des mesures non médicamenteuses): duloxétine (aussi utilisée comme antidépresseur, voir 10.3.2.2.).

Effets indésirables

– Duloxétine: effets indésirables des antidépresseurs (voir 10.3.2.2. et *Folia de juillet 2006*), surtout nausées, sécheresse de la bouche, somnolence, céphalées.
– Des manifestations de sevrage (p.ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) sont possibles à l'arrêt du traitement.

Grossesse et allaitement

– La duloxétine, comme les antidépresseurs, est déconseillée pendant la grossesse (voir 10.3.).

Interactions

– La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau lb dans l'Introduction).
– Duloxétine: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique (surtout les IMAO, ISRS) (voir Intro.6.2.4.).

Duloxétine

Posol. 80 mg p.j. en 2 prises

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate) caps. (gastro-résist.)		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

7.1.3. Médicaments de l'atonie vésicale**Positionnement**

– Voir 7.1.

Contre-indications

– Béthanéchol: obstruction urogénitale ou gastro-intestinale, asthme.

Effets indésirables

– Béthanéchol: stimulation cholinergique (nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension).

Béthanéchol

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarama)

béthanéchol, chlorure compr. (séc.)		
50 x 10 mg		18,76 €

7.2. HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE**Positionnement**

– Voir *Folia de décembre 2003* et la *Fiche de transparence* «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate».

– Etant donné la présentation variable des plaintes, une attitude expectative peut être observée en présence de symptômes mineurs d'hypertrophie bénigne de la prostate. Chez bon nombre de patients, donner des conseils généraux et fixer l'objectif du traitement en concertation avec le patient est suffisant.

– En présence de symptômes modérément sévères, les α_1 -bloquants sont souvent un premier choix. Ils entraînent un bénéfice limité sur les listes de scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. Tous les α_1 -bloquants semblent aussi efficaces.

– Les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont un effet limité et d'apparition lente sur les symptômes. Il faut attendre 6 mois avant de 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.

– L'association d'un α_1 -bloquant et d'un inhibiteur de la 5 α -réductase offre, en cas d'augmentation du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif par rapport au placebo sur

les plaintes urinaires. Aucune supériorité sur les symptômes urinaires n'a cependant été démontrée par rapport à l'utilisation d'un α_1 -bloquant seul. Avec l'association, on observe toutefois moins de rétention aiguë et de recours à la chirurgie.

– Tadalafil: un effet modeste a été observé avec de faibles doses de tadalafil (voir 7.3.3.), mais la signification clinique n'est pas claire.

– L'effet symptomatique de l'extrait de *Serenoa repens* n'est pas clair.

– Un traitement invasif, comme la chirurgie, est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

7.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

– Voir 7.2.

– Dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, les différents α_1 -bloquants ont probablement une efficacité similaire; ils n'influencent pas le volume prostatique.

– L'alfuzosine, la silodosine et la tamsulosine ne sont enregistrées que dans cette indication. La térazosine est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension. La prazosine est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure au point 1.1.1.

Indications

– Hypertrophie bénigne de la prostate.

Contre-indications

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

Effets indésirables

– Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.

– Fatigue et sédation, céphalées.

– Troubles de l'éjaculation (éjaculation rétrograde, anéjaculation).

– Syndrome de l'iris flasque (*Floppy Iris Syndrome*) lors d'une opération de la cataracte (surtout avec la tamsulosine) [voir *Folia de mars 2010*].

– Tamsulosine: aussi, réactions allergiques (démangeaisons, éruption cutanée, rarement angioedème).

Interactions

– La silodosine est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1d dans l'*Introduction*).

– Hypotension orthostatique plus marquée en cas d'association à d'autres antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine ou à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5.

Précautions particulières

– Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement, et de la nécessité d'augmenter progressivement la dose.

Alfuzosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)

alfuzosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée) 30 x 10 mg	R/	18,86 €
---	----	---------

ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée) 60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

XATRAL (Sanofi-Aventis)

alfuzosine, chlorhydrate compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (lib. prolongée) 30 x 10 mg	R/	37,73 €

Silodosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

SILODYX (Zambon)

silodosine caps.		
30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

Tamsulosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 0,4 mg p.j. en 1 prise

OMIC (Astellas)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

OMIC (Impexco)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
200 x 0,4 mg (importation parallèle)	R/	149,50 €

OMIC (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée) 90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
(importation parallèle)		

RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 100 x 0,4 mg	R/	25,00 €
---	----	---------

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
compr. (lib. prolongée)		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
(importation parallèle)		

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
(importation parallèle)		

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €
200 x 0,4 mg	R/	60,00 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	28,78 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

Térazosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressivement
jusqu'à 5 à 10 mg p.j., en 1 prise
hypertension
1 à 2 mg p.j. en 1 prise

HYTRIN (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b!⊕	6,37 €
28 x 2 mg	R/b!⊕	12,05 €
28 x 5 mg	R/b!⊕	19,28 €
28 x 10 mg	R/b!⊕	26,05 €

TERAZOSABB (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b!⊕	5,53 €
28 x 2 mg	R/b!⊕	8,59 €
84 x 2 mg	R/b!⊕	18,20 €
28 x 5 mg	R/b!⊕	14,03 €
84 x 5 mg	R/b!⊕	34,15 €
28 x 10 mg	R/b!⊕	20,85 €
84 x 10 mg	R/b!⊕	48,17 €

TERAZOSABB (PI-Pharma)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
84 x 5 mg	R/b!⊕	34,15 €
84 x 10 mg	R/b!⊕	48,17 €
(importation parallèle)		

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/b!⊕	8,70 €
56 x 2 mg	R/b!⊕	12,07 €
compr.		
28 x 5 mg	R/b!⊕	14,32 €
56 x 5 mg	R/b!⊕	25,85 €
28 x 10 mg	R/b!⊕	21,35 €
56 x 10 mg	R/b!⊕	34,83 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
28 x 2 mg	R/b!⊕	7,95 €
50 x 2 mg	R/b!⊕	10,90 €
28 x 5 mg	R/b!⊕	13,03 €
50 x 5 mg	R/b!⊕	24,76 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

térazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/b!⊕	8,59 €
98 x 2 mg	R/b!⊕	20,49 €
56 x 5 mg	R/b!⊕	24,21 €
98 x 5 mg	R/b!⊕	37,14 €

7.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Le finastéride et le dutastéride diminuent le volume de la prostate par inhibition de la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone.

Positionnement

– Voir 7.2.
– Le finastéride est aussi parfois utilisé à faibles doses dans l'alopecie androgénique. L'effet est temporaire et limité, et son innocuité à long terme est peu connue. Cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) [voir *Folia d'avril 2009*].

Indications

– Hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique ≥ 30 ml.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

- Effets antiandrogéniques: impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation, gynécomastie.
- Eruptions cutanées.
- Douleur au niveau des testicules.
- Suspicion d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade [voir *Folia d'octobre 2012*].
- Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du carcinome de la prostate.
- Finastéride: suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir *Folia de novembre 2010*] et d'oligospermie [voir *Folia d'avril 2009*].

Grossesse et allaitement

- **Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes.** Il est dès lors recommandé que les hommes qui prennent ces produits utilisent un préservatif lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant le devenir. Les femmes ne peuvent pas non plus manipuler des médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.

Interactions

- Le dutastéride est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- En raison de la suspicion d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade, il est recommandé d'exclure un cancer de la prostate avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur de la 5 α -réductase, et de suivre le taux de PSA.

Dutastéride

<i>Posol.</i> 0,5 mg p.j. en 1 prise

AVODART (GSK)

dutastéride caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

AVODART (Impexeco)

dutastéride caps.		
30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	44,83 €

AVODART (PI-Pharma)

dutastéride caps.		
30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	44,83 €

Finastéride

<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise

FINASTERIDE EG (Eurogenerics)

finastéride compr.		
30 x 5 mg	R/	28,54 €
60 x 5 mg	R/	39,60 €
100 x 5 mg	R/	59,30 €

FINASTERIDE MYLAN (Mylan)

finastéride compr.		
28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finastéride compr.		
30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)

finastéride compr.		
30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finastéride compr.		
28 x 5 mg	R/	38,08 €

7.2.3. Associations**COMBODART (GSK)**

dutastéride 0,5 mg tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg caps. (lib. prolongée) 30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Posol. 1 compr. p.j.

7.2.4. Médicaments à base de plantes**Positionnement**

- Certains de ces médicaments contiennent des extraits de fruits de *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* ou palmier scie). Le *Serenoa repens* a donné dans quelques études un résultat comparable au finastéride et aux α_1 -bloquants, mais son efficacité en cas de problèmes prostatiques sévères est douteuse. Etant donné la possibilité d'effets indésirables gastro-intestinaux, il est recommandé de prendre le médicament au cours du repas.

Serenoa repens

<i>Posol.</i> 320 mg p.j. en 1 prise

PROTASERENE (Therabel)

Serenoa repens, extrait caps.		
30 x 320 mg		18,30 €

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens, extrait caps.
30 x 320 mg 17,26 €

Associations

URGENIN (Madaus)

Echinacea purpurea, suc 0,28 g
Serenoa repens, teinture 0,65 g/g
gttes 50 ml 9,09 €

7.3. IMPUISSANCE

7.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)

Une spécialité à base d'alprostadil à administrer par voie intraveineuse (voir 1.13.2.) est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.

Indications

– Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse (souvent en association avec d'autres vasodilatateurs).

Effets indésirables

– Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil
flacon 1.cavern.
1 x 5 µg + 1 ml ser. solv. R/ 12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml ser. solv. R/ 16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv. R/ 58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv. R/ 25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv. R/ 81,63 €

7.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

Effets indésirables

– élévation de la pression artérielle.
– Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

YOCORAL (Infarama)

yohimbine, chlorhydrate
compr.
50 x 5 mg R/ 25,52 €
100 x 5 mg R/ 34,79 €
Posol. –

7.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5

Le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Indications

– Troubles de l'érection d'origines diverses.

– Tadalafil 5 mg: aussi dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (voir 7.2.).
– Sildénafil et tadalafil: aussi dans l'hypertension artérielle pulmonaire (voir 1.13.1.).

Contre-indications

– Patients sous dérivés nitrés ou molsidomine (risque d'hypotension sévère).
– Angor instable ou insuffisance cardiaque grave.
– Névrite optique ischémique.

Effets indésirables

– Céphalées, dyspepsie, nausées, vertiges, hypotension, bouffées de chaleur.
– Troubles visuels transitoires; une névrite optique ischémique a été rapportée [voir Folia de novembre 2006].
– Priapisme.
– Aggravation des apnées du sommeil.

Interactions

– Ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
– Hypotension sévère en cas de prise concomitante d'antihypertenseurs, de dérivés nitrés, de molsidomine ou d'α₁-bloquants.

Précautions particulières

– L'innocuité de ces médicaments en cas d'affection hépatique grave, d'hypotension, d'accident cardio- ou cérébrovasculaire récent, ou de troubles dégénératifs héréditaires de la rétine n'est pas établie.

Posologie

– Pour le sildénafil et le vardénafil, la prise doit avoir lieu environ une heure avant les rapports sexuels, et l'effet persiste pendant plusieurs heures; le tadalafil agit plus de 24 heures en raison de sa plus longue demi-vie.

Sildénafil

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.j.)

SILDENAFIL APOTEX (Apotex)

sildénafil (citraté)
compr.
4 x 25 mg R/ 6,99 €
4 x 50 mg R/ 12,80 €
12 x 50 mg R/ 14,90 €
4 x 100 mg R/ 14,95 €
12 x 100 mg R/ 29,90 €

SILDENAFIL EG (Eurogenerics)

sildénafil (citraté)
compr.
4 x 25 mg R/ 12,41 €
4 x 50 mg R/ 12,89 €
12 x 50 mg R/ 14,99 €
24 x 50 mg R/ 27,40 €
4 x 100 mg R/ 15,39 €
12 x 100 mg R/ 29,99 €
24 x 100 mg R/ 54,90 €

SILDENAFIL MYLAN (Mylan)

sildénafil (citraté)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	7,00 €
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	15,00 €
4 x 100 mg	R/	15,00 €
12 x 100 mg	R/	30,00 €

SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)

sildénafil (citraté)		
compr. (séc.)		
4 x 25 mg	R/	11,99 €
4 x 50 mg	R/	12,88 €
12 x 50 mg	R/	14,98 €
24 x 50 mg	R/	29,96 €
4 x 100 mg	R/	15,38 €
12 x 100 mg	R/	29,98 €
24 x 100 mg	R/	59,96 €

SILDENAFIL TEVA (Teva)

sildénafil (citraté)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	10,90 €
4 x 50 mg	R/	12,60 €
12 x 50 mg	R/	14,75 €
24 x 50 mg	R/	27,25 €
4 x 100 mg	R/	14,90 €
12 x 100 mg	R/	29,50 €
24 x 100 mg	R/	54,50 €
compr. à croquer		
4 x 25 mg	R/	12,00 €
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	17,00 €
24 x 50 mg	R/	29,75 €
4 x 100 mg	R/	16,00 €
12 x 100 mg	R/	35,00 €
24 x 100 mg	R/	59,50 €

VERVENTI (Pfizer)

sildénafil (citraté)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	19,80 €
4 x 50 mg	R/	19,80 €
12 x 50 mg	R/	54,00 €
4 x 100 mg	R/	19,80 €
12 x 100 mg	R/	54,00 €
24 x 100 mg	R/	88,80 €

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil (citraté)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	38,30 €
4 x 50 mg	R/	44,71 €
12 x 50 mg	R/	113,74 €
4 x 100 mg	R/	49,37 €
12 x 100 mg	R/	127,73 €

Tadalafil

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil		
compr.		
28 x 5 mg	R/	96,15 €
4 x 10 mg	R/	55,67 €
4 x 20 mg	R/	55,67 €
8 x 20 mg	R/	96,61 €
12 x 20 mg	R/	139,81 €

Vardénafil

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil (chlorhydrate)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

VIVANZA (Bayer)

vardénafil (chlorhydrate)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

**7.4. MÉDICAMENTS DIVERS
DANS LES PROBLÈMES
UROGÉNITAUX****Positionnement**

– La mercaptamine (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose néphropathique (une maladie de surcharge).

– Les sels de citrate peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de calculs d'acide urique et de cystine. Ils sont aussi utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitraturie.

– La phénazopyridine est proposée sans arguments pour divers symptômes au niveau du tractus urinaire; en cas d'infection avérée ou fortement suspectée, on optera pour un antibactérien.

– La méthénamine est proposée sans arguments comme décongestionnant et antiseptique de la sphère urogénitale.

– L'*Arctostaphylos uva-ursi* (ou busserole) est proposé sans beaucoup d'arguments dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.

– La dapoxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) qui est proposé dans le traitement de l'éjaculation précoce.

Effets indésirables

– Phénazopyridine: coloration orangée des urines (entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires), troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.

– *Arctostaphylos uva-ursi*: troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

– Dapoxétine: ceux des ISRS (voir 10.3.1.), hypotension orthostatique, syncope.

Interactions

– La dapoxétine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, un inhibiteur du CYP2D6 et un inducteur du CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

– La dapoxétine est un ISRS, et des interactions pharmacodynamiques avec des antidépresseurs et d'autres substances à action sérotoninergique ne peuvent être exclues; risque accru d'hypotension en cas d'association à d'autres médicaments hypotenseurs.

Précautions particulières

– Sels de citrate: attention chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict étant donné la teneur élevée en sodium, et chez les patients atteints d'une insuffisance rénale étant donné la teneur élevée en potassium.

CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartrate)			
caps.			
100 x 50 mg	R/a	86,93 €	
100 x 150 mg	R/a	208,98 €	
(médicament orphelin)			

MICTASOL (Medgenix)

camphre bromé 20 mg			
Malva silvestris, fruit 250 mg			
méthénamine 50 mg			
compr. 50			6,95 €

PRILIGY (Menarini)

dapoxétine (chlorhydrate)			
compr.			
3 x 30 mg	R/		26,89 €
6 x 30 mg	R/		43,59 €
3 x 60 mg	R/		31,91 €
6 x 60 mg	R/		53,60 €

URALYT U (Madaus)

acide citrique 740 mg			
acide citrique, sel potassique 2,3 g			
acide citrique, sel sodique 1,95 g/5 g			
gran. 280 g			18,74 €

UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi, extrait sec			
(avec minimum 20% d'arbutine)			
compr.			
40 x 500 mg			12,35 €

UROPYRINE (Sterop)

phénazopyridine, chlorhydrate			
compr.			
30 x 100 mg	R/		9,39 €

8. Douleur et fièvre

- 8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur
- 8.2. Analgésiques - antipyrétiques
- 8.3. Analgésiques morphiniques
- 8.4. Antagonistes morphiniques

8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur

Positionnement

– Fièvre

- En cas de fièvre, on essaie d'abord d'identifier la cause et de la traiter.
- La fièvre chez l'enfant ne doit pas nécessairement être traitée. Il est important d'en informer les parents. Les antipyrétiques n'influencent pas la survenue ou l'évolution des convulsions fébriles [voir *Folia de mars 2010*]. Si elle est quand même traitée, le paracétamol (voir 8.2.1.) par voie orale est le premier choix. L'ibuprofène (voir 9.1.) est tout aussi efficace, mais le risque d'effets indésirables est plus important. Des problèmes rénaux graves ont été rapportés avec l'ibuprofène, surtout chez des enfants atteints de déshydratation. L'ibuprofène est dès lors déconseillé chez les enfants en cas de déshydratation ou de diarrhée, ainsi que chez les enfants atteints d'insuffisance rénale [voir *Folia de juillet 2005 et décembre 2008*]. L'ibuprofène est aussi à éviter dans la varicelle en raison d'une incidence plus élevée de complications cutanées sévères (voir 9.1.).
- L'acide acétylsalicylique (voir 8.2.2.) n'est plus un premier choix et pourrait accroître le risque de syndrome de Reye (très rare) chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle). L'utilisation d'acide acétylsalicylique chez les enfants de moins de 12 ans est de ce fait déconseillée [voir *Folia de mars et septembre 2003*].

– Douleur aiguë

- En cas de douleur aiguë, on essaie d'abord d'identifier la cause et de la traiter, mais cela ne doit pas retarder l'instauration d'un traitement antalgique adéquat.
- Le paracétamol (voir 8.2.1.) est en général envisagé comme première étape dans la prise en charge initiale de la douleur aiguë. La place exacte de l'acide acétylsalicylique (voir 8.2.2.), des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (voir 9.1.), de la codéine (voir 8.3.), du tramadol (voir 8.3.) et de la tilidine (voir 8.3.) dans la douleur aiguë est peu étayée et la plus-value éventuelle par rapport au paracétamol n'est pas claire. Les préparations à base de plusieurs principes actifs (voir 8.2.5. et 8.3.2.) sont en principe à éviter.
- Il existe peu d'études contrôlées concernant la prise en charge de la *douleur aiguë musculo-squelettique et traumatique*. On choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfice-risque et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol qui est l'analgésique mineur le plus sûr.
- Pour la prise en charge de la *crise de goutte*, voir 9.3.
- Dans le traitement des *céphalées de tension aiguës*, le paracétamol, l'acide acétylsalicylique et les AINS paraissent efficaces mais le paracétamol est à préférer en raison de son meilleur profil d'innocuité.
- Pour la prise en charge de la *migraine*, voir 10.9.
- La prise en charge des *douleurs viscérales aiguës et des crampes abdominales* n'est pas bien documentée, à l'exception des AINS (et éventuellement des analgésiques morphiniques) dans la colique néphrétique. Dans la colique biliaire, les AINS sont, par extrapolation, aussi recommandés. Dans la colique intestinale, on utilise, sans beaucoup de preuves, des spasmolytiques (voir 3.2.).

– Douleur chronique

- La douleur chronique doit toujours faire l'objet d'une évaluation psychosociale et de réévaluations périodiques. Le traitement médicamenteux ne repré-

sente 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 choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfice-risque et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol, l'analgésique mineur le plus sûr, jusqu'à 4 x 1 g par jour (chez l'adulte en bonne santé) qui est l'analgésique mineur le plus sûr.

- Les préparations à base de plusieurs principes actifs sont en principe à éviter. Chez certains patients, l'association de codéine et d'acide acétylsalicylique ou de paracétamol peut toutefois être utile, éventuellement sous forme d'une association fixe; la dose de codéine doit être suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise).

- La relation entre l'utilisation chronique d'associations analgésiques (voir 8.2.5. et 8.3.2.) et l'apparition d'une néphropathie induite par les analgésiques reste controversée.

- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants (voir 8.3.) dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, un bilan psychosocial approfondi, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques s'avèrent nécessaires.

- En ce qui concerne la douleur dans l'arthrose, voir 9.4.

- Dans les douleurs neuropathiques chroniques, on utilise aussi certains antidépresseurs tricycliques et la duloxétine (voir 10.3.) ainsi que des antiépileptiques (carbamazépine, gabapentine et prégabaline, voir 10.7.) [voir Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»].

- L'usage chronique d'analgésiques chez les patients souffrant de migraine ou de céphalées de tension peut provoquer des céphalées dues aux analgésiques [voir la Fiche de transparence «Antimigraineux» et Folia de février 2006]. En cas de crises migraineuses fréquentes, l'intérêt d'un traitement prophylactique a été prouvé pour différents médicaments (voir 10.9.2.); en cas de céphalées de tension fréquentes, il n'existe pour aucun médicament des preuves rigoureuses d'efficacité [voir Folia de novembre 2010], bien que certaines études aient rapportés des résultats positifs avec l'amitriptyline et la mirtazapine.

- En préparation magistrale, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine, la caféine, mélangés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur. Une procédure de remboursement identique est également d'application pour certaines spécialités à base de paracétamol (symbole G en regard du conditionnement). Enfin, une intervention particulière dans le coût de certaines spécialités non remboursables à base de paracétamol (ou à base de paracétamol + codéine) est octroyée à certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes [voir Folia d'octobre 2012]. Il s'agit uniquement de certains conditionnements à usage oral sous forme solide (voir la mention «Chr» au niveau de ces conditionnements).

- Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, le contrôle adéquat de la douleur occupe une place centrale. Cela ne représente toutefois qu'une seule des facettes du contrôle des symptômes.

- L'échelle de la douleur de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit plusieurs paliers dans le contrôle de la douleur en soins palliatifs.

- Première étape: un analgésique mineur comme le paracétamol, un AINS ou – de moins en moins – l'acide acétylsalicylique.

- Deuxième étape: ajout ou passage à un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol.

- Troisième étape: ajout ou passage à un analgésique morphinique puissant comme la morphine par voie orale ou le fentanyl par voie transdermique.

- Quatrième étape: administration parentérale d'un analgésique morphinique puissant par voie sous-cutanée au moyen d'une pompe antidouleur, par voie intraveineuse, ou éventuellement par voie épidurale ou intrathécale, tout en conservant le paracétamol ou un AINS.

- Morphine

- Une solution buvable ou un sirop de morphine, à prendre toutes les 4 heures, existe en spécialité (voir 8.3.1.) et peut aussi être prescrite en magistrale, p. ex. de la façon suivante:

R/Sirop à cinq milligrammes*/5 ml de morphine chlorhydrate FTM, DT x ml
(*cinq à vingt-cinq milligrammes/5 ml)

ou

R/ Solution à vingt milligrammes/ml de morphine chlorhydrate FTM, DT x ml
Ce sirop ou cette solution peut se conserver au moins un mois à l'abri de la lumière.

- La morphine sous forme d'une préparation orale solide à libération non prolongée peut aussi être administrée toutes les 4 heures.
- Une fois la dose adéquate de morphine atteinte, on passera le plus souvent à une préparation orale de morphine à libération prolongée.
- La dose de morphine est augmentée en fonction des besoins, par paliers de 25% ou plus.
- 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 systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl peuvent aussi être utilisés lorsque la prise par voie orale est ou devient impossible. Ils n'ont cependant qu'une place limitée lorsqu'une adaptation rapide de la dose est nécessaire (*voir 8.3.*).
- En ce qui concerne le traitement d'appoint (rescue) en cas d'accès douloureux paroxystiques et la rotation des opiacés, *voir 8.3.*
- En cas d'usage chronique d'analgésiques morphiniques, il faut tenir compte des effets indésirables (*voir 8.3.*), et associer un laxatif; un antiémétique est aussi souvent indiqué.
- Dans les douleurs neuropathiques, on fait souvent appel à certains antiépileptiques ou des antidépresseurs (*voir plus haut*).
- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS sont utilisés pour leur effet antalgique, bien que leur supériorité dans cette indication n'ait jamais été clairement démontrée.

8.2. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

8.2.1. PARACÉTAMOL

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

- En raison de sa bonne tolérance et de son profil d'innocuité favorable, le paracétamol est considéré comme traitement de premier choix dans le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre (voir 8.1.), en particulier chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées.

- L'utilisation du paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques (voir 9.4.), permet souvent d'éviter l'usage chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a fortiori lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire. On recommande des doses de 4 g de paracétamol par jour selon un schéma fixe.

- L'avantage du paracétamol à libération prolongée n'est pas clair.

Indications

- Douleurs nociceptives (non neuropathiques).
- Fièvre.

Effets indésirables

- Peu ou pas d'irritation du tractus gastro-intestinal.

- En cas de surdosage: hépatotoxicité avec ictère et parfois nécrose fatale qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après une ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles à partir d'une prise de 10 g. De plus faibles doses, et même l'utilisation chronique de la dose journalière maximale habituelle (4 g), peuvent déjà provoquer une toxicité, p. ex. chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique ou chez les personnes dénutries ou très âgées [voir *Folia d'avril 2011*]. Chez les enfants, une toxicité hépatique peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il s'avère, sur base de la mesure des taux plasmatiques du paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer aussi rapidement que

possible de l'acétylcystéine par voie intraveineuse à titre préventif (voir *Intro.7.1. et 20.1.1.5.*).

Grossesse et allaitement

- Le paracétamol paraît sans danger pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Précautions particulières

- L'absorption du paracétamol administré en suppositoire est inconstante; la voie orale est à préférer, y compris chez les nourrissons.

- Les comprimés orodispersibles n'offrent aucun avantage en termes de rapidité d'action ou d'efficacité.

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Note

Pour les conditionnements qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol, une prescription médicale ou une demande écrite du patient est nécessaire [voir *Intro.3. et Folia de décembre 2003*].

Posol.

- per os:

- adulte: jusqu'à 4 x p.j. 500 mg à 1 g
- enfant: jusqu'à 4 x p.j. 10 à 15 mg/kg

- voie parentérale:

- adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol		
compr. (séc.)		
10 x 500 mg	Chr	1,50 €
100 x 500 mg	R/b!⊕	8,15 €
10 x 1 g	Chr	2,20 €
90 x 1 g	R/b!⊕	10,63 €
compr. efferv.		
32 x 500 mg	R/Chr	4,75 €
compr. efferv. (séc.)		
20 x 1 g	R/Chr	5,50 €
40 x 1 g	R/Chr	9,50 €
60 x 1 g	R/b!⊕	8,88 €
poudre (sach.)		
40 x 1 g	R/Chr	9,50 €
60 x 1 g	R/b!⊕	8,88 €
(à l'exception des compr. (séc.) 10 x 500 mg et 10 x 1 g, aussi sur demande écrite du patient)		

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol poudre (sach.) 20 x 500 mg	Chr	2,80 €
--	-----	--------

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol compr. 20 x 500 mg 30 x 500 mg	R/Chr	3,24 € 4,65 €
compr. Forte (séc.) 10 x 1 g 16 x 1 g 32 x 1 g 50 x 1 g		3,24 € 5,05 € 9,08 € 12,33 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg 32 x 500 mg	R/Chr	4,25 € 6,05 €
compr. efferv. Forte (séc.) 8 x 1 g 16 x 1 g 32 x 1 g	R/Chr R/Chr	3,16 € 6,32 € 11,29 €
compr. Odis (orodisp.) 16 x 500 mg		4,06 €
sol. (oral) Pédiatrie 90 ml 150 mg/5 ml		2,72 €
supp. Adulte 12 x 600 mg		3,59 €
supp. Enfant 12 x 300 mg 12 x 150 mg		2,82 € 2,53 €
supp. Bébé 12 x 80 mg (compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, compr. efferv. et compr. efferv. Forte aussi sur demande écrite du patient)		2,18 €

DOLOL-INSTANT (Takeda)

paracétamol compr. (orodisp., séc.) 20 x 500 mg		4,81 €
---	--	--------

DOLPRONE (Melisana)

paracétamol compr. (séc.) 16 x 500 mg	Chr	3,04 €
---	-----	--------

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol poudre (sach.) 10 x 500 mg		5,18 €
--	--	--------

MOBISTIX (Neocare)

paracétamol poudre (sach.) Forte Instant 12 x 1 g 24 x 1 g 48 x 1 g	R/ R/ R/	4,81 € 9,00 € 15,12 €
poudre (sach.) Instant Fraise/Vanille 12 x 500 mg 24 x 500 mg 48 x 500 mg		2,88 € 5,76 € 10,37 €
poudre (sach.) Instant Cappuccino 12 x 500 mg 24 x 500 mg 48 x 500 mg	R/ R/ R/	2,88 € 5,76 € 10,37 €
poudre (sach.) Junior Instant 12 x 250 mg 24 x 250 mg 48 x 250 mg		2,88 € 5,76 € 9,45 €
(à l'exception des poudres (sach.) Instant Fraise/ Vanille 12 x 500 mg et des poudres (sach.) Junior Instant 12 x 250 mg et 24 x 250 mg, aussi sur demande écrite du patient)		

PANADOL (GSK)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg 30 x 500 mg 60 x 500 mg 20 x 1 g 50 x 1 g	Chr R/Chr R/Chr R/Chr R/Chr	3,50 € 4,33 € 7,37 € 4,40 € 5,50 €
compr. Retard (lib. prolongée) 48 x 665 mg 96 x 665 mg	R/Chr R/Chr	10,40 € 16,64 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)		

PANADOL (Pi-Pharma)

paracétamol compr. (séc.) 50 x 1 g	R/Chr	11,40 €
(aussi sur demande écrite du patient) (importation parallèle)		

PARACETAMOL ACTAVIS (Actavis)

paracétamol flacon perf. 10 x 1 g/100 ml	U.H.	[20 €]
--	------	--------

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracétamol compr. (séc.) 30 x 500 mg 240 x 500 mg 30 x 1 g 60 x 1 g 120 x 1 g	R/Chr R/b! ⊕ R/Chr R/Chr R/b! ⊕	3,56 € 13,37 € 7,22 € 10,23 € 13,37 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PARACETAMOL FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

paracétamol flacon perf. 10 x 500 mg/50 ml 10 x 1 g/100 ml	U.H. U.H.	[14 €] [20 €]
---	--------------	------------------

PARACETAMOL MACOPHARMA (Maco Pharma)

paracétamol sac perf. 50 x 500 mg/50 ml 50 x 1 g/100 ml	U.H. U.H.	[70 €] [99 €]
--	--------------	------------------

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracétamol compr. 30 x 500 mg 100 x 500 mg	R/b! ⊕ R/b! ⊕	6,01 € 8,15 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

paracétamol compr. efferv. (séc.) 32 x 1 g	R/Chr	7,46 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol compr. (séc.) 10 x 1 g 30 x 1 g 60 x 1 g 90 x 1 g 120 x 1 g	R/Chr R/Chr R/b! ⊕ R/b! ⊕	2,41 € 5,91 € 10,65 € 11,14 € 12,43 €
compr. (disp., séc.) 30 x 500 mg 100 x 500 mg	R/Chr R/Chr	3,20 € 7,47 €
(à l'exception des compr. (séc.) 10 x 1 g, aussi sur demande écrite du patient)		

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol compr. (séc.) 30 x 500 mg	R/Chr	5,10 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg		4,51 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		7,45 €
supp. Adulte 12 x 500 mg		4,94 €
supp. Enfant 12 x 350 mg		4,75 €
12 x 200 mg		4,05 €
supp. Bébé 12 x 100 mg		3,45 €
(compr. 30 x 500 mg aussi sur demande écrite du patient)		

PE-TAM (Qualiphar)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg	Chr	2,00 €
---	-----	--------

SANICOPYRINE (Sanico)

paracétamol compr. (séc.) Adulte 20 x 500 mg	Chr	2,63 €
--	-----	--------

8.2.2. ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

L'acide acétylsalicylique a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, et un effet anti-inflammatoire à doses élevées.

Positionnement

– L'acide acétylsalicylique n'a qu'une place très limitée dans la fièvre et la douleur (*voir 8.1.*), sauf en cas de crise migraineuse aiguë et de céphalées de tension aiguës.

– L'acide acétylsalicylique est un premier choix dans la prévention cardio-vasculaire (*voir 2.1.1.1.*).

– Pour combattre l'inflammation, des doses élevées d'acide acétylsalicylique sont nécessaires, ce qui est rarement indiqué; les AINS (*voir 9.1.*) ont un rapport bénéfice-risque plus favorable.

Indications

- Douleurs nociceptives (non neuropathiques).
- Fièvre.
- Inflammation (doses élevées).
- Prévention cardio-vasculaire (faibles doses); phase aiguë de l'infarctus du myocarde, de l'accident vasculaire cérébral et de l'angor instable.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (grippe, varicelle), et ce en raison du risque possible de syndrome de Reye.

Effets indésirables

- Après prise orale, irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies

gastriques graves; l'irritation locale est moins importante avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou gastro-résistante.

– L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique quelle que soit la voie d'administration peut aussi provoquer des lésions gastro-intestinales, dues à des concentrations plasmatiques élevées, comme c'est le cas avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

– Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec les AINS.

– Inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, d'où sa place dans la prévention cardio-vasculaire (*voir 2.1.1.1.*), mais avec aussi des problèmes de saignements, p. ex. en cas d'extraction dentaire ou en cas de prise concomitante d'anticoagulants oraux, 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, moins chez l'enfant): convulsions, dépression respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

– Risque de syndrome de Reye (*voir 8.1.*).

Grossesse et allaitement

– **L'acide acétylsalicylique est à déconseiller pendant la grossesse.**

– Suspicion d'un effet tératogène pendant le premier trimestre de la grossesse.

– **Troisième trimestre de la grossesse: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né; en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongation de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.**

Interactions

– Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de médicaments antithrombotiques ou d'ISRS (surtout fluoxétine et fluvoxamine).

– Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).

– Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posol.
douleur et fièvre:
jusqu'à 4 à 6 x p.j. 300 mg ou plus
(max. 4 g p.j.)
inflammation:
3 à 6 g p.j. en plusieurs prises
antiagrégant:
75 à 100 mg p.j. en 1 prise

Préparations non gastro-résistantes

<i>ALKA SELTZER (Bayer)</i>	
acide acétylsalicylique compr. efferv. 30 x 324 mg	8,50 €
<i>ASA SANDOZ (Sandoz)</i>	
acide acétylsalicylique compr. (séc.) 60 x 100 mg	3,84 €
<i>ASPEGIC (Impexco)</i>	
acide acétylsalicylique (sel de lysine) poudre (sach.) 20 x 1 g (importation parallèle)	7,75 €
<i>ASPEGIC (Sanofi-Aventis)</i>	
acide acétylsalicylique (sel de lysine) poudre (sach.) 30 x 100 mg 30 x 250 mg 30 x 500 mg 20 x 1 g flacon i.m. - i.v. 6 x 500 mg + 5 ml solv.	4,90 € 5,80 € 6,30 € 8,10 € R/b O 7,48 €
<i>ASPIRINE (Bayer)</i>	
acide acétylsalicylique compr. (sol., séc.) 30 x 100 mg 30 x 500 mg 60 x 500 mg compr. efferv. 36 x 500 mg gran. Instant (sach., orodisp.) 20 x 500 mg	3,55 € 5,80 € 9,17 € 8,45 € 8,75 €
<i>CARDEGIC (Sanofi-Aventis)</i>	
acide acétylsalicylique (sel de lysine) poudre (sach.) 30 x 160 mg	4,21 €
<i>CARDIPHAR (Teva)</i>	
acide acétylsalicylique compr. (séc.) 120 x 80 mg	b O 7,00 €
<i>SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)</i>	
acide acétylsalicylique compr. efferv. 20 x 325 mg compr. efferv. Forte (séc.) 20 x 1 g	2,58 € 6,71 €

Préparations gastro-résistantes

<i>ASA EG (Eurogenerics)</i>	
acide acétylsalicylique compr. (gastro-résist.) 84 x 100 mg 168 x 100 mg	b O 7,03 € b O 8,41 €
<i>ASAFLOW (Takeda)</i>	
acide acétylsalicylique compr. (gastro-résist.) 56 x 80 mg 112 x 80 mg 168 x 80 mg 56 x 160 mg	b O 6,66 € b O 7,83 € b O 9,55 € 10,80 €
<i>CARDIOASPIRINE (Bayer)</i>	
acide acétylsalicylique compr. (gastro-résist.) 28 x 100 mg 56 x 100 mg 84 x 100 mg	3,98 € 7,96 € 11,94 €

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

– Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives plus sûres, le métamizole n'a plus de place.

Contre-indications

– Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
– Affections hématologiques.
– Usage chez l'enfant.

Effets indésirables

– **Toxicité hématologique grave (agranulocytose p. ex.).**
– Crise de porphyrie.
– Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
– Syndrome de Lyell.
– Irritation veineuse et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Posol. –

<i>NOVALGINE (Sanofi-Aventis)</i>	
métamizole, sodium compr. 20 x 500 mg	R/ 3,59 €
gttes 20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 500 mg)	R/ 3,54 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 1 g/2 ml	R/ 8,11 €

8.2.4. NÉFOPAM

Le néfopam est un analgésique dont le mécanisme d'action n'est pas clair; il ne possède que des propriétés analgésiques.

Positionnement

– La place du néfopam n'est pas établie.

Contre-indications

- Usage chez l'enfant.
- Antécédents de convulsions.
- Patients sous inhibiteurs de la MAO.

Effets indésirables

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Interactions

- Crises hypertensives sévères en association à la phénelzine, dans une moindre mesure avec le moclobémide.

Précautions particulières

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

Posol. –

ACUPAN (Meda Pharma)

néfopam, chlorhydrate
compr.

30 x 30 mg

R/b O

8,75 €

8.2.5. ASSOCIATIONS

Les associations fixes de paracétamol et de codéine ou de tramadol sont reprises en 8.3.2.

Positionnement

- En principe, il faut donner la préférence aux préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif.
- L'association de doses élevées de caféine (plus de 100 mg) au paracétamol ou à des AINS pourrait apporter un faible bénéfice supplémentaire.
- L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas d'intérêt.
- L'association de codéine ou de caféine à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol pourrait entraîner une prise chronique et un abus (voir 8.3.2.). Les préparations à base de codéine sont toujours soumises à prescription.
- L'association de métamizole et de butylhyoscine bromure, un spasmolytique, est proposée pour soulager la douleur dans les coliques biliaires et néphrétiques. L'utilisation de cette association ne se justifie pas étant donné

son rapport bénéfices-risques défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

Effets indésirables

- 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

- La caféine est un substrat et un inhibiteur du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Paracétamol + caféine

ALGOSTASE (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
caps. 30	R/	4,95 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/	6,00 €
poudre (sach.) 32	R/	4,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

ANTIGRIPHINE (GSK)

paracétamol 500 mg		
caféine 65 mg		
compr. 20		3,94 €

CROIX BLANCHE (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 20		2,60 €
poudre (sach.) 20		2,89 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracétamol 400 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 30	R/	5,57 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

MANN (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
poudre (sach.) 16		2,45 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracétamol 500 mg		
caféine 65 mg		
compr. 20		3,94 €

Acide acétylsalicylique + caféine

ASPIRINE CAFEINE (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg		
caféine 65 mg		
compr. (sol.) 30		7,41 €

Acide acétylsalicylique + acide ascorbique*ASPIRINE-C (Bayer)*acide acétylsalicylique 400 mg
acide ascorbique 240 mg
compr. efferv. (séc.) 20

7,74 €

Paracétamol + acide acétylsalicylique + caféine*EXCEDRYN (Novartis CH)*paracétamol 250 mg
acide acétylsalicylique 250 mg
caféine 65 mg
compr. 32

9,55 €

*PERDOLAN COMPOSITUM**(Johnson & Johnson Consumer)*paracétamol 200 mg
acide acétylsalicylique 200 mg
caféine 46 mg
compr. 30

6,72 €

paracétamol 400 mg
acide acétylsalicylique 400 mg
caféine 92 mg
suppl. Adulte 12

5,78 €

*TROC (Melisana)*paracétamol 200 mg
acide acétylsalicylique 200 mg
caféine 50 mg
compr. 20

4,07 €

Paracétamol + acide acétylsalicylique + acide ascorbique*AFEBRYL (SMB)*paracétamol 200 mg
acide acétylsalicylique 300 mg
acide ascorbique 300 mg
compr. efferv. (séc.) 16
32

3,55 €

6,25 €

Associations diverses*BUSCOPAN COMPOSITUM**(Boehringer Ingelheim)*butylhyoscine, bromure 20 mg
métamizole, sodium 2,5 g/5 ml
amp. i.m. - i.v. 3 R/

6,15 €

Posol. -

8.3. Analgésiques morphiniques

Positionnement

– Voir 8.1. pour la place des analgésiques morphiniques dans la douleur chronique et dans le traitement de la douleur en soins palliatifs.

– Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.

- *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine.
- *Analgésiques de puissance modérée*: pentazocine, péthidine, tilidine, tramadol.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide.

– Les analgésiques morphiniques agissent en se fixant et en activant des récepteurs aux opiacés (surtout μ , κ et δ) au niveau du système nerveux central, et sont aussi classés de la façon suivante.

- *Agonistes purs*: fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide, tramadol.
- *Agonistes partiels et agonistes/antagonistes mixtes*: buprénorphine, pentazocine.

– L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas et peut entraîner une diminution de l'effet antalgique des agonistes purs en cas d'utilisation concomitante d'agonistes partiels ou d'agonistes/antagonistes mixtes (voir rubrique «Interactions»). La morphine ou le fentanyl peut toutefois être utilisé comme traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine. On utilise à cette fin la morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération normale, ou le fentanyl sous forme de comprimé sublingual ou de spray nasal.

– Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'analgésique morphinique («rotation des opiacés»). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est indispensable. En cas de rotation en raison d'effets indésirables, on administre 50 à 75% de la dose journalière équivalente du nouvel analgésique morphinique; en cas de rotation en raison d'un effet antalgique insuffisant, on administre le nouvel analgésique morphinique à dose équivalente.

– Dans le cadre de la douleur chronique non cancéreuse, lorsque la douleur n'est pas sous contrôle, il convient de vérifier si le traitement par un analgésique morphinique doit être poursuivi et d'envisager d'arrêter celui-ci progressivement.

– La codéine est aussi utilisée dans la douleur modérément sévère, en association au paracétamol (voir 8.3.2.), et comme antitussif (voir 4.2.1.). Dans ces indications, les effets indésirables et le risque de dépendance des analgésiques morphiniques existent aussi.

– L'effet antalgique du tramadol résulte d'un effet à la fois morphinique, adrénergique et sérotoninergique; les effets du tramadol sont comparables à ceux de la codéine.

– Le pentazocine n'a qu'une place très limitée dans la prise en charge de la douleur chronique.

– Le fentanyl et la buprénorphine sont disponibles sous forme de systèmes transdermiques utilisés en cas de douleur chronique. Ceux-ci ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait du système transdermique ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet ne se modifient que très lentement; le nouvel état d'équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une augmentation trop rapide de la dose (p. ex. après quelques heures) doit donc être évitée.

– La méthadone et la buprénorphine peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez les patients dépendants aux opiacés [voir 10.5.3. et *Folia de novembre 2009*].

Indications

– Douleur.

Effets indésirables

– Constipation vis-à-vis de laquelle il n'y a pas de tolérance.

- Sédation, qui ne se manifeste généralement que pendant les premiers jours. Une sédation qui se prolonge ou qui réapparaît, de même qu'une dépression respiratoire, doit évoquer un surdosage, un retard dans la métabolisation, ou un renforcement de l'effet par interaction avec d'autres médicaments.
- Euphorie.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout pendant les premières semaines du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.
- Hypotension orthostatique.
- Sudation.
- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Hyperalgésie induite par les analgésiques morphiniques, bien démontrée dans la douleur aiguë postopératoire, plus controversée mais 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 surmonter la tolérance. La tolérance à l'effet antalgique est peu marquée lorsque les analgésiques sont correctement utilisés.
- Dépendance psychique, allant jusqu'à la toxicomanie.
- Dépendance physique lors d'un traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Ce risque existe avec tous les analgésiques morphiniques. Lors de l'arrêt du traitement, on diminuera toujours la dose progressivement.
- **Méthadone: allongement de l'intervalle QT** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2.*).
- Pentazocine: élévation de la pression artérielle systémique et pulmonaire, surtout en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
- Tramadol: aussi réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées, surtout chez des patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir rubrique «Interactions»).
- Fentanyl par voie nasale: aussi irritation de la gorge, épistaxis, rhinorrhée, ulcère nasal.

Grossesse et allaitement

- Les analgésiques morphiniques sont à déconseiller pendant la grossesse.
- **Chez le nouveau-né, dépression respiratoire et, en cas d'utilisation chronique par la mère, manifestations de sevrage.**
- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques pendant la période d'allaitement peut être envisagée avec la prudence requise. La codéine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement: des problèmes graves ont été décrits chez l'enfant lorsque la mère était un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia d'octobre 2013*].

Interactions

- Diminution de l'effet antalgique chez les patients traités par des agonistes purs (p. ex. morphine, méthadone) en cas d'ajout d'un agoniste partiel ou d'un agoniste/antagoniste mixte tel que la buprénorphine ou la pentazocine.
- La codéine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*). La conversion de la codéine en morphine est inhibée par des inhibiteurs du CYP2D6, avec diminution possible de l'effet antalgique.
- La méthadone, la buprénorphine et le fentanyl sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- La méthadone est aussi un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le tramadol est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Péthidine, hydromorphone et tramadol: syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les inhibiteurs de la MAO, les ISRS) (voir *Intro.6.2.4.*).
- Tramadol: risque accru de convulsions en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir *Intro.6.2.8.*).

Précautions particulières

- En cas d'utilisation chronique, les préparations à longue durée d'action sont à préférer; l'utilisation systématique de préparations à courte durée d'action est à éviter, sauf en cas d'accès douloureux paroxystiques.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants dans les douleurs chroniques chez des patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, une évaluation psychosociale approfondie doit être réalisée au préalable et un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques sont nécessaires.
- La codéine est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine [voir *Folia de décembre 2006*]. Par contre, chez les métaboliseurs lents (5 à 10% de la population blanche), l'effet antalgique de la codéine peut être insuffisant.
- En cas d'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation [voir *Folia de janvier 2003*]. Un traitement laxatif optimal constitue le traitement de premier choix. Dans le cadre de la constipation due aux opiacés, on dispose en outre de l'association oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.) et de la méthylaltrexone (voir 8.4.).
- Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë mais pas s'il s'agit d'utilisateurs chroniques.
- Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- La prudence est de rigueur chez les patients atteints d'insuffisance rénale vu le risque d'obtenir un effet plus prononcé.
- L'utilisation concomitante de fentanyl par voie nasale et d'autres médicaments à usage nasal est à éviter.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Note

En préparation magistrale, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine, la caféine, mélangés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur. Pour certaines spécialités non remboursables à base de l'association paracétamol + codéine, certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes peuvent obtenir une intervention dans le coût [voir *Folia d'octobre 2012*]. Cela ne s'applique qu'à certains conditionnements de forme solide à usage oral (voir «Chr» en regard de ces conditionnements).

Les préparations magistrales à base de méthadone (voir 10.5.3.) utilisées comme traitement de substitution en cas d'accoutumance ou lors du sevrage aux opiacés sont remboursées.

8.3.1. PRÉPARATIONS SIMPLES

Buprénorphine

Posol.

- *subling.*: douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises

- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 96 heures

TRANSTEC (Grünenthal) ®

buprénorphine			
système transdermique			
5 x 35 µg/h	R/b O		36,94 €
10 x 35 µg/h	R/b O		60,27 €
(20 mg/25 cm ²)			
5 x 52,5 µg/h	R/b O		50,81 €
10 x 52,5 µg/h	R/b O		84,56 €
(30 mg/37,5 cm ²)			
5 x 70 µg/h	R/b O		65,06 €
10 x 70 µg/h	R/b O		109,15 €
(40 mg/50 cm ²)			
(médicament spécialement réglementé)			

TEMGESIC (Reckitt Benckiser) ®

buprénorphine (chlorhydrate)			
compr. (subling., séc.)			
50 x 0,2 mg	R/b O		14,74 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/		12,62 €
(médicament spécialement réglementé)			

Fentanyl*Posol.*

- *nasal.*: douleur cancéreuse paroxystique: 50 à 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 200 µg, max. 4 x p.j.
 - *subling.*: douleur cancéreuse paroxystique: 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 800 µg, max. 4 x p.j.
 - *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 72 h

ABSTRAL (Prostrakan) ®

fentanyl (citrate)		
compr. (subling.)		
10 x 100 µg	R/	72,48 €
10 x 200 µg	R/	72,48 €
10 x 300 µg	R/	72,48 €
10 x 400 µg	R/	72,48 €
10 x 600 µg	R/	72,48 €
10 x 800 µg	R/	72,48 €
(stupéfiant)		

DUROGESIC (Janssen-Cilag) ®

fentanyl		
système transdermique		
5 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	17,63 €
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	29,71 €
(2,1 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	22,39 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	38,00 €
(4,2 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	37,34 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	66,28 €
(8,4 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	50,59 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	88,76 €
(12,6 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	62,42 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	106,85 €
(16,8 mg/42 cm ²)		
(stupéfiant)		

EFFENTORA (Teva) ®

fentanyl (citrate)		
compr. (buccogingiv.)		
28 x 100 µg	U.H.	[172 €]
28 x 200 µg	U.H.	[172 €]
28 x 400 µg	U.H.	[172 €]
28 x 600 µg	U.H.	[172 €]
28 x 800 µg	U.H.	[172 €]
(stupéfiant)		

FENTANYL EG (Eurogenerics) ®

fentanyl		
système transdermique Matrix		
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	28,73 €
(2,063 mg/3,75 cm ²)		
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	32,21 €
(4,125 mg/7,5 cm ²)		
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	64,78 €
(8,25 mg/15 cm ²)		
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	86,75 €
(12,375 mg/22,5 cm ²)		
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	104,40 €
(16,5 mg/30 cm ²)		
(stupéfiant)		

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) ®

fentanyl		
système transdermique Matrix		
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	28,73 €
(2,89 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	21,94 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	32,21 €
(5,78 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	36,56 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	64,78 €
(11,56 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	49,48 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	86,75 €
(17,34 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	61,00 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	104,40 €
(23,12 mg/42 cm ²)		
(stupéfiant)		

INSTANYL (Takeda) ®

fentanyl (citrate)		
spray (nasal)		
10 doses 50 µg/dose	R/	105,68 €
10 doses 100 µg/dose	R/	105,68 €
10 doses 200 µg/dose	R/	105,68 €
(stupéfiant)		

MATRIFEN (Takeda) ®

fentanyl		
système transdermique		
2 x 12 µg/h	R/b ⊕	9,56 €
5 x 12 µg/h	R/b ⊕	17,27 €
10 x 12 µg/h	R/b ⊕	29,12 €
(1,38 mg/4,2 cm ²)		
2 x 25 µg/h	R/b ⊕	11,43 €
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	21,94 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	37,22 €
(2,75 mg/8,4 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	36,56 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	64,78 €
(5,50 mg/16,8 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	49,48 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	86,75 €
(8,25 mg/25,2 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	61,00 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	104,40 €
(11 mg/33,6 cm ²)		
(stupéfiant)		

Hydromorphe*Posol. per os:*

- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, jusqu'à 6 x p.j., augmenter la dose progressivement si nécessaire
 - Slow Release: 8 mg p.j. en 2 prises, augmenter la dose progressivement si nécessaire

PALLADONE (Mundipharma) ®

hydromorphe, chlorhydrate		
caps. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/b ⊕	9,94 €
28 x 2,6 mg	R/b ⊕	15,47 €
caps. Slow Release (lib. prolongée)		
30 x 4 mg	R/b ⊕	23,60 €
30 x 8 mg	R/b ⊕	40,25 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	70,27 €
30 x 24 mg	R/b ⊕	87,05 €
amp. i.v. - perf. - s.c.		
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/	55,75 €
5 x 20 mg/1 ml	R/	105,60 €
(stupéfiant)		

Méthadone

Posol. per os: 15 à 40 mg p.j. en 3 à 4 prises

MEPHENON (Sterop) [Ⓢ]

méthadone, chlorhydrate
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ 6,95 €
amp. i.m. - i.v.
6 x 10 mg/1 ml R/ 6,06 €
(stupéfiant)

Morphine par voie orale: à libération normale non prolongée

Posol. 5 à 10 mg, jusqu'à 6 x p.j., augmenter la dose progressivement si nécessaire

MS DIRECT (Mundipharma) [Ⓢ]

morphine, sulfate
compr. (séc.)
56 x 10 mg R/ 18,66 €
(stupéfiant)

ORAMORPH (Norgine) [Ⓢ]

morphine, sulfate
gttes
20 ml 20 mg/ml R/ 12,38 €
(1 ml = 16 gttes = 20 mg)
sol. (oral)
100 ml 2 mg/ml R/ 8,66 €
sol. (oral) us. unique
30 x 5 ml 10 mg/5 ml R/ 26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml R/ 26,52 €
(stupéfiant)

Morphine par voie orale: à libération prolongée

Posol. 20 à 60 mg p.j. en 2 prises, augmenter la dose progressivement si nécessaire

MORPHINE TEVA (Teva) [Ⓢ]

morphine, sulfate
compr. (lib. prolongée)
30 x 10 mg R/b ⊕ 7,97 €
30 x 30 mg R/b ⊕ 13,04 €
60 x 30 mg R/b ⊕ 21,67 €
30 x 60 mg R/b ⊕ 23,65 €
60 x 60 mg R/b ⊕ 36,92 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 33,51 €
(stupéfiant)

MS CONTIN (Mundipharma) [Ⓢ]

morphine, sulfate
compr. (lib. prolongée)
30 x 10 mg R/b ⊕ 10,06 €
30 x 30 mg R/b ⊕ 16,93 €
56 x 30 mg R/b ⊕ 24,44 €
30 x 60 mg R/b ⊕ 28,10 €
56 x 60 mg R/b ⊕ 41,51 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 39,88 €
(stupéfiant)

Morphine par voie parentérale

Posol. i.m. ou s.c.: 5 à 10 mg ou plus, jusqu'à 6 x p.j.

MORPHINE HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

morphine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - péridural
10 x 10 mg/1 ml R/ 8,13 €
10 x 20 mg/1 ml R/ 13,08 €
10 x 30 mg/1 ml R/ 14,67 €
10 x 40 mg/1 ml R/ 19,98 €
(stupéfiant)

Oxycodone

Posol. per os: 10 mg p.j. en 2 prises (pour Instant 5 mg, jusqu'à 6 x p.j.), augmenter la dose progressivement si nécessaire

OXYCODON SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

oxycodone, chlorhydrate
compr. (lib. prolongée)
30 x 5 mg R/b ⊕ 7,59 €
60 x 5 mg R/b ⊕ 9,16 €
30 x 10 mg R/b ⊕ 9,70 €
60 x 10 mg R/b ⊕ 12,88 €
30 x 20 mg R/b ⊕ 14,55 €
60 x 20 mg R/b ⊕ 20,61 €
30 x 40 mg R/b ⊕ 21,92 €
60 x 40 mg R/b ⊕ 33,42 €
30 x 80 mg R/b ⊕ 34,33 €
60 x 80 mg R/b ⊕ 54,59 €
(stupéfiant)

OXYCONTIN (Mundipharma) [Ⓢ]

oxycodone, chlorhydrate
compr. (lib. prolongée)
30 x 5 mg R/b ⊕ 8,23 €
30 x 10 mg R/b ⊕ 10,76 €
30 x 20 mg R/b ⊕ 16,42 €
30 x 40 mg R/b ⊕ 22,80 €
30 x 80 mg R/b ⊕ 35,82 €
(stupéfiant)

OXYNORM (Mundipharma) [Ⓢ]

oxycodone, chlorhydrate
compr. Instant (orodisp.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 9,49 €
28 x 10 mg R/b ⊕ 14,59 €
28 x 20 mg R/b ⊕ 24,67 €
amp. i.v. - perf. - s.c.
5 x 20 mg/2 ml R/ 22,53 €
5 x 50 mg/1 ml R/ 73,91 €
(stupéfiant)

Pentazocine**FORTAL (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]**

pentazocine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
30 x 50 mg R/b ⊕ 8,69 €
100 x 50 mg R/b ⊕ 15,85 €
pentazocine
amp. i.m. - i.v. - s.c.
10 x 30 mg/1 ml R/b ⊕ 9,49 €
(médicament spécialement réglementé)

Péthidine**DOLANTINE (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]**

péthidine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 100 mg/2 ml R/b ⊕ 6,20 €
(stupéfiant)

Piritramide*DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)*

piritramide			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/b O	6,74 €	
(stupéfiant)			

Tramadol

<i>Posol. per os: 100 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)</i>
--

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b O	9,49 €	
60 x 50 mg	R/b O	12,87 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 50 mg	R/b O	9,06 €	
60 x 50 mg	R/b O	11,34 €	
30 x 100 mg	R/b O	12,87 €	
60 x 100 mg	R/b O	17,35 €	
20 x 150 mg	R/b O	12,87 €	
60 x 150 mg	R/b O	23,28 €	
20 x 200 mg	R/b O	14,36 €	
60 x 200 mg	R/b O	26,81 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b O	12,16 €	
30 x 200 mg	R/b O	18,98 €	
30 x 300 mg	R/b O	25,71 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	8,09 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	12,87 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b O	16,46 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg;			
pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)			
supp.			
15 x 100 mg	R/b O	9,49 €	
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/b O	8,00 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/b O	10,28 €	

DOLZAM (Zambon)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b O	10,00 €	
60 x 50 mg	R/b O	13,64 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 75 mg	R/b O	16,06 €	
56 x 100 mg	R/b O	19,14 €	
56 x 150 mg	R/b O	24,80 €	
56 x 200 mg	R/b O	29,71 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
28 x 150 mg	R/b O	16,06 €	
28 x 200 mg	R/b O	18,12 €	
14 x 300 mg	R/b O	16,06 €	
14 x 400 mg	R/b O	18,12 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	8,44 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	13,64 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	17,51 €	
(1 ml = 20 gttes = 100 mg)			

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b O	8,19 €	
60 x 50 mg	R/b O	11,23 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/b O	14,03 €	
60 x 100 mg	R/b O	20,84 €	
60 x 150 mg	R/b O	27,24 €	
60 x 200 mg	R/b O	32,50 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/b O	10,23 €	
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 50 mg	R/b O	7,93 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/b O	7,00 €	
30 ml 100 mg/ml	R/b O	11,23 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b O	9,60 €	

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b O	7,53 €	
60 x 50 mg	R/b O	10,03 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/b O	7,53 €	
60 x 50 mg	R/b O	10,03 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b O	10,03 €	
60 x 100 mg	R/b O	14,21 €	
90 x 100 mg	R/b O	20,95 €	
20 x 150 mg	R/b O	10,03 €	
60 x 150 mg	R/b O	20,98 €	
90 x 150 mg	R/b O	28,65 €	
20 x 200 mg	R/b O	11,15 €	
60 x 200 mg	R/b O	24,23 €	
90 x 200 mg	R/b O	33,01 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/b O	6,60 €	
30 ml 100 mg/ml	R/b O	10,03 €	
50 ml 100 mg/ml	R/b O	14,64 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b O	8,70 €	

TRAMADOL MYLAN (Mylan)

tramadol, chlorhydrate			
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 100 mg	R/b O	13,57 €	
60 x 150 mg	R/b O	21,15 €	
60 x 200 mg	R/b O	24,41 €	

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b O	7,50 €	
60 x 50 mg	R/b O	9,79 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b O	10,00 €	
60 x 100 mg	R/b O	14,18 €	
100 x 100 mg	R/b O	22,74 €	
20 x 150 mg	R/b O	10,00 €	
60 x 150 mg	R/b O	20,95 €	
100 x 150 mg	R/b O	28,63 €	
20 x 200 mg	R/b O	11,12 €	
60 x 200 mg	R/b O	24,21 €	
100 x 200 mg	R/b O	33,00 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	R/b O	24,41 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	6,58 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b O	10,00 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b O	12,82 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg;			
pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/b O	10,09 €	

TRAMIUM (SMB)

tramadol, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	11,36 €
30 x 150 mg	R/b ⊖	14,84 €
30 x 200 mg	R/b ⊖	17,09 €

8.3.2. ASSOCIATIONS**Positionnement**

– Les préparations à base d'un seul principe actif sont en principe à préférer, sauf si en cas d'efficacité insuffisante du paracétamol ou de l'acide acétylsalicylique, on souhaite ajouter de la codéine à dose suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise); de telles doses de codéine entraînent toutefois des effets indésirables tels que constipation et sédation, surtout chez les personnes âgées.

– L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol, pourrait entraîner une prise chronique et un abus.

– L'association fixe de paracétamol + tramadol ne se justifie pas: le tramadol est difficile à doser et les deux constituants ont une demi-vie très différente.

– Il existe des associations fixes de tilidine et d'oxycodone avec la naloxone, un antagoniste morphinique. On suppose que lorsque ces associations sont utilisées aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale (en raison de la métabolisation lors du premier passage hépatique).

- L'association de tilidine et de naloxone a pour objectif de lutter contre un usage abusif, vu qu'en cas de prise de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone atteint quand même la circulation générale et contrecarre dès lors l'effet de la tilidine. Cela signifie aussi que cette association n'a pas d'intérêt dans les situations où il est nécessaire d'augmenter la dose, comme p.ex. chez les patients en phase terminale.
- L'association d'oxycodone et de naloxone a pour objectif de contre-carrer la constipation due à l'oxycodone par un effet local de la naloxone. Il n'est cependant pas clair si cela offre un avantage par rapport à un traitement laxatif optimal.

- Ces associations ne peuvent pas être utilisées en même temps qu'un autre analgésique morphinique.

Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg

<i>Posol.</i> jusqu'à 3 x p.j. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) ⊕

paracétamol 500 mg codéine, phosphate 30 mg compr. efferv. 32	R/Chr	6,35 €
---	-------	--------

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) ⊕

paracétamol 500 mg codéine, phosphate 30 mg compr. 30	R/	6,31 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/	8,03 €

PANADOL CODEINE (GSK) ⊕

paracétamol 500 mg codéine, phosphate 30 mg compr. 20	R/	4,19 €
---	----	--------

PARACODMYLAN (Mylan) ⊕

paracétamol 500 mg codéine, phosphate 30 mg compr. (séc.) 30	R/Chr	4,96 €
--	-------	--------

Tramadol + paracétamol**PONTALSIC (Grünenthal)**

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. 40	R/	14,68 €
<i>Posol.</i> –		

TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. 20	R/c ⊖	7,98 €
60	R/c ⊖	14,67 €
100	R/c ⊖	18,26 €
<i>Posol.</i> –		

TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. 20	R/c ⊖	7,32 €
60	R/c ⊖	12,72 €
90	R/c ⊖	16,90 €
<i>Posol.</i> –		

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. 20	R/c ⊕	8,71 €
60	R/c ⊕	15,90 €
compr. efferv. 20	R/c ⊕	8,71 €
60	R/c ⊕	15,90 €
<i>Posol.</i> –		

Autres associations**NEVRINE CODEINE (Sterop) ®**

paracétamol 500 mg			
codéine, phosphate 30 mg			
caféine 50 mg			
compr. 20	R/	4,20 €	

TARGINACT (Mundipharma) ®

oxycodone, chlorhydrate 5 mg			
naloxone (chlorhydrate) 2,5 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/b! O	16,21 €	
oxycodone, chlorhydrate 10 mg			
naloxone (chlorhydrate) 5 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/b! O	25,65 €	
oxycodone, chlorhydrate 20 mg			
naloxone (chlorhydrate) 10 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/b! O	43,06 €	
oxycodone, chlorhydrate 40 mg			
naloxone (chlorhydrate) 20 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/b! O	74,73 €	
(stupéfiant)			

TINALOX (Sandoz)

tilidine, chlorhydrate 50 mg			
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml			
gttes 1 x 20 ml	R/b ⊖	8,00 €	
3 x 20 ml	R/b ⊖	14,36 €	
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)			

Posol. –

VALTRAN (Pfizer)

tilidine, chlorhydrate 50 mg			
naloxone, chlorhydrate 4 mg			
compr. Retard (lib. prolongée) 30	R/b O	11,72 €	
	60		
	R/b O	17,79 €	
tilidine, chlorhydrate 100 mg			
naloxone, chlorhydrate 8 mg			
compr. Retard (lib. prolongée) 30	R/b O	17,28 €	
	60		
	R/b O	28,72 €	
tilidine, chlorhydrate 150 mg			
naloxone, chlorhydrate 12 mg			
compr. Retard (lib. prolongée) 30	R/b O	22,15 €	
	60		
	R/b O	37,35 €	
tilidine, chlorhydrate 50 mg			
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml			
gttes 10 ml	R/b ⊖	6,66 €	
20 ml	R/b ⊖	8,28 €	
60 ml	R/b ⊖	14,66 €	
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)			

Posol. –

8.4. Antagonistes morphiniques

La naloxone et la naltrexone sont des antagonistes des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

La méthyl-naltrexone est un antagoniste des récepteurs morphiniques périphériques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales.

Positionnement

– La méthyl-naltrexone est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux morphiniques, p. ex. chez les patients en soins palliatifs lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet de l'analgésique morphinique [voir *Folia de novembre 2009*]. L'efficacité de la méthyl-naltrexone est limitée. Il n'existe pas d'études comparatives avec des laxatifs classiques.

– La naloxone (voir 20.1.1.6.) peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques.

– La naltrexone (voir 10.5.3.) peut être utilisée chez les personnes intoxiquées aux opiacés, après la phase initiale de désintoxication. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre du sevrage alcoolique (voir 10.5.1.); cette indication n'est pas mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du produit ou RCP).

Effets indésirables

– Méthyl-naltrexone: douleurs abdominales, flatulence, diarrhée, nausées, vertiges; rarement perforation gastrique ou intestinale.

RELISTOR (TMC Pharma)

méthyl-naltrexone, bromure
flacon s.c.

1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b!O	191,51 €

9. Pathologies ostéo-articulaires

- 9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 9.2. Arthrite chronique
- 9.3. Goutte
- 9.4. Arthrose
- 9.5. Ostéoporose et maladie de Paget
- 9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

- Bien que l'acide acétylsalicylique (*voir 8.2.2.*) exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques non COX-sélectifs inhibent les deux isoenzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.
- Bien qu'une inhibition de l'agrégation plaquettaire ait été observée avec les AINS non COX-sélectifs, seul l'acide acétylsalicylique a un effet favorable prouvé dans la prévention cardio-vasculaire.
- Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir rubrique «Effets indésirables»*).
- Les AINS COX-2 sélectifs provoquent, par rapport aux AINS classiques, moins de dyspepsie et un peu moins de complications gastro-intestinales sévères; leur effet anti-inflammatoire est identique et ils augmentent le risque de problèmes cardio-vasculaires (*voir rubrique «Effets indésirables»*).
- L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique), et les effets indésirables gastro-intestinaux graves ne sont pas évités avec cette voie d'administration.
- Les AINS à usage local (*voir 9.1.2.1.*) sont utilisés dans le traitement symptomatique de certaines affections ostéo-articulaires chroniques, par exemple l'arthrose du genou [*voir Folia d'août 2008*] ou de traumatismes. Leur efficacité en cas de plaintes chroniques non rhumatismales est souvent comparable à celle des AINS par voie orale. Des effets indésirables systémiques peuvent survenir, entre autres en cas d'application sur de grandes surfaces et en cas de diminution de la fonction rénale.
- La place des associations à usage local à base d'AINS est limitée étant donné l'absence de preuves d'efficacité et le risque accru d'effets indésirables.
- Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone, mais celle-ci peut encore être prescrite en magistrale. En raison de ses effets indésirables graves (entre autres agranulocytose), la place de la phénylbutazone reste limitée à la spondylarthrite ankylosante réfractaire aux autres AINS.

Indications

- Pathologies inflammatoires diverses, surtout du système locomoteur.
- Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à faible dose; *voir 8.1.*).
- Douleur due à des métastases osseuses.
- Dysménorrhée primaire.
- Colique néphrétique: surtout le diclofénac par voie intramusculaire [*voir Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal actif.

- Antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Insuffisance rénale grave.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque grave.
- Pour les AINS COX-2 sélectifs et le diclofénac: également cardiopathie ischémique, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, artériopathie périphérique et insuffisance cardiaque modérée; de plus, pour l'étoricoxib, aussi hypertension non contrôlée.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets indésirables, parfois sans symptômes préalables. Des lésions gastro-intestinales peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments, y compris par voie parentérale. La question de savoir dans quelle mesure les AINS diffèrent entre eux en ce qui concerne le risque gastro-intestinal fait toujours l'objet de discussions. Le piroxicam et le kétorolac présentent un risque plus élevé d'effets indésirables gastro-intestinaux et de complications ulcéreuses telles que hémorragie et perforation. Avec l'ibuprofène et les AINS COX-2 sélectifs, le risque d'ulcère serait plus faible, mais en ce qui concerne les complications ulcéreuses, le bénéfice des AINS COX-2 sélectifs semble limité. En cas d'association avec l'acide acétylsalicylique, même à faible dose, le bénéfice des AINS COX-2 sélectifs disparaît complètement. L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale des AINS; un effet limité sur les complications ulcéreuses telles que perforation ou hémorragie n'est documenté que pour les inhibiteurs de la pompe à protons et le misoprostol [voir *Folia de mars 2011*].
- Risque accru d'accidents cardio-vasculaires: infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux. Le risque cardio-vasculaire est probablement le plus important pour les AINS COX-2 sélectifs et le diclofénac, et probablement le plus faible pour le naproxène. Pour l'ibuprofène, les données ne sont pas univoques: il y a seulement une suspicion de risque accru avec des doses élevées. Pour les autres AINS, très peu de données sont disponibles, mais il est admis que le risque ne peut être exclu pour aucun AINS. Le risque augmente vraisemblablement avec la dose et la durée du traitement [voir *Folia de mars 2011*].
- Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque. Tous les AINS augmentent le risque d'insuffisance cardiaque aiguë.
- élévation de la pression artérielle.
- Insuffisance rénale aiguë, surtout en cas de déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques ou à une restriction sodée, en présence d'une affection préexistante telle que l'insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale chronique, une cirrhose hépatique avec ascite, un syndrome néphrotique ou des affections vasculaires périphériques, ou en cas de traitement concomitant par des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine. Ce problème a également été observé en cas de déshydratation chez l'enfant (en cas de fièvre ou de diarrhée) [voir *Folia de juillet 2005*]. Les AINS COX-2 sélectifs peuvent provoquer les mêmes effets indésirables rénaux que les AINS non COX-sélectifs.
- L'éventualité d'une néphropathie induite par les analgésiques suite à l'utilisation chronique d'AINS fait l'objet de discussions (voir 8.1.).
- Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec réactions croisées possibles avec l'acide acétylsalicylique et entre les AINS.
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients en insuffisance rénale et les patients prenant des suppléments de potassium, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine (pour les facteurs de risque de l'hyperkaliémie, voir *Intro.6.2.7.*).
- Suspicion d'une diminution de la fertilité chez la femme en cas d'usage chronique.
- Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquent avec les dérivés arylacétiques et indoliques).
- Troubles hématologiques.
- Hépatotoxicité: surtout le diclofénac [voir *Folia d'août 2002 et novembre 2007*].
- Aggravation et apparition de diverses affections cutanées, allant jusqu'au syndrome de Lyell et au syndrome de Stevens-Johnson, avec tous les AINS, y compris les COX-2 sélectifs (en ce qui concerne le piroxicam, voir *Folia de novembre 2007*). En cas de traitement par un AINS chez des patients atteints de

varicelle ou de zona, une incidence plus élevée de complications cutanées sévères (abcès, nécrose) a été décrite [voir *Folia de mai 2013*].

Grossesse et allaitement

- **Les AINS sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- En début de grossesse: risque d'avortement spontané et suspicion d'un effet tératogène.
- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prises répétées, prolongation de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, fermeture prématurée du canal artériel, et hypertension pulmonaire. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale (avec risque d'oligohydramnios) et une insuffisance cardiaque peuvent survenir chez le fœtus et chez le nouveau-né.**

Interactions

- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes ou d'acide acétylsalicylique.
- Disparition de la protection gastrique relative des AINS COX-2 sélectifs par l'acide acétylsalicylique, même aux faibles doses utilisées en prévention cardiovasculaire.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène et peut-être d'autres AINS. En cas d'utilisation concomitante, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant la préparation d'acide acétylsalicylique quelques heures avant l'AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par déplacement de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques par certains AINS, et par l'effet antiagrégant des AINS non COX-sélectifs.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'ISRS et d'antithrombotiques.
- Renforcement de la néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral).
- Diminution de l'effet des diurétiques et de la plupart des antihypertenseurs.
- élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments de potassium, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine, et d'héparine.
- Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de diurétiques, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Augmentation de la lithémie par diminution de l'excrétion rénale.
- Risque accru d'acidose lactique provoquée par la metformine.
- Le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, le naproxène et le piroxicam sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le célécoxib est un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- En raison de leurs effets indésirables, les AINS ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (p. ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.
- **Chez les personnes âgées, les effets indésirables des AINS sont plus fréquents et ont souvent des conséquences plus graves.** L'indication doit être établie très rigoureusement; la posologie et la durée du traitement doivent être limitées autant que possible. Chez les personnes âgées, il est préférable d'opter pour un AINS de courte demi-vie (p. ex. l'ibuprofène). Les oxicams ont une longue demi-vie.
- Chez les patients à risque, l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale (voir *rubrique «Effets indésirables»*).
- Pour les AINS COX-2 sélectifs et le diclofénac, il convient, vu les effets indésirables cardio-vasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (voir *rubrique «Contre-indications»*), les patients hypertendus et les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.

– Chez les enfants atteints de déshydratation (p. ex. en cas de diarrhée), on n'administrera pas d'anti-inflammatoire tel l'ibuprofène étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [voir *Folia de juillet 2005*].

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

9.1.1. AINS À USAGE SYSTÉMIQUE

9.1.1.1. Dérivés arylacétiques

Acéclofénac

Posol. 200 mg p.j en 2 prises

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		12,47 €

ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

acéclofénac compr.			
60 x 100 mg	R/b ⊕		11,70 €

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		12,26 €

ACECLOFENAC TEVA (Teva)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		12,52 €

AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		9,79 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		16,09 €

BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		9,79 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		16,09 €

BIOFENAC (Impexco)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		9,57 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		15,85 €
(importation parallèle)			

BIOFENAC (PI-Pharma)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊕		7,93 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		13,08 €
(importation parallèle)			

Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕		10,24 €
diclofénac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/b ⊕		10,24 €

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		11,65 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		9,78 €

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		6,15 €
100 x 25 mg	R/b ⊕		8,62 €
30 x 50 mg	R/b ⊕		6,99 €
50 x 50 mg	R/b ⊕		8,62 €
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		11,25 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		9,48 €
supp.			
12 x 100 mg	R/b ⊕		6,41 €
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊕		6,58 €

DICLOFENAC-K TEVA (Teva)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕		6,71 €

DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		11,53 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕		6,96 €
50 x 50 mg	R/b ⊕		8,60 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		11,23 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		9,31 €
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊕		6,57 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊕		8,79 €
supp.			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,23 €
amp. i.m.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊕		7,03 €

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofénac, sodium caps. (lib. prolongée) 28 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	12,46 €
56 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,15 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.) 50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	11,96 €
compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,39 €

VOLTAREN (Impexeco)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.) 50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €
(importation parallèle)		

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.) 30 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	7,90 €
100 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €
30 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	13,94 €
supp. 12 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	8,58 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/b <u>Q</u>	8,68 €

VOLTAREN (PI-Pharma)

diclofénac, sodium compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €
(importation parallèle)		

Diclofénac + misoprostol**Positionnement**

– Cette association de diclofénac et de misoprostol, une prostaglandine protectrice de la muqueuse gastrique (voir 3.1.1.3.), est utilisée chez les patients avec un risque élevé de développer des complications gastro-intestinales dues aux AINS (voir 9.1.).

Contre-indications

– La grossesse est une contre-indication.

Effets indésirables

– Ceux des AINS, et ceux du misoprostol (surtout de la diarrhée).

Grossesse et allaitement

– Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse étant donné les risques liés au misoprostol (voir 3.1.1.3.).

– Diarrhée chez le bébé nourri au sein dont la mère prend du misoprostol.

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofénac, sodium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. (lib. prolongée) 60	R/b <u>!</u> <u>O</u>	25,40 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises		

Kétorolac**TARADYL (Roche)**

kétorolac, trométamol amp. i.m. - i.v. 5 x 10 mg/1 ml	R/b <u>O</u>	7,98 €
---	--------------	--------

9.1.1.2. Dérivés arylpropioniques**Dexkétoprofène**

Posol. 50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

ENANTYUM (Menarini)

dexkétoprofène (trométamol) compr. 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
---	----	--------

KETESSE (Menarini)

dexkétoprofène (trométamol) compr. (séc.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
--	----	--------

Ibuprofène

Posol.

- adulte:

douleur et fièvre: jusqu'à 3 x p.j. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.j.)
inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en 2 ou 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.)

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène compr. 100 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	11,65 €
compr. Forte 30 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	6,90 €
60 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	8,91 €
compr. Retard (lib. prolongée) 28 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	9,70 €
60 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	13,50 €
gran. efferv. (sach.) 20 x 600 mg	R/	6,95 €
40 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	10,20 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg		5,06 €
30 x 400 mg		6,95 €

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofène compr. 30 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	6,11 €
30 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	7,11 €

EPSILON (Will-Pharma)

ibuprofène compr. 30 x 400 mg		7,30 €
-------------------------------------	--	--------

IBUMED (Pharmacobel)

ibuprofène compr. 24 x 200 mg		3,35 €
-------------------------------------	--	--------

IBUPROFEN EG (Eurogenerics)

ibuprofène compr.		
30 x 200 mg		5,50 €
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,07 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	8,41 €
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,78 €
50 x 600 mg	R/b ⊕	8,16 €
compr. (lib. prolongée)		
30 x 800 mg	R/b ⊕	9,89 €
susp. (oral)		
100 ml 200 mg/5 ml		7,18 €

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
compr. (séc.)		
30 x 400 mg	b ⊕	6,10 €
100 x 400 mg	b ⊕	8,59 €
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,77 €
50 x 600 mg	R/b ⊕	8,19 €
susp. (oral)		
100 ml 100 mg/5 ml		4,49 €
200 ml 100 mg/5 ml		6,97 €
100 ml 200 mg/5 ml		6,97 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,07 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	8,66 €
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,90 €
60 x 600 mg	R/b ⊕	8,07 €
sir.		
200 ml 100 mg/5 ml		7,18 €

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène sir.		
100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène caps. Fastcaps		
20 x 400 mg		8,38 €
30 x 400 mg		11,31 €
compr.		
30 x 200 mg		6,33 €
48 x 200 mg		8,27 €
30 x 400 mg		8,70 €
compr. (orodisp.)		
12 x 200 mg		3,00 €
compr. Fasttabs		
24 x 400 mg		8,13 €
compr. Enfants		
24 x 200 mg		4,51 €
susp. Enfants (oral) sans sucre		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml		13,46 €
susp. Rouge Enfants (oral) sans sucre		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml		13,46 €
supp. Enfants		
10 x 60 mg		4,13 €
10 x 125 mg		5,43 €
ibuprofène (lysine) poudre (sach.) Fastpowder		
10 x 400 mg		4,98 €

OPTALIDON NOUVELLE FORMULE (Novartis CH)

ibuprofène compr.		
24 x 400 mg		5,32 €

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine) compr.		
30 x 400 mg		9,45 €

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène sir.		
100 ml 100 mg/5 ml		4,70 €

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofène (arginine) compr. (séc.)		
24 x 400 mg		6,99 €
gran. (sach.)		
24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,15 €

Kétoprofène

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée en 1 prise)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène compr. (double couche, séc.)		
30 x 150 mg	R/b ⊕	10,74 €

ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène caps. L.A. (lib. prolongée)		
28 x 200 mg	R/b ⊕	12,11 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	9,79 €

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises

ALEVE (Bayer)

naproxène, sodium compr.		
24 x 220 mg		6,10 €

APRANAX (Roche)

naproxène, sodium compr. (séc.)		
30 x 275 mg	R/b ⊕	9,43 €
30 x 550 mg	R/b ⊕	11,85 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxène compr. (gastro-résist.)		
30 x 500 mg	R/b ⊕	8,81 €

NAPROSYNE (Roche)

naproxène compr. Enteric Coated (gastro-résist.)		
50 x 250 mg	R/b ⊕	11,48 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,69 €

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène compr. (séc.)		
50 x 250 mg	R/b ⊕	8,44 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	9,25 €

naproxène, sodium compr. Forte (séc.)		
30 x 550 mg	R/b ⊕	8,68 €
60 x 550 mg	R/b ⊕	11,66 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène compr. (séc.)			
50 x 250 mg	R/b ⊕		8,45 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		9,02 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxène, sodium compr.			
30 x 550 mg	R/b ⊕		8,69 €

Naproxène + ésoméprazole**Positionnement**

– Cette association de naproxène et d'ésoméprazole, un inhibiteur de la pompe à protons (voir 3.1.1.2.), est utilisée chez les patients avec un risque élevé de développer des complications gastro-intestinales dues aux AINS (voir 9.1.).

Effets indésirables

– Ceux des AINS et ceux de l'ésoméprazole.

VIMOVO (AstraZeneca)

naproxène 500 mg ésoméprazole (magnésium) 20 mg compr. (gastro-résist.) 20 R/			12,38 €
60 R/b! ⊕			28,99 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises

Oxaprozine

Posol. 600 mg à 1,2 g p.j. en 1 à 2 prises

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine compr. (séc.)			
30 x 600 mg	R/b ⊙		12,96 €
60 x 600 mg	R/b ⊙		18,12 €

9.1.1.3. Dérivés indoliques**Indométacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indométacine supp.			
12 x 100 mg	R/b ⊙		8,35 €
supp. GE			
12 x 50 mg	b ⊙		6,95 €

(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)

Proglumétacine

Posol. 450 mg p.j. en 2 à 3 prises

TOLINDOL (Therabel)

proglumétacine, maléate caps.			
60 x 150 mg	R/b ⊙		12,02 €

9.1.1.4. Oxicams**Méloxicam**

Posol. per os: 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		9,76 €

MELOXICAM MYLAN (Mylan)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		9,96 €

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 7,5 mg	R/b ⊕		8,14 €
30 x 15 mg	R/b ⊕		9,96 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 7,5 mg	R/b ⊕		7,38 €
60 x 7,5 mg	R/b ⊕		10,34 €
30 x 15 mg	R/b ⊕		9,95 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕		9,99 €
méloxicam (énolate) amp. i.m.			
5 x 15 mg/1,5 ml	R/b ⊙		8,84 €

Piroxicam

Posol. per os: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

BREXINE (Chiesi)

piroxicam (bétadex) compr. efferv. Dryfiz (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊙		13,63 €
compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊙		13,63 €

BREXINE (PI-Pharma)

piroxicam (bétadex) compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊙		13,63 €

(importation parallèle)

FELDENE (Impexco)

piroxicam compr. Disp. (disp., séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,66 €

(importation parallèle)

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps.			
30 x 10 mg	R/b ⊕		8,75 €
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,66 €
compr. Disp. (disp., séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕		12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.)			
30 x 20 mg	R/b ⊙		15,82 €
supp.			
12 x 20 mg	R/b ⊕		8,23 €
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕		7,94 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
---	-------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
compr. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,22 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
----------------------------------	-------	--------

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	13,81 €
compr. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,99 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,98 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	6,19 €

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	11,86 €
--	-------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/b ⊕	8,26 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,11 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	19,79 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

TILCOTIL (Meda Pharma)

ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,84 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	14,71 €

9.1.1.5. AINS COX-2 sélectifs**Célécoxib**

Posol. 200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises

CELEBREX (Pfizer)

célécoxib caps. 60 x 100 mg	R/b! ⊕	29,30 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/b! ⊕	29,30 €

Etoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.j. en 1 prise

ARCOXIA (MSD)

étoricoxib compr. 7 x 30 mg	R/	8,33 €
28 x 30 mg	R/b! ⊕	22,65 €
98 x 30 mg	R/b! ⊕	57,70 €
7 x 60 mg	R/	13,28 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/b! ⊕	83,03 €
5 x 90 mg	R/	9,48 €
28 x 90 mg	R/b! ⊕	40,75 €
98 x 90 mg	R/b! ⊕	87,26 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

Parécoxib**DYNASTAT (Pfizer)**

parécoxib (sodium) flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poudre	U.H.	[75 €]
--	------	--------

9.1.1.6. Nabumétone

Posol. 1 g p.j. en 1 prise

GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumétone compr. 60 x 500 mg	R/b ⊕	12,72 €
-------------------------------------	-------	---------

9.1.2. ANTI-INFLAMMATOIRES À USAGE LOCAL**9.1.2.1. AINS à usage local****Positionnement**

– Voir 9.1.

Effets indésirables

– Irritation cutanée.
– Réactions allergiques.
– Etofénamate, piroxicam et surtout kétoprofène [voir *Folia de juillet 2011*]: allergie de contact et photosensibilité persistante fréquentes. Des réactions photo-allergiques en dehors du site d'application sont également possibles.
– Lors de l'application locale d'AINS, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, notamment chez les insuffisants rénaux (voir 9.1.).

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofène gel 50 g 50 mg/g		8,10 €
-----------------------------------	--	--------

FASTUM (Impexco)

kétoprofène gel doseur 120 g 25 mg/g (importation parallèle)	R/	17,31 €
---	----	---------

FASTUM (Menarini)				VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)	
kétoprofène				diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac	
gel				épolamine)	
60 g 25 mg/g	R/	10,25 €		comprese imprégnée	
gel doseur				5 x 10 mg/g	14,79 €
120 g 25 mg/g	R/	17,31 €		10 x 10 mg/g	25,60 €
				(14 cm x 10 cm)	
FELDENE (Pfizer)				VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)	
piroxicam				diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac	
gel				diéthylamine)	
50 g 5 mg/g		8,35 €		gel	
				60 g 10 mg/g	13,60 €
FLECTOR TISSUGEL (Therabel)				120 g 10 mg/g	19,27 €
diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac				gel Forte	
épolamine)				100 g 20 mg/g	19,67 €
comprese imprégnée				VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)	
5 x 10 mg/g		14,41 €		diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac	
10 x 10 mg/g		25,18 €		diéthylamine)	
(14 cm x 10 cm)				gel	
FLEXFREE (Omega)				50 g 10 mg/g	10,54 €
felbinac				100 g 10 mg/g	15,99 €
gel				(importation parallèle)	
50 g 30 mg/g		8,63 €		VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)	
100 g 30 mg/g		14,80 €		diclofénac, sodium	
FLEXIUM (Melisana)				sol. (spray)	
étofénamate				25 g 40 mg/g	16,50 €
crème				9.1.2.2. Autres préparations anti-	
40 g 100 mg/g		8,77 €		inflammatoires à usage local	
100 g 100 mg/g		16,34 €		Positionnement	
gel				– Voir 9.1.	
40 g 100 mg/g		9,37 €		– L'efficacité de ces associations n'est	
100 g 100 mg/g		17,98 €		pas prouvée.	
spray				Effets indésirables	
50 ml 100 mg/g		12,15 €		– L'utilisation de préparations à base	
IBUPROFEN KELA (Kela)				de plusieurs principes actifs augmente	
ibuprofène				le risque d'effets indésirables.	
gel				– Réactions allergiques: surtout avec	
50 g 50 mg/g		7,00 €		les anesthésiques locaux, la méphé-	
IBUPROFEN TEVA (Teva)				nésine et l'huile de térébenthine.	
ibuprofène				ALGIPAN (Qualiphar)	
gel				méphénésine 100 mg	
50 g 50 mg/g		7,06 €		nicotinate de méthyle 15 mg	
120 g 50 mg/g		13,49 €		salicylate de glycol 50 mg/g	
IBUTOP (Omega)				crème Baume 80 g	7,07 €
ibuprofène				140 g	10,90 €
gel				EMERXIL (Omega)	
50 g 50 mg/g		9,23 €		lidocaïne, chlorhydrate 17,3 mg	
100 g 50 mg/g		14,60 €		nicotinate de méthyle 20 mg	
KINESPIR PATCH (Teva)				salicylate de glycol 60 mg/ml	
diclofénac, sodium				spray 150 ml	9,50 €
emplâtre				FLEXAGILE (Merck)	
5 x 10 mg/g		10,98 €		Symphytum officinale, extrait liquide éthanolique	
10 x 10 mg/g		19,84 €		crème	
(14 cm x 10 cm)				50 g 350 mg/g	9,90 €
NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)				100 g 350 mg/g	15,90 €
acide niflumique				MOBILISIN (Neocare)	
gel				acide fluténamique 30 mg	
60 g 25 mg/g		8,38 €		mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg	
PIROMED (3DDD)				salicylate de glycol 26,4 mg/g	
piroxicam				crème 50 g	R/ 8,53 €
gel				100 g	R/ 13,64 €
50 g 5 mg/g		7,97 €			
SPORTFLEX (Neocare)					
indométacine					
sol. (spray)					
50 ml 10 mg/g		11,14 €			
100 ml 10 mg/g		17,66 €			

RADO-SALIL (Will-Pharma)

acide salicylique 8,8 mg
camphre 4,4 mg
Capsicum, oléorésine 15,4 mg
lévomenthol 55,1 mg
salicylate de glycol 8,8 mg
salicylate d'éthyle 17,6 mg
salicylate de méthyle 26,5 mg/g
crayon 25 g 9,50 €

REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)

camphre 40 mg
menthol 40 mg
salicylate de méthyle 27 mg
térébenthine, huile essentielle 67 mg/ml
spray 130 ml 10,00 €

STILENE (Omega)

Capsicum, oléorésine 2 mg
salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml
émulsion 180 ml 6,94 €

THERMO CREAM (Sterop)

Capsicum, oléorésine 7,2 mg
menthol 57,5 mg
salicylate de méthyle 57,5 mg/g
crème 40 g 7,50 €

9.2. Arthrite chronique

Positionnement

- Il s'agit surtout des médicaments de la polyarthrite rhumatoïde, des spondylarthropathies (spondylarthrite ankylosante, arthrite psoriasique, arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin), de l'arthrite lupique et de l'arthrite idiopathique juvénile.
- Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur quatre types de traitement:
 - le traitement symptomatique par des analgésiques et des AINS
 - les corticostéroïdes
 - le traitement de fond classique par des inducteurs de rémission (*disease modifying antirheumatic drugs* ou DMARD)
 - le traitement par des agents biologiques.
- Le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde comprend les anti-inflammatoires non stéroïdiens (*voir 9.1.*).
- Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*) permettent d'obtenir un contrôle rapide de l'activité de la maladie. Ils ont un effet limité sur l'évolution de la maladie.
- Les inducteurs de rémission classiques utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde sont:
 - le méthotrexate à faibles doses (*voir 13.2.1.*)
 - la sulfasalazine (*voir 3.7.2.*)
 - les antipaludéens chloroquine (*voir 11.3.2.*) et hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*)
 - le léflunomide (*voir 9.2.2.*).
- Le méthotrexate à faibles doses (7,5 à 25 mg par semaine) reste le premier choix dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. On associe de l'acide folique (5 à 15 mg une fois par semaine ou 1 mg par jour, sauf le jour d'administration du méthotrexate) pour contrecarrer certains effets indésirables du méthotrexate (*voir 14.2.7.*).
- Les agents biologiques suivants sont instaurés lorsque les inducteurs de rémission (DMARD) classiques n'apportent pas une amélioration suffisante [*voir Folia de mars 2005 et février 2008*]:
 - les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.5.*)
 - l'abatacept (*voir 12.3.2.1.*)
 - le rituximab (*voir 13.6.*)
 - le tocilizumab (*voir 12.3.2.3.*).
- Ce chapitre ne reprend que l'hydroxychloroquine, un antipaludéen, et le léflunomide.

9.2.1. ANTIPALUDÉENS

Positionnement

- *Voir 9.2.*
- La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont parfois utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde, éventuellement en association avec le méthotrexate, et dans le lupus érythémateux disséminé (pour la chloroquine, *voir 11.3.2.*). En cas de traitement prolongé, l'hydroxychloroquine est à préférer à la chloroquine, en raison de sa plus faible toxicité oculaire.

Indications

- Hydroxychloroquine: arthrite rhumatoïde, collagénoses et lupus érythémateux disséminé.

Effets indésirables

- Troubles digestifs, prurit, urticaire, céphalées, troubles passagers de

l'accommodation, insomnie, réactions anaphylactiques.

- Troubles oculaires avec atteinte réversible de la cornée et rétinopathie pouvant entraîner une cécité irréversible en cas d'utilisation prolongée de chloroquine, et dans une moindre mesure, d'hydroxychloroquine [*voir Folia de juin 2012*].
- Convulsions et neuropathies.
- Rarement, photosensibilisation en cas d'utilisation prolongée.
- Chloroquine et peut-être hydroxychloroquine: à doses élevées et en cas d'utilisation prolongée, allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).

Grossesse et allaitement

- Bien que la chloroquine aux doses utilisées dans la prévention de la malaria soit considérée comme sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement,

l'innocuité de doses élevées de chloroquine telles que celles utilisées en rhumatologie est moins certaine.

– Pour l'hydroxychloroquine, les données limitées disponibles sont rassurantes; chez les patientes atteintes d'un lupus érythémateux disséminé, l'hydroxychloroquine est parfois poursuivie pendant la grossesse pour diminuer le risque de poussées.

Précautions particulières

– Examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement, puis annuellement.

Posol. 200 à 400 mg par jour

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine, sulfate compr.	R/b O	14,64 €
100 x 200 mg		

9.2.2. LÉFLUNOMIDE

Le léflunomide est un inducteur de rémission (*disease modifying antirheumatic drug* ou *DMARD*) avec des propriétés antiprolifératives. Il exerce un effet sur la synthèse des pyrimidines.

Positionnement

– Voir 9.2.
– Le léflunomide est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique en cas d'échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.); dans de rares cas, en association avec le méthotrexate.
– L'effet thérapeutique du léflunomide débute habituellement après 4 à 6 semaines, et peut s'accroître jusqu'à 4 à 6 mois.

Indications

– Polyarthrite rhumatoïde après échec du méthotrexate ou de la sulfasalazine.
– Arthrite psoriasique.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, entre autres diarrhée.
– Perte de cheveux.
– Hépatotoxicité.
– Troubles hématologiques.
– Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle, rare).
– Hypertension.
– Augmentation de la sensibilité aux infections [voir *Folia de septembre 2005*].

Grossesse et allaitement

– Le léflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénéicité. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci [voir *Folia de juillet 2008*]. Le léflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Accélération de l'excrétion du léflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

léflunomide compr.		
100 x 10 mg	R/b!⊖	94,76 €
30 x 20 mg	R/b!⊖	45,12 €
100 x 20 mg	R/b!⊖	107,88 €
3 x 100 mg	R/b!⊖	25,23 €

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac)

léflunomide compr.		
30 x 10 mg	R/b!⊖	39,36 €
100 x 10 mg	R/b!⊖	93,09 €
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/b!⊖	44,37 €
100 x 20 mg	R/b!⊖	105,97 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)

léflunomide compr.		
100 x 10 mg	R/b!⊖	94,76 €
compr. (séc.)		
100 x 20 mg	R/b!⊖	107,88 €

9.3. Goutte

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte».

– Crise de goutte

- La colchicine étant souvent mal tolérée, on optera généralement pour les AINS dans le traitement de la crise de goutte. Il est important de commencer le traitement de la crise aussi vite que possible.
- La prednisolone (p. ex. 35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) semble être une alternative dans les formes graves ou réfractaires, ou lorsque les AINS ou la colchicine sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés [voir *Folia de novembre 2008* et *décembre 2008*].
- Le canakinumab (voir 12.3.2.3.) peut exceptionnellement être utilisé pour le traitement symptomatique chez les patients présentant des crises de goutte fréquentes, lorsque les AINS et la colchicine sont contre-indiqués ou mal tolérés, et chez qui les corticostéroïdes ne sont pas indiqués.

– Prévention des crises de goutte

- En cas de crises de goutte récidivantes (plus de 3 par an), un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat) peut être prescrit à titre préventif. Ces médicaments font baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique. L'allopurinol est le premier choix dans la prévention des crises de goutte étant donné que l'expérience acquise avec le fébuxostat est limitée, ses effets indésirables sont plus prononcés et son coût est plus élevé.
- Les uricosuriques peuvent être utiles comme traitement prophylactique de deuxième choix des crises de goutte en cas d'intolérance à l'allopurinol ou lorsque des récidives surviennent sous allopurinol.
- Un traitement n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.
- Le rasburicase n'a une place que dans le traitement et la prévention de l'hyperuricémie aiguë consécutive à certains traitements antitumoraux.

9.3.1. COLCHICINE

La colchicine diminue l'inflammation provoquée par la présence d'acide urique au niveau des articulations.

Indications

– Crises de goutte.

Contre-indications

– Insuffisance rénale et hépatique grave.

Effets indésirables

– Nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
 – Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est généralement pas indiqué).

Interactions

– La colchicine est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib* et *tableau Id* dans l'*Introduction*). En cas d'usage concomitant de colchicine et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou d'inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp), des cas d'intoxication à la colchicine ont été décrits (avec entre autres rhabdomyolyse, neuropathie, dépression médullaire, atteinte

rénale et hépatique) [voir *Folia de novembre 2009*]. Des cas de rhabdomyolyse ont aussi été rapportés chez des patients sous colchicine qui étaient traités par des statines.

Posologie

– Commencer par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (max. 6 à 8 mg p.j.), pour une durée maximale de quelques jours. Des doses plus faibles, max. 2 mg par jour, semblent parfois également efficaces; elles sont certainement à privilégier chez les personnes âgées [voir *Folia de juin 2010*].

– Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, la colchicine est contre-indiquée.

Posol. voir rubrique «Posologie»

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine
compr. (séc.)
20 x 1 mg

R/

5,59 €

9.3.2. INHIBITEURS DE LA XANTHINE-OXYDASE

Positionnement

- Voir 9.3.
- L'allopurinol et le fébuxostat inhibent la formation d'acide urique et peuvent prévenir les crises de goutte et la formation de calculs rénaux.
- L'allopurinol est aussi utilisé pour réduire la production excessive d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Crise aiguë de goutte, si le traitement a été débuté avec une dose trop élevée ou si aucun AINS n'a été administré avec l'allopurinol, mais surtout avec le fébuxostat (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Troubles digestifs.
- Troubles de l'hématopoïèse.
- Réactions d'hypersensibilité telles que des éruptions cutanées, une atteinte hépatique ou rénale (fréquent). Rarement syndrome de Stevens-Johnson, et syndrome de Lyell, et syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir Intro.6.2.6.).
- Fébuxostat: diarrhée fréquente, nausées, céphalées, tests hépatiques perturbés; rares réactions d'hypersensibilité graves [voir *Folia d'octobre 2012*].
- Allopurinol: néphrite interstitielle.

Interactions

- Les inhibiteurs de la xanthine-oxydase ralentissent le métabolisme de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine, ce qui nécessite une diminution de la dose de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine.
- Incidence accrue d'éruptions cutanées dues aux aminopénicillines.

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 de la goutte, la dose doit être augmentée progressivement. Il est généralement recommandé d'ajouter un AINS à l'allopurinol pendant 2 à 4 semaines, et au fébuxostat pendant minimum 6 mois. Lorsque les AINS sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés, on peut administrer de la colchicine, à raison de 0,5 mg 2 à 3 fois par jour.

- Une adaptation de la posologie s'impose en cas d'insuffisance hépatique, et avec l'allopurinol également en cas d'insuffisance rénale.

Allopurinol

Posol. 100 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/b ⊖	10,50 €
---	-------	---------

ALLOPURINOL MYLAN (Mylan)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/b ⊖	10,30 €
---	-------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,08 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,05 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,13 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	7,01 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,50 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,08 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	10,41 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	6,96 €
compr. 30 x 300 mg	R/b ⊖	7,98 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,00 €

Fébuxostat

Posol. 80 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise

ADENURIC (Menarini)

fébuxostat compr. 28 x 80 mg	R/b! ⊖	35,93 €
84 x 80 mg	R/b! ⊖	93,66 €
28 x 120 mg	R/b! ⊖	35,93 €
84 x 120 mg	R/b! ⊖	93,66 €

9.3.3. URICOSURIQUES

Il n'existe plus de spécialité à base d'un uricosurique. Le probénécid peut être prescrit en magistrale (250 mg 2 x p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 1 g 2 x p.j.) dans le cadre de la prévention des crises de goutte. Il convient d'être attentif aux nombreux effets indésirables, dont les réactions d'hypersensibilité. Les uricosuriques peuvent provoquer une crise aiguë de goutte au cours des premiers mois du traitement.

9.3.4. RASBURICASE

Le rasburicase est une urate oxydase recombinante catalysant le métabolisme de l'acide urique.

Indications

– Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez les patients atteints d'une hémopathie maligne.

Effets indésirables

– Surtout des réactions allergiques.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase (biosynthétique)
flacon perf.

3 x 1,5 mg + 1 ml solv. U.H.

1 x 7,5 mg + 5 ml solv. U.H.

[191 €]

[318 €]

9.4. Arthrose

Positionnement

– Voir *Folia* de juin 2006 et août 2008.

– La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures générales (tels l'exercice physique et une perte de poids en cas de surcharge pondérale).

– Lorsque la douleur reste trop gênante, il peut être utile de recourir à un traitement médicamenteux en commençant de préférence par le paracétamol (voir 8.2.1.) ou, lorsqu'il s'agit d'arthrose des genoux ou des mains, par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à usage local (voir 9.1.2.1.).

– En cas de contrôle insuffisant de la douleur, on peut administrer des AINS par voie orale (voir 9.1.), surtout en présence d'une composante inflammatoire, ou une association de paracétamol et de codéine (voir 8.3.2.). Lors de l'utilisation d'un AINS par voie orale, la durée du traitement sera la plus courte possible, et on recommande de prendre concomitamment un protecteur gastrique.

– Comme pour tout traitement de confort, il est important lors du choix du traitement de prendre en considération les préférences du patient ainsi que la comorbidité et la prise éventuelle d'autres médicaments.

– Certains patients souffrant de douleur chronique persistante peuvent obtenir une intervention dans le coût de quelques spécialités à base de paracétamol ou de l'association de paracétamol et de codéine (voir 8.2.1. et 8.3.2. et *Folia* d'octobre 2012).

– La glucosamine est un aminomonosaccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose. Quelques études suggèrent un effet favorable sur la douleur et/ou sur la progression radiographique de l'arthrose, mais cela n'a pas pu être démontré dans des études méthodologiquement rigoureuses à grande échelle. Il est dès lors difficile de recommander la glucosamine dans le traitement de la gonarthrose [voir *Folia* de juin 2006 et avril 2011]. La plupart des préparations à base de glucosamine, souvent en association à la chondroïtine, sont enregistrées comme compléments alimentaires.

– Les corticostéroïdes en intra-articulaire (voir 5.4.) apportent un bénéfice à court terme sur la douleur et l'inflammation, et peuvent être utilisés dans les poussées inflammatoires; le risque d'infection et un effet défavorable à long terme sur le cartilage doivent être mis en balance avec le bénéfice escompté.

– L'acide hyaluronique est utilisé par voie intra-articulaire dans le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [voir *Folia* de mars 2005]; des données indiquent, dans la gonarthrose sévère, un effet comparable à celui des corticostéroïdes en intra-articulaire.

– La suspension de cellules de cartilage autologues est proposée pour la réparation de lésions cartilagineuses localisées et symptomatiques chez les patients jeunes. Un avantage clinique par rapport à d'autres procédures n'a pas été démontré.

Glucosamine

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue.

– Risque limité de réactions allergiques tels éruptions cutanées, œdème angio-neurotique ou urticaire.

Posol. 1 à 1,2 g par jour en 1 à 3 prises

GLUCADOLOR (Takeda)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
compr.	
28 x 1178 mg	12,95 €
84 x 1178 mg	30,95 €

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium)	
caps.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
compr. (séc.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
60 x 1178 mg	30,95 €
90 x 1178 mg	39,95 €

OSTEOMONO (Methapharma)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium)	
compr.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

DONACOM (Madaus)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
gran. (sach.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
90 x 1178 mg	39,95 €

Divers*CHONDROCELECT (TiGenix)*

cellules de cartilage autologues
flacon in situ
4 x 10⁶ cellules/0,4 ml U.H. [21027 €]

HYALGAN (Kela)

acide hyaluronique, sel sodique
amp. ser. in situ
1 x 20 mg/2 ml R/ 32,61 €

9.5. Ostéoporose et maladie de Paget

Le traitement de l'ostéoporose repose principalement sur:

- le calcium et la vitamine D (*voir 14.2.11.*)
- les biphosphonates (appelés aussi diphosphonates).

Ont une place plus limitée:

- le ranélate de strontium
- le raloxifène et le bazédoxifène
- le téraparatide
- le dénosumab.

Positionnement

- Ostéoporose.

- *Voir Folia de juillet 2007, février 2008, juillet 2008 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose».*

- L'ostéoporose est un facteur important dans l'apparition de fractures chez les personnes âgées mais certainement pas le seul et pas toujours le plus important. La présence d'un antécédent de fracture non traumatique, d'une densité minérale osseuse abaissée ou d'un risque élevé de fracture ostéoporotique à 10 ans (algorithme du FRAX: www.shef.ac.uk/FRAX), peut justifier la mise en place d'un traitement prophylactique médicamenteux.

- Le calcium et la vitamine D sont importants dans la formation et le maintien du tissu osseux. On ne sait pas exactement quelle est la dose optimale dans la prise en charge de l'ostéoporose. La plupart des recommandations optent pour au moins 1 gramme de calcium et 800 UI de vitamine D par jour. Cette association offre en soi une légère protection, mais celle-ci s'avère insuffisante en prévention secondaire (c.-à-d. après une fracture). Certaines directives indiquent que chez les personnes consommant 1 à 3 portions de produits laitiers par jour, un complément de 500 mg de calcium par jour est suffisant, et que chez les personnes consommant 4 portions ou plus de produits laitiers par jour, aucun complément de calcium n'est nécessaire. Dans les études cliniques sur l'ostéoporose, le calcium et (généralement) la vitamine D ont toujours été associés aux autres interventions médicamenteuses, et ils doivent donc - sauf contre-indication - être administrés systématiquement. L'observance en ce qui concerne la prise de calcium est mauvaise, ce qui constitue une priorité pour le médecin et le pharmacien. Etant donné qu'un lien possible entre la prise de suppléments de calcium et un risque accru d'infarctus du myocarde a été rapporté mais non confirmé, il est préférable de n'utiliser ces suppléments que chez les personnes avec un risque avéré d'ostéoporose [*voir Folia de février 2013*].

- Les biphosphonates sont les médicaments les plus utilisés dans l'ostéoporose. Chez les patientes à risque élevé, un effet a été constaté sur les fractures vertébrales et non vertébrales après administration d'alendronate, de risédronate et de zolédronate, avec les autres biphosphonates, uniquement sur les fractures vertébrales. Ce bénéfice n'est pas important en chiffres absolus, mais il doit être mis en balance avec la gravité de la morbidité, en particulier des fractures de la hanche. La durée de traitement optimale n'est pas encore claire, et il est généralement recommandé de réévaluer individuellement le traitement après 5 ans. Un effet préventif sur les fractures vertébrales a été démontré avec certains biphosphonates dans le contexte d'un traitement chronique par des corticostéroïdes. Il existe aussi quelques données sur l'utilisation des biphosphonates dans l'ostéoporose chez l'homme.

- La place du ranélate de strontium est moins claire. Une diminution du nombre de fractures vertébrales et de certaines fractures non vertébrales a été constatée; pour ce qui est des fractures de la hanche, l'effet n'est pas suffisamment documenté. Le ranélate de strontium est une alternative aux biphosphonates, mais il est contre-indiqué en cas d'antécédents d'accidents cardio-vasculaires. Il existe aussi quelques données sur l'utilisation du ranélate de strontium dans l'ostéoporose chez l'homme.

- La place des modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes dans le cadre de l'ostéoporose postménopausique n'est pas claire non plus: le raloxifène et le bazédoxifène diminuent le nombre de fractures vertébrales chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, mais il n'y a pas d'effet sur les fractures

non vertébrales telles que les fractures de la hanche. Des études contrôlées montrent un effet protecteur du raloxifène contre le carcinome mammaire, mais la prévention et le traitement du cancer mammaire ne sont pas mentionnés comme indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du raloxifène. Le raloxifène et le bazédoxifène augmentent le risque de problèmes thromboemboliques.

- Le téraparatide par voie sous-cutanée a un effet positif sur les fractures vertébrales et sur les fractures non vertébrales dans quelques études cliniques. Il n'est utilisé que durant une courte période chez les patients avec un risque élevé. Un effet préventif sur les fractures vertébrales a été démontré avec le téraparatide en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes. Il existe aussi quelques données sur l'utilisation du téraparatide dans l'ostéoporose chez l'homme.
 - La place du dénosumab dans le cadre de l'ostéoporose n'est pas encore claire. Une diminution du nombre de fractures vertébrales, non vertébrales (entre autres fractures de la hanche) a été constatée chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, mais on ne dispose pas de données comparatives avec d'autres traitements de l'ostéoporose. Vu son mécanisme d'action au niveau du système immunitaire, un risque d'infections et la possibilité d'un risque de cancer à long terme ne peuvent être exclus [voir *Folia de septembre 2011*]. Chez les hommes castrés en raison d'un cancer prostatique, le dénosumab protège contre les fractures vertébrales, mais un effet sur l'incidence totale des fractures n'est pas suffisamment démontré. Les données concernant l'innocuité sont encore limitées.
 - Le traitement hormonal de substitution (voir 6.3.) a un effet protecteur avéré sur tous les types de fractures ostéoporotiques mais le rapport bénéfice-risque à long terme est négatif en raison du risque accru de cancer du sein et de problèmes cardio-vasculaires.
 - Ni la tibolone (voir 6.3.) ni les phytoestrogènes (voir 6.3.), ni la calcitonine par voie sous-cutanée (voir 5.6.2.) n'ont de place dans la prise en charge de l'ostéoporose.
- 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 biphosphonates. La calcitonine (voir 5.6.3.) est parfois utilisée dans les formes évolutives de la maladie de Paget qui ne répondent pas aux biphosphonates.

9.5.1. CALCIUM

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

- Prévention des fractures ostéoporotiques: le calcium est administré en association à de la vitamine D.
- Traitement de l'ostéoporose en association avec la vitamine D et d'autres médicaments.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, à doses élevées.
- Hypercalcémie et hypercalciurie, avec risque de lithiase urinaire, surtout en cas d'utilisation prolongée de doses élevées, d'insuffisance rénale et de prise de vitamine D à doses élevées.
- Les données concernant un risque accru d'infarctus du myocarde en cas de prise de calcium sont contradictoires [voir *Folia de février 2013*].

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques, de téraparatide ou de vitamine D à doses élevées.
- Diminution de l'absorption intestinale des biphosphonates, du ranélate de strontium et du fer en cas d'utilisation concomitante de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

Précautions particulières

- Certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité entraînent une malabsorption et une carence en calcium.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

- Prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées et traitement de

l'ostéoporose: en général, suppléments de 0,5 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour (en fonction de la consommation de produits laitiers), afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire et suppléments) d'au moins 1,5 g par jour de calcium élémentaire, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

Calcium

Posol. voir rubrique «Posologie»

CACIT (Warner Chilcott)

calcium (carbonate) compr. efferv. 20 x 500 mg 30 x 1 g	4,59 € 13,76 €
--	-------------------

CALCI-CHEW (Takeda)

calcium (carbonate) compr. à croquer 100 x 500 mg	24,20 €
---	---------

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium (carbonate) 120 mg calcium (gluconolactate) 380 mg poudre (sach.) 30	8,42 €
calcium (carbonate) 350 mg calcium (gluconolactate) 150 mg compr. efferv. 40	9,87 €

STEOCAR (Takeda)

calcium (carbonate) caps. 120 x 250 mg compr. à croquer Orange 60 x 500 mg	15,13 € 15,13 €
--	--------------------

Calcium et vitamine D

CACIT VITAMINE D3 500/440 (Warner Chilcott)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30	9,30 €
---	--------

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Warner Chilcott)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sach.) 30	18,59 €
--	---------

CALCI-BONE D3 1000/880 (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. à croquer (séc.) 30 90	13,95 € 30,95 €
--	--------------------

CALISVIT 1200/800 (Menarini)

calcium (phosphate) 1,2 g colécalciférol 800 UI poudre (sach.) 30	16,49 €
---	---------

D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30	10,95 €
---	---------

D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. Forte (sach.) 30 90	17,33 € 40,50 €
--	--------------------

NATECAL D3 600/400 (Zambon)

calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. à croquer 60	15,27 €
--	---------

SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)

calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. efferv. 40	10,18 €
--	---------

SANDOZ CALCIUM D3 1000/880 (Sandoz)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. à croquer (séc.) 30 90	13,98 € 30,99 €
--	--------------------

STEOVIT D3 500/200 (Takeda)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 200 UI compr. à croquer 60 168	15,13 € 35,25 €
---	--------------------

STEOVIT D3 500/400 (Takeda)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 400 UI compr. 180 compr. à croquer Citron 60 168	37,68 € 15,99 € 35,85 €
--	-------------------------------

STEOVIT 1000/800 (Takeda)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 800 UI compr. Forte à croquer 28 84 90	15,10 € 36,50 € 38,37 €
---	-------------------------------

STEOVIT 1000/880 (Takeda)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. efferv. Forte 30 90	16,18 € 38,45 €
---	--------------------

9.5.2. BIPHOSPHONATES

Les biphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement chronique des affections suivantes:

- ostéoporose chez les femmes ménopausées: alendronate, ibandronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose chez l'homme: alendronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose due aux corticostéroïdes: alendronate, risédronate et zolédronate;
- formes évolutives de la maladie de Paget: pamidronate, risédronate et zolédronate.

– Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux (par voie parentérale: clodronate, ibandronate, pamidronate et zolédronate; par voie orale: clodronate).

– Prévention des complications osseuses dans certaines tumeurs métastatiques: ibandronate, pamidronate et zolédronate.

Contre-indications

– Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

- Douleurs musculo-squelettiques.
- Fractures de stress atypiques du fémur; le risque augmente avec la durée du traitement [voir *Folia de décembre 2011*].
- En cas d'administration orale: diarrhée, ulcères œsophagiens (surtout avec l'alendronate, voir la rubrique «Précautions particulières»).
- En cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires, hypocalcémie.
- Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée surtout lors de l'utilisation de biphosphonates à doses élevées en oncologie. Chez les patients traités par des biphosphonates dans le cadre d'une ostéoporose, ce risque est beaucoup plus faible [voir *Folia de janvier 2006, juillet 2007 et juillet 2008*].
- Zolédronate: après administration intraveineuse, diminution de la fonction rénale voire insuffisance rénale aiguë (voir rubrique «Précautions particulières»).

Interactions

– Diminution de l'absorption des biphosphonates en cas d'utilisation concomitante de calcium, de fer et de médicaments contenant du magnésium tels que certains suppléments alimentaires, antiacides ... (respecter un intervalle de quelques heures).

Précautions particulières

- La biodisponibilité par voie orale de tous les biphosphonates est faible; ils doivent être pris à jeun avec de l'eau (non pétillante et pauvre en calcium) et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger, de prendre une boisson, un autre médicament ou du calcium.
- Etant donné le risque de lésions œsophagiennes après prise orale, il est préférable de prendre les comprimés avec au moins 100 ml d'eau, d'attendre si possible 1 heure ou jusqu'après la prise de nourriture avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mordre les comprimés.
- En ce qui concerne l'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé chez les patients cancéreux avant de débiter un biphosphonate afin d'éviter autant que possible la nécessité d'une intervention dentaire invasive pendant le traitement.
- Il est important, surtout en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex.

administration hebdomadaire, mensuelle ou annuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et juillet 2007*].

- Etant donné le risque d'hypocalcémie, une carence éventuelle en vitamine D ou en calcium doit être corrigée au préalable.
- Zolédronate: étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë, l'administration par voie intraveineuse doit se faire sur une période d'au moins 15 minutes, après avoir contrôlé au préalable la clairance de la créatinine et l'état d'hydratation, surtout chez les patients qui prennent des diurétiques.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients qui doivent suivre un régime pauvre en sel strict.

Administration et posologie

- Les doses ne sont mentionnées que pour les indications ostéoporose et maladie de Paget.
- Les conditions de remboursement des différents biphosphonates ne sont pas identiques.

Alendronate

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 10 mg par jour, ou 70 mg une fois par semaine

ALENDROMONO (Takeda)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
12 x 70 mg	R/b! ⊕	32,22 €

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,98 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,35 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,38 €

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,08 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,12 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	25,95 €

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,96 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,34 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,36 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,63 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	24,63 €

BEENOS (Mithra)

acide alendronique (sel sodique) compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊕		13,82 €
12 x 70 mg	R/b ⊕		26,68 €

FOSAMAX (MSD)

acide alendronique (sel sodique) compr.			
28 x 10 mg	R/b! ⊕		16,54 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 70 mg	R/b! ⊕		16,54 €
12 x 70 mg	R/b! ⊕		38,82 €

Clodronate**BONEFOS (Bayer)**

acide clodronique, sel disodique compr. (séc.)			
50 x 800 mg	R/b ○		122,24 €
amp. perf.			
5 x 300 mg/5 ml	U.H.		[49 €]

Ibandronate

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées:
- *per os*: 150 mg une fois par mois
- *intraveineux*: 3 mg une fois tous les 3 mois

BONDRONAT (Roche)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
84 x 50 mg	R/b! ⊕		398,73 €
flacon perf.			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.		[59 €]
5 x 6 mg/6 ml	U.H.		[589 €]

BONVIVA (Roche)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b! ⊕		48,95 €
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! ⊕		54,23 €

IBANDRONATE APOTEX (Aptotex)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		29,43 €

IBANDRONATE EG (Eurogenerics)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		32,25 €
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b ⊕		35,46 €

IBANDRONATE MYLAN (Mylan)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		45,38 €

IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		32,23 €

IBANDRONIC ACID TEVA (Teva)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕		32,26 €
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! ⊕		35,39 €

Pamidronate

Posol. maladie de Paget: dose totale de 180 à 210 mg, soit 30 mg une fois par semaine, soit une administration de 30 mg suivie de 60 mg une fois toutes les deux semaines

ARELIA (Novartis Pharma)

acide pamidronique, sel disodique amp. perf.			
2 x 15 mg/5 ml	U.H.		[32 €]

PAMIDRIN (Teva)

acide pamidronique, sel disodique flacon perf.			
1 x 15 mg/5 ml	U.H.		[19 €]
1 x 30 mg/10 ml	U.H.		[39 €]
1 x 90 mg/30 ml	U.H.		[117 €]

PAMIDRONATE DISODIQUE HOSPIRA (Hospira)

acide pamidronique, sel disodique amp. perf.			
5 x 15 mg/5 ml	U.H.		[96 €]
1 x 30 mg/10 ml	U.H.		[39 €]
1 x 60 mg/10 ml	U.H.		[77 €]
1 x 90 mg/10 ml	U.H.		[116 €]

PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)

acide pamidronique, sel disodique flacon perf.			
1 x 15 mg/5 ml	U.H.		[16 €]
1 x 30 mg/10 ml	U.H.		[32 €]
1 x 60 mg/20 ml	U.H.		[64 €]
1 x 90 mg/30 ml	U.H.		[95 €]

Riséronate

Posol.
- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg par jour ou 35 mg une fois par semaine
- maladie de Paget: 30 mg par jour pendant 2 mois

ACTONEL (Warner Chilcott)

acide risédronique, sel sodique compr.			
84 x 5 mg	R/b! ⊕		49,94 €
28 x 30 mg	R/b! ⊕		121,36 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 35 mg	R/		49,82 €
12 x 35 mg	R/b! ⊕		49,94 €

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)

acide risédronique, sel sodique compr.			
12 x 35 mg	R/b ⊕		30,88 €
16 x 35 mg	R/b ⊕		43,08 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

acide risédronique, sel sodique compr.			
24 x 35 mg	R/		18,00 €

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

acide risédronique, sel sodique compr. Hebdomadaire			
12 x 35 mg	R/b ⊕		29,19 €

RISEDRONATE TEVA (Teva)

acide risédronique, sel sodique compr.	R/	5,00 €
4 x 35 mg	R/b	11,48 €
16 x 35 mg	⊕	

Zolédronate

Posol.
- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg une fois par an
- maladie de Paget: 5 mg

ACLASTA (Novartis Pharma)

acide zolédronique flacon perf.	R/b!	367,78 €
1 x 5 mg/100 ml	⊕	

ZOLEDRONIC ACID MYLAN (Mylan)

acide zolédronique flacon perf.	R/b!	161,05 €
1 x 4 mg/5 ml	⊕	

ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

acide zolédronique flacon perf.	R/b!	161,06 €
1 x 4 mg/100 ml	⊕	

ZOLEDRONIC ACID TEVA (Teva)

acide zolédronique flacon perf.	R/b!	161,06 €
1 x 4 mg/5 ml	⊕	

ZOMETA (Novartis Pharma)

acide zolédronique flacon perf.	R/b!	136,76 €
1 x 4 mg/5 ml	⊕	
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	136,76 €
	⊕	

Associations**ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)**

I. acide risédronique, sel sodique 35 mg		
II. calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 800 UI		
compr. + gran. efferv. (sach.) 12 x (1+6)	R/b!	66,61 €
	⊕	

FOSAVANCE (MSD)

acide alendronique (sel sodique) 70 mg colécalciférol 2.800 UI	R/b!	62,69 €
compr. 12	⊕	
acide alendronique (sel sodique) 70 mg colécalciférol 5.600 UI	R/b!	58,58 €
compr. 12	⊕	

9.5.3. RANÉLATE DE STRONTIUM

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et de l'ostéoporose chez l'homme.

Contre-indications

– Antécédents de thromboembolie veineuse, affections cérébro-vasculaires, artériopathies périphériques, hypertension mal contrôlée, patients immobilisés.

Effets indésirables

– Nausées, diarrhée.
– Céphalées.
– Eruptions cutanées, très rarement syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir Intro. 6.2.6.).
– Augmentation du risque de thromboembolie veineuse et d'infarctus du myocarde.

Interactions

– Diminution de l'absorption intestinale des tétracyclines et des quinolones.
– Diminution de l'absorption intestinale du ranélate de strontium en cas de prise concomitante de produits à base de calcium ou de magnésium.

Posol. 2 g par jour

PROTELOS (Servier) ▼

strontium ranélate gran. (sach.)		
14 x 2 g	R/	33,02 €
84 x 2 g	R/b!	106,16 €
	⊕	

9.5.4. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ESTROGÈNES

Le bazédoxifène et le raloxifène ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, et un effet antagoniste sur les récepteurs aux estrogènes du sein et de l'endomètre.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose postménopausique.

Contre-indications

– Antécédents de thromboembolie.
– Insuffisance rénale, insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Bouffées de chaleur, tableau grippal: fréquent.
– Crampes dans les mollets, œdème malléolaire.

– Thromboembolie veineuse et accident vasculaire cérébral.
– D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

FORSTEO (Eli Lilly)

tériparatide (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 28 doses 20 µg/dose

R/b!O 358,30 €

Bazédoxifène

Posol. 20 mg par jour

CONBRIZA (Pfizer) Ⓢ

bazédoxifène (acétate)
compr.

84 x 20 mg R/b!O 76,15 €

Raloxifène

Posol. 60 mg par jour

EVISTA (Sankyo) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate
compr.

14 x 60 mg R/ 26,70 €
84 x 60 mg R/b!O 44,02 €

RALOXIFENE-MITHRA (Mithra) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate
compr.

14 x 60 mg R/ 21,36 €
84 x 60 mg R/b!O 28,72 €

RALOXIFENE TEVA (Teva) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate
compr.

28 x 60 mg R/b O 14,79 €
84 x 60 mg R/b O 28,72 €

9.5.5. TÉRIPARATIDE

Le tériparatide est l'hormone parathyroïdienne recombinante.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées, p. ex. 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.

Interactions

– Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium.

Précautions particulières

– La durée de traitement peut être de 24 mois maximum étant donné qu'après un traitement prolongé par le tériparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

9.5.6. DÉNOSUMAB

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain. En bloquant l'activité des ostéoclastes, le dénosumab diminue la résorption osseuse.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à risque élevé de fractures.
– Traitement de l'ostéoporose chez les hommes sous traitement hormono-ablatif en raison d'un cancer prostatique.
– Prévention des complications osseuses chez l'adulte présentant des métastases osseuses d'une tumeur solide.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.
– Eruptions cutanées.
– Hypocalcémie (parfois fatale).
– Ostéonécrose de la mâchoire: rare (surtout lors de l'utilisation en raison de métastases osseuses).
– Fracture de stress atypique (rare).
– Infections cutanées, respiratoires et urinaires.
– Comme avec les autres anticorps monoclonaux, un risque de cancer à long terme ne peut être exclu.

Précautions particulières

– Les patients doivent recevoir un apport adéquat en calcium et en vitamine D.
– Vu le risque d'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débiter le traitement.

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées: 60 mg en 1 injection tous les 6 mois

PROLIA (Amgen)

dénosumab (biosynthétique)
amp. ser. s.c.

1 x 60 mg/1 ml R/b!O 214,44 €

XGEVA (Amgen) ▼

dénosumab (biosynthétique)
flacon s.c.

1 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 359,65 €
4 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 1410,79 €

9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

- La dibotermine alfa et l'eptotermine alfa sont des protéines inductrices de tissu osseux utilisées en chirurgie orthopédique.

- La préparation à base de collagénases est proposée en injection locale dans le traitement de la maladie de Dupuytren chez les patients ayant une corde palpable, due à une contracture de l'aponévrose palmaire.

INDUCTOS (Medtronic Biopharma)

dibotermine alfa (biosynthétique)
kit pour implant
1 x 12 mg + 8 ml solv. U.H. [2972 €]

XIAPEX (Pfizer) ▼

collagénases
flacon in situ
1 x 0,9 mg + 3 ml solv. U.H. [744 €]

OSIGRAFT (Olympus Biotech)

eptotermine alfa (biosynthétique)
flacon in situ
1 x 3,3 mg poudre U.H. [4309 €]

10. Système nerveux

- 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 10.2. Antipsychotiques
- 10.3. Antidépresseurs
- 10.4. Stimulants centraux
- 10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance
- 10.6. Antiparkinsoniens
- 10.7. Antiépileptiques
- 10.8. Médicaments des états spastiques
- 10.9. Antimigraineux
- 10.10. Inhibiteurs des cholinestérases
- 10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend :

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines (*Z-drugs*)
- des médicaments à base de plantes
- la mélatonine.

Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*) et antiépileptiques (*voir 10.7.*) sont aussi utilisés dans le traitement des troubles anxieux. Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*), antipsychotiques (*voir 10.2.*) et antihistaminiques (*voir 12.4.1.*) sont également utilisés sans beaucoup d'arguments dans l'insomnie.

Positionnement

– Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné que les benzodiazépines sont aussi efficaces que les autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Ceci n'empêche pas qu'il faut veiller, même avec les benzodiazépines, à bien établir l'indication, à maintenir des doses aussi faibles que possible et à limiter la durée du traitement.

– Il n'y a pas de différence importante entre les propriétés anxiolytiques, myorelaxantes, sédatives et hypnotiques des différentes benzodiazépines; pour la plupart de ces médicaments, il s'agit seulement d'une question de dose et de caractéristiques pharmacocinétiques.

– L'usage des benzodiazépines et des *Z-drugs* doit être limité en raison de leurs effets indésirables, tels que des troubles de la concentration et l'apparition rapide d'une dépendance (déjà après 1 à 2 semaines).

– L'usage des barbituriques comme hypnotiques, sédatifs ou anxiolytiques n'est plus acceptable, et il n'existe plus de spécialités à base de barbituriques enregistrées dans cette indication. Le phénobarbital est encore parfois utilisé comme antiépileptique (*voir 10.7.*). Les barbituriques à très courte durée d'action (thiopental, méthohexital) sont parfois utilisés en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose.

– Insomnie

- *Voir Folia de mai 2009 et la Fiche de transparences «Prise en charge de l'insomnie».*

- En cas d'insomnie, il faut en premier lieu prendre en charge les facteurs qui en sont la cause. Lorsqu'aucune affection sous-jacente n'est retrouvée, on optera de préférence pour une approche non médicamenteuse telles la relaxation, l'amélioration de l'hygiène du sommeil et éventuellement une thérapie comportementale.

- Si un hypnotique est malgré tout prescrit, on ne l'utilisera dans la mesure du possible que pour quelques jours seulement.

- Les substances apparentées aux benzodiazépines, appelées *Z-drugs*, ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité. On ne dispose pas d'arguments suffisants pour préférer l'une ou l'autre classe.

- Etant donné leur rapport bénéfice-risque défavorable, les benzodiazépines et les *Z-drugs* n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.
 - Pour la valériane, il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique.
 - Pour la mélatonine, il existe très peu de preuves.
 - Les antidépresseurs (voir 10.3.) n'ont pas de place dans les troubles du sommeil en dehors du contexte de dépression. L'insomnie n'est pas reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des antidépresseurs.
 - Les antipsychotiques (voir 10.2.) n'ont pas de place dans la prise en charge de l'insomnie en dehors du contexte de psychose. L'insomnie n'est pas reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des antipsychotiques.
- Troubles anxieux
- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux».
 - En cas de troubles anxieux, il y a lieu de rechercher le type d'anxiété. Dans toutes les formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à une prise en charge non médicamenteuse en raison de l'efficacité à long terme et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments n'ont qu'une place limitée.
 - Les benzodiazépines peuvent être administrées pendant une courte période.
 - Les antidépresseurs (voir 10.3.) et la prégabaline (voir 10.7.2.2.) peuvent avoir une place dans certains troubles anxieux sévères.

10.1.1. BENZODIAZÉPINES

Positionnement

- Voir 10.1.
- Il n'existe pas de différences cliniquement significatives entre les différents benzodiazépines.
- Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets. On subdivise classiquement les benzodiazépines, en fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques, en benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action; néanmoins, suivant les sources, une même molécule peut être classée différemment.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam utilisé par voie intraveineuse (voir 18.1.4.). A l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines de courte demi-vie, les manifestations de sevrage sont plus prononcées; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.
- Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témozépam.
- Les benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.
- Certaines benzodiazépines sont disponibles sous forme de préparations à libération prolongée.

– Il est recommandé d'utiliser comme hypnotique une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.

– Dans l'épilepsie, on utilise certaines benzodiazépines dont le clonazépam. Dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le lorazépam par voie intraveineuse, le diazépam par voie intraveineuse ou rectale, ou éventuellement le midazolam par voie intraveineuse ou intramusculaire. Le diazépam par voie rectale est surtout utilisé en pratique ambulatoire.

– Le flunitrazépam fait particulièrement l'objet d'abus de la part de certains toxicomanes; la vigilance et la prudence sont donc de rigueur lors de la prescription et de la délivrance de celui-ci. Le flunitrazépam est un «médicament spécialement réglementé» (voir Intro.3.).

Indications

- Insomnie.
- Anxiété.
- Spasticité, dystonies, myoclonies.
- Epilepsie, convulsions (p. ex. lors d'une crise épileptique généralisée et dans l'état de mal épileptique).
- Le midazolam (voir 18.1.4.) est utilisé en anesthésie et parfois pour obtenir une sédation contrôlée dans le cadre de soins palliatifs.

Contre-indications

- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnées du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Sédation exagérée, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration.
- Confusion, surtout chez les personnes âgées.
- Effet résiduel pendant la journée (*hang-over*) en cas d'utilisation comme hypnotique.
- Réactions paradoxales avec aggravation de l'insomnie, angoisse et même agitation et agressivité, probablement surtout avec les benzodiazépines à courte durée d'action.
- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables après 1 à 2 semaines de traitement.
- Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement.
- Des manifestations de sevrage sont possibles à l'arrêt: angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, rarement des convulsions.
- Intoxications aiguës: elles aboutissent rarement à une dépression respiratoire. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet dépressif central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

Grossesse et allaitement

- **Les benzodiazépines sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- **Suspicion d'un effet tératogène, avec des malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central.**
- **Risque de dépression respiratoire, d'hypotonie, d'hypospexie, d'hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant ou pendant l'accouchement.**

Interactions

- L'alprazolam, le midazolam et le triazolam sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le diazépam est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

Précautions particulières

- L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite

d'un véhicule ou dans certaines situations dangereuses, par exemple dans le cadre du travail.

- Une sédation exagérée et de longue durée peut survenir, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et en cas de prise concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.
- Chez les patients atteints du syndrome d'apnées du sommeil, les symptômes peuvent être plus prononcés.

Posologie

– Il est précisé ci-après pour chaque benzodiazépine si, parmi les indications mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces indications ne correspondent pas toujours à ce qui est proposé dans notre rubrique «Positionnement». Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs noms de spécialités, les indications et les posologies mentionnées dans les RCP peuvent différer.

– Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif. Il existe en effet d'importantes différences individuelles en matière de sensibilité aux effets sédatifs des benzodiazépines. Il est dès lors recommandé de toujours débuter les benzodiazépines par de faibles doses, notamment lorsqu'il y a formation de métabolites actifs.

– Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles, souvent des demi-doses, sont recommandées.

– Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.

– Si l'on souhaite interrompre un traitement chronique, la posologie devra être diminuée progressivement, p. ex. à raison de 10 à 20% par semaine ou par quinzaine. On peut éventuellement passer par une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam (éventuellement en magistrale). La liste des équivalences ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données-ci ne sont qu'approximatives. Il n'est pas clair dans quelle mesure le fait de passer au diazépam représente une meilleure stratégie que de seulement diminuer progressivement le produit utilisé, en particulier chez les personnes âgées (compte tenu de la longue demi-vie du diazépam et de ses métabolites actifs).

Tableau 10a. Liste des équivalences des benzodiazépines

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
lorazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg
zolpidem	20 mg
zopiclone	15 mg

Alprazolam*Posol.*

anxiété: 0,75 à 1,5 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 à 2 mg p.j. en 1 à 2 prises pour lib.
prolongée)

ALPRATOP (Apotex)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,86 €

ALPRAZ (SMB)

alprazolam		
compr. (séc.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam		
compr. (séc.)		
20 x 0,25 mg	R/	2,88 €
60 x 0,25 mg	R/	7,91 €
20 x 0,5 mg	R/	4,70 €
60 x 0,5 mg	R/	12,87 €
20 x 1 mg	R/	8,10 €
60 x 1 mg	R/	22,16 €
20 x 2 mg	R/	14,62 €
60 x 2 mg	R/	30,96 €

ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	6,59 €
50 x 0,5 mg	R/	9,95 €
50 x 1 mg	R/	17,95 €
50 x 2 mg	R/	28,19 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

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 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
(importation parallèle)		

XANAX (Pfizer)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
gttes		
20 ml 0,75 mg/ml	R/	9,07 €
(1 ml = 30 gttes = 0,75 mg)		

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
(importation parallèle)		

Bromazépam

Posol.
anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

BROMATOP (Apotex)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazépam		
compr. (séc.)		
60 x 6 mg	R/	8,04 €
60 x 12 mg	R/	15,11 €

BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,95 €
50 x 12 mg	R/	10,95 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazépam compr.			
50 x 3 mg	R/	4,17 €	
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	5,39 €	

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazépam compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	5,30 €	
50 x 12 mg	R/	9,80 €	

LEXOTAN (Roche)

bromazépam compr. (séc.)			
50 x 3 mg	R/	6,03 €	
20 x 6 mg	R/	4,80 €	
50 x 6 mg	R/	10,11 €	

Brotizolam

Posol.
insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (séc.)			
30 x 0,25 mg	R/	13,77 €	

Clobazam

Posol.
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 à 3 prises

FRISIUM (Sanofi-Aventis)

clobazam compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/	5,40 €	
50 x 10 mg	R/	11,28 €	
50 x 20 mg	R/	19,45 €	

Clonazépam

Posol.
épilepsie: 1,5 à 6 mg p.j. en 3 prises

RIVOTRIL (Roche)

clonazépam compr. (séc.)			
50 x 0,5 mg	R/	4,12 €	
150 x 0,5 mg	R/	11,10 €	
30 x 2 mg	R/	5,78 €	
100 x 2 mg	R/	15,11 €	
gttes			
10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 gttes = 2,5 mg)	R/	4,05 €	

Clorazépate

Posol. per os:
anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazépate, dipotassium caps.			
30 x 5 mg	R/	3,95 €	
30 x 10 mg	R/	4,84 €	
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/	12,80 €	
flacon i.m. - i.v. - perf.			
5 x 20 mg/2 ml	R/	9,60 €	
5 x 50 mg/2,5 ml	R/	13,00 €	

UNI-TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazépate, dipotassium caps.			
30 x 15 mg	R/	7,73 €	

Clotiazépam

Posol.
- anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazépam compr. (séc.)			
20 x 5 mg	R/	3,84 €	
50 x 5 mg	R/	8,42 €	
50 x 10 mg	R/	10,67 €	

Clofazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

AKTON (Takeda)

clofazolam compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/	10,80 €	
20 x 2 mg	R/	8,66 €	
50 x 2 mg	R/	21,77 €	

Diazépam

Posol. per os:
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazépam compr. (séc.)			
25 x 10 mg	R/	3,86 €	
30 x 10 mg	R/	6,65 €	
60 x 10 mg	R/	13,28 €	

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazépam compr.			
60 x 2 mg	R/	3,48 €	
compr. (séc.)			
25 x 5 mg	R/	2,53 €	
60 x 5 mg	R/	5,76 €	
25 x 10 mg	R/	3,10 €	
60 x 10 mg	R/	7,27 €	
100 x 10 mg	R/	9,92 €	

VALIUM (Impexco)

diazépam compr. (séc.)			
100 x 10 mg (importation parallèle)	R/	20,88 €	

VALIUM (Roche)

diazépam compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/	5,53 €	
100 x 5 mg	R/	13,63 €	
30 x 10 mg	R/	7,65 €	
100 x 10 mg	R/	20,88 €	
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
6 x 10 mg/2 ml	R/	7,20 €	

Flunitrazépam

Posol. –

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazépam
compr. (séc.)
10 x 1 mg R/ 2,83 €
(médicament spécialement réglementé)

TEMESTA (Pfizer)

lorazépam
compr. (séc.)
20 x 1 mg R/ 2,11 €
50 x 1 mg R/ 4,38 €
20 x 2,5 mg R/ 3,52 €
50 x 2,5 mg R/ 7,49 €
compr. Expidet (orodisp., séc.)
50 x 1 mg R/ 6,62 €
50 x 2,5 mg R/ 10,78 €
amp. i.m. - i.v.
10 x 4 mg/1 ml R/ 12,25 €

FlurazépamPosol.
insomnie: 13,5 à 27 mg**STAURODORM (Madaus)**

flurazépam
compr. (séc.)
30 x 27 mg R/ 14,62 €

LormétazépamPosol.
insomnie: 1 à 2 mg**LORAMET (Impexco)**

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 9,26 €
(importation parallèle)

Loflazépate d'éthylePosol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir**VICTAN (Sanofi-Aventis)**

loflazépate d'éthyle
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 5,75 €

LORAMET (Meda Pharma)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 5,90 €
30 x 2 mg R/ 9,26 €

LoprazolamPosol.
insomnie: 0,5 à 1 mg**DORMONOCT (Sanofi-Aventis)**

loprazolam (mésilate)
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 10,84 €
30 x 2 mg R/ 18,23 €

LORANKA (SMB)

lormétazépam
compr. (séc.)
28 x 2 mg R/ 8,10 €

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 5,61 €
30 x 2 mg R/ 8,81 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 6,82 €

LorazépamPosol. per os:
- anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 1 à 2,5 mg**LORAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lorazépam
compr. (séc.)
60 x 1 mg R/ 4,99 €
60 x 2,5 mg R/ 8,56 €

LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 8,35 €

LORAZEPAM MYLAN (Mylan)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,79 €
50 x 2,5 mg R/ 6,50 €

LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 5,39 €
30 x 2 mg R/ 8,75 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazépam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,80 €
50 x 2,5 mg R/ 6,50 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 4,76 €
compr.
30 x 2 mg R/ 7,23 €

SERENASE (Almirall)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 5,07 €
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

METATOP (Apotex)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 7,79 €
50 x 2 mg R/ 12,48 €

NOCTAMID (Bayer)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 7,88 €
30 x 2 mg R/ 12,37 €

NOCTAMID (Impexeco)		
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg (importation parallèle)	R/	12,37 €

SEDABEN (Labima)		
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €

STILAZE (Takeda)		
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €

Nitrazépam

Posol.
insomnie: 5 mg

MOGADON (Meda Pharma)		
nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €

NITRAZEPAM TEVA (Teva)		
nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €

Nordazépam

Posol.
anxiété: 5 à 15 mg le soir

CALMDAY (Will-Pharma)		
nordazépam compr.		
30 x 5 mg	R/	5,72 €
60 x 5 mg	R/	9,61 €
30 x 10 mg	R/	7,61 €
60 x 10 mg	R/	12,02 €

Oxazépam

Posol.
anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 à 4 prises

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)		
oxazépam compr.		
60 x 15 mg	R/	5,43 €

Prazépam

Posol.
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)		
prazépam compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/	4,14 €
50 x 10 mg	R/	8,25 €
60 x 10 mg	R/	10,74 €
50 x 20 mg	R/	12,99 €
60 x 20 mg	R/	16,92 €
gttes		
20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 15 mg)	R/	9,46 €

LYSANXIA (Pfizer)		
prazépam compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
gttes		
20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 15 mg)	R/	11,83 €

Tétrazépam

Les spécialités Epsipam®, Myolastan® et Tetrazepam EG® ont été retirées du marché en septembre 2013 en raison de leur rapport bénéfice-risque jugé négatif [voir *Folia de juin 2013*].

Triazolam

Posol.
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)		
triazolam compr.		
10 x 0,125 mg	R/	3,11 €
compr. (séc.) 10 x 0,25 mg	R/	3,88 €

10.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTÉS AUX BENZODIAZÉPINES (Z-DRUGS)

Ces médicaments sont chimiquement différents des benzodiazépines mais leur mécanisme d'action est analogue à celui des benzodiazépines.

Positionnement

– Voir 10.1.

– Ces médicaments, également appelés *Z-drugs*, sont des hypnotiques qui n'ont pas d'avantages prouvés en termes d'efficacité et d'innocuité dans l'insomnie par rapport aux benzodiazépines.

– Etant donné leur rapport bénéfice-risque défavorable, les *Z-drugs*, tout comme les benzodiazépines, n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.

Effets indésirables

– Ceux des benzodiazépines (voir 10.1.1.), y compris de la tolérance et de la dépendance. La durée du traitement doit être courte.

– *Z-drugs*: parasomnies, amnésie et hallucinations sont aussi décrites.

Grossesse et allaitement

– Ces médicaments sont à déconseiller pendant la grossesse. On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir juger des risques éventuels de ces médicaments pendant le premier trimestre de la grossesse.

– **Risque de complications néonatales** (dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage) en cas d'utilisation avant ou pendant l'accouchement.

Interactions

– Le zolpidem et le zopiclone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments ayant un effet sédatif.

Posologie

– Une diminution progressive de la dose est indiquée après une utilisation chronique, comme pour les benzodiazépines (voir 10.1.1., rubrique «Posologie»).

Zolpidem

Posol.
insomnie: 5 à 10 mg

STILNOCT (Sanofi-Aventis)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
---	----	---------

ZOLPEDUJAR (Meda Pharma)

zolpidem, hémitartrate compr. (subling.) 60 x 5 mg	R/	8,80 €
60 x 10 mg	R/	16,80 €

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,90 €
60 x 10 mg	R/	21,80 €
compr. efferv. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
60 x 10 mg	R/	19,88 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

ZOLPIDEM SANDOZ (Impexeco)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	14,00 €
---	----	---------

(importation parallèle)

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	8,10 €
50 x 10 mg	R/	13,50 €

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	9,80 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

Zopiclone

Posol.
insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
---	----	---------

IMOVANE (PI-Pharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
---	----	---------

(importation parallèle)

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclone compr. (séc.) 10 x 7,5 mg	R/	4,54 €
30 x 7,5 mg	R/	11,12 €

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
---	----	--------

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
---	----	--------

10.1.3. MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES

Positionnement

– Voir 10.1.

– Pour *Valeriana officinalis* (valériane), il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique.

– Pour les autres médicaments à base de plantes, les données relatives à l'efficacité sont insuffisantes. Il s'agit d'un «usage traditionnel».

Effets indésirables

– Valériane.

- Troubles gastro-intestinaux.
- Effet résiduel à doses élevées.
- Toxicité hépatique de certains constituants de la racine (qui ne sont cependant pas détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

Grossesse et allaitement

– Les médicaments mentionnés ci-dessous sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à leur innocuité.

– Valériane: effets mutagènes et cytotoxiques de certains constituants de la racine (qui ne sont cependant pas

détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

Interactions

– Renforcement de l'effet sédatif en association à d'autres médicaments sédatifs ou à l'alcool.

– Il n'existe que peu de données concernant la possibilité d'interactions de telles préparations avec par ex. les contraceptifs oraux ou les antagonistes de la vitamine K.

Valériane

<i>Posol</i> . insomnie: 450 mg à 1 g

DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. 20 x 500 mg	13,13 €
---	---------

RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. 15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €

VALDISPERT (Vemediä)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. Bedtime 40 x 450 mg	14,49 €
compr. Relax 50 x 125 mg	11,99 €

VALERIAL (Zambon)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. 30 x 500 mg	11,65 €
---	---------

Associations à base de valériane

CALMIPLANT (VSM)

Melissa officinalis, extrait sec 80 mg Valeriana officinalis, extrait sec 160 mg compr. 40	13,13 €
--	---------

SENEUVAL (Qualiphar)

Crataegus, extrait sec 25 mg Passiflora incarnata, extrait sec 25 mg Valeriana officinalis, extrait sec 100 mg caps. 45	16,00 €
--	---------

VALDISPERT STRESS (Vemediä)

Valeriana officinalis, extrait sec 200 mg Humulus lupulus, extrait sec 68 mg compr. 40	11,99 €
--	---------

Autres préparations à base de plantes

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna, poudre caps. 50 x 270 mg	9,25 €
200 x 270 mg	25,25 €

SEDANXIO (Tilman)

Passiflora incarnata, extrait sec (2:1) caps. 50 x 200 mg	9,81 €
100 x 200 mg	15,70 €

SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida, extrait fluide 0,33 ml Crataegus oxyacantha, extrait fluide 0,33 ml Passiflora incarnata, extrait fluide 0,33 ml/ml gttes 30 ml	6,93 €
100 ml	16,80 €

SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata, extrait sec compr. 42 x 200 mg	13,50 €
98 x 200 mg	24,90 €

10.1.4. MÉLATONINE

Positionnement

– Voir 10.1.

– La place de la mélatonine dans les troubles du sommeil ou dans le *jet lag* repose sur très peu d'études contrôlées [voir *Folia de mai 2009* et la *Fiche de transparence «Prise en charge de l'insomnie»*]. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le *jet lag* ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Effets indésirables

– Les données concernant le profil d'innocuité de la mélatonine sont rares.

Grossesse et allaitement

– Il est préférable de ne pas utiliser la mélatonine pendant la grossesse vu les incertitudes en ce qui concerne son innocuité.

Interactions

– La mélatonine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

CIRCADIN (Takeda)

mélatonine compr. (lib. prolongée) 21 x 2 mg	R/	17,35 €
--	----	---------

Posol. insomnie: 2 mg

10.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit:

- les phénothiazines et les thioxanthenes
- les butyrophénones et les diphenylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques.

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, prise de poids, sédation).
- Il n'existe pas de critères bien définis pour distinguer les antipsychotiques dits «classiques» des antipsychotiques dits «atypiques»; de plus, on ne dispose pas de définition claire des antipsychotiques atypiques. Selon certains, la classification en antipsychotiques classiques et antipsychotiques atypiques devrait être abandonnée.
- Schizophrénie
 - Voir *Folia de mars 2013*.
 - Les antipsychotiques sont efficaces dans la phase aiguë de la schizophrénie, et le traitement d'entretien diminue le risque de récives.
 - Tous les antipsychotiques ont un effet sur les symptômes positifs de la schizophrénie (entre autres délire, hallucinations, confusion). Des questions subsistent quant à l'effet des antipsychotiques sur les symptômes négatifs (apathie, diminution des contacts sociaux), sur le fonctionnement social ou sur les troubles comportementaux cognitifs. La clozapine offre toutefois une plus-value avérée concernant les symptômes négatifs ainsi que chez les patients ne répondant pas suffisamment à d'autres antipsychotiques, mais vu sa toxicité hématologique, elle doit être réservée aux patients atteints de schizophrénie résistant à d'autres thérapies ou présentant des effets indésirables sévères avec d'autres antipsychotiques.
- Confusion aiguë et troubles du comportement dus à une démence
 - Voir *Folia de juin 2007* et *Fiche de Transparence «Prise en charge médicamenteuse de la démence»*.
 - Lorsqu'un traitement sédatif médicamenteux s'avère nécessaire pour la prise en charge de la confusion aiguë avec agitation, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire peut être utilisée; dans un contexte psychotique, il est recommandé d'associer un antipsychotique tel l'halopéridol.
 - En cas de troubles du comportement chez les patients atteints de démence, il convient d'éviter autant que possible l'utilisation d'antipsychotiques, même en présence d'une composante psychotique. Chez les patients déments, un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux et de décès brutal a été constaté, et ce risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique [voir *Folia de juin 2009*]. Si ces médicaments sont quand même utilisés, la durée du traitement doit être aussi courte que possible, et il convient d'évaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement. En cas d'amélioration des troubles du comportement, l'antipsychotique peut être progressivement diminué, en concertation avec les personnes soignantes et la famille.
- Pour la place des antipsychotiques dans les troubles bipolaires, voir 10.3.6.
- La place des antipsychotiques dans le traitement de la confusion aiguë et de la psychose associée à la maladie de Parkinson est limitée [voir *Folia de juillet-août 2012*].
- Les antipsychotiques peuvent avoir une place dans le sevrage éthylique aigu (voir 10.5.1.).
- Les antipsychotiques ne sont pas indiqués pour le traitement de l'insomnie (voir 10.1.) et de l'anxiété (voir 10.1.) en dehors du contexte de psychose.
- L'utilisation d'antipsychotiques comme traitement adjuvant dans la dépression reste controversée (voir 10.3.).

- L'utilisation *off-label* des antipsychotiques dans les troubles de la personnalité est à déconseiller.
- L'administration intramusculaire de préparations dépôt favorise l'observance du traitement en cas de traitement chronique, mais peut poser des problèmes en cas d'effets indésirables.
- Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques (voir 3.4.), en cas de hoquet persistant, dans la chorée de Huntington et dans le syndrome de Gilles de la Tourette [voir *Folia de juillet 2011*].

Indications

- Psychoses telles que la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité et agitation sévère, p. ex. dans la démence.
- Épisodes maniaques dans les troubles bipolaires.

Effets indésirables

- *Symptômes extrapyramidaux* précoces tels que dystonie, acathisie et parkinsonisme, qui sont dose-dépendants. La dystonie survient plus fréquemment chez les patients plus jeunes (en particulier les enfants et les adolescents), tandis que le parkinsonisme est probablement plus fréquent chez les patients plus âgés. Certaines données indiquent que le risque de symptômes extrapyramidaux est plus faible avec la clozapine qu'avec les antipsychotiques classiques; cela vaut probablement aussi dans une moindre mesure pour d'autres antipsychotiques atypiques. Ces symptômes précoces peuvent être contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement par une prise unique ou momentanée d'un anticholinergique. L'utilisation systématique d'anticholinergiques pourrait provoquer ou aggraver une dyskinésie tardive. L'acathisie est souvent peu influencée par la prise d'un anticholinergique. En Belgique, on ne dispose pas d'anticholinergique à usage parentéral indiqué dans la dystonie aiguë; on peut utiliser à la place de la prométhazine par voie intramusculaire [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].
- *Dyskinésies tardives* en cas d'utilisation chronique, avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux et axiaux involontaires. Le risque de dyskinésies tardives est le plus faible avec la clozapine, et probablement aussi plus faible avec les autres antipsychotiques atypiques qu'avec les antipsychotiques classiques à doses élevées.
- *Diminution du seuil convulsif* (probablement plus fréquent avec la clozapine).
- *Hyperprolactinémie* pouvant provoquer, en cas de traitement prolongé, de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie (surtout avec les antipsychotiques classiques).
- *Sédation, hypotension orthostatique, chutes.*
- *Effets indésirables métaboliques* tels que prise de poids, hyperglycémie et diabète, dyslipidémie et hypercholestérolémie, surtout en cas d'utilisation chronique de certains antipsychotiques atypiques (surtout la clozapine et l'olanzapine).
- **Augmentation de la mortalité** en cas d'utilisation d'antipsychotiques chez les personnes âgées démentes (voir rubrique «Positionnement»).
- **Risque de mort subite: probablement suite à des arythmies ventriculaires provoquées par un allongement de l'intervalle QT.** Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout le dropéridol, le pimozide, le sertindole et l'halopéridol à doses élevées. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, notamment en présence de facteurs de risque (pour ces facteurs de risque, voir *Intr. 6.2.2. et Folia de novembre 2012*).
- **Syndrome antipsychotique malin** (appelé auparavant syndrome neuroleptique malin) (voir *Intr. 6.2.5.*).
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire prononcée pouvant être fatale.**

Grossesse et allaitement

- **Les antipsychotiques sont déconseillés pendant toute la durée de la grossesse;** un effet tératogène ne peut être exclu.
- **Leur utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse et pendant la période d'allaitement entraîne chez l'enfant un risque de syndrome extrapyramidal, de sédation et, surtout avec les phénothiazines, des effets anticho-**

linergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire).

Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool.
- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.
- Augmentation du risque de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir Intro.6.2.8.*).
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Précautions particulières

- Vu les effets indésirables métaboliques, il est recommandé de suivre régulièrement le poids, la pression artérielle et certains paramètres métaboliques (glycémie, lipides).

Posologie

- La dose doit rester la plus faible possible, surtout chez les personnes âgées.
- La posologie est donnée ici à titre indicatif et doit être adaptée individuellement, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition d'effets indésirables extrapyramidaux et le degré de sédation.
- Dans le traitement de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésies tardives.
- Si la dose journalière est prise en une fois, elle le sera de préférence le soir.

10.2.1. PHÉNOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Positionnement

- *Voir 10.2.*
- Les phénothiazines et les thioxanthènes se ressemblent fort d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique. La clotiapine est une dibenzothiazépine avec les propriétés des phénothiazines.

Indications

- *Voir 10.2.*

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-Aventis)

lévomépromazine (maléate)			
compr. (séc.)			
20 x 25 mg	R/b O		5,79 €
20 x 100 mg	R/b O		7,38 €
gttes			
30 ml 40 mg/ml	R/b O		6,32 €
(1 ml = 40 gttes = 40 mg)			

Prothipendyl

Posol. 120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, chlorhydrate			
compr. Forte (séc.)			
50 x 80 mg	R/b O		10,91 €

10.2.1.2. Thioxanthènes

Flupentixol

Posol.
 - *per os*: 5 à 20 mg p.j. en 2 à 3 prises
 - *préparation dépôt i.m.*: 20 à 40 mg
 toutes les 2 à 4 semaines

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate)			
compr.			
50 x 1 mg	R/b O		7,40 €
flupentixol, décanoate			
amp. Depot i.m. (préparation dépôt)			
1 x 20 mg/1 ml	R/b O		7,16 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O		13,29 €

Zuclopendixol

Posol.
 - per os: 10 à 75 mg p.j. en 1 à plusieurs prises
 - préparation dépôt i.m.: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopendixol (dichlorhydrate) compr.			
100 x 2 mg	R/b O		6,68 €
100 x 10 mg	R/b O		12,97 €
100 x 25 mg	R/b O		21,26 €
gttes			
20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 20 mg)	R/b O		9,93 €
zuclopendixol, acétate amp. Acutard i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/		11,38 €
zuclopendixol, décanoate amp. Depot i.m. (préparation dépôt)			
1 x 200 mg/1 ml	R/b O		8,33 €

10.2.1.3. Clotiapine

Posol. per os: 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises

ETUMINE (Juvise)

clotiapine compr. (séc.)			
30 x 40 mg	R/b O		8,06 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 40 mg/4 ml	R/		14,32 €

10.2.1.4. Thioxanthène + antidépresseur

L'association fixe de flupentixol et de mélitracène (un antidépresseur tricyclique), utilisée comme sédatif, est à déconseiller. Dans cette association, la dose de mélitracène est trop faible comme antidépresseur. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

DEANXIT (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg mélitracène (chlorhydrate) 10 mg compr. 30	R/		6,09 €
--	----	--	--------

Posol. -

10.2.2. BUTYROPHÉNONES ET DIPHÉNYLPIPÉRIDINES**Positionnement**

- Voir 10.2.
 - Ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines.
 - Il n'est pas démontré si le benpéridol exerce un effet spécifique sur les pulsions sexuelles.

Indications

- Voir 10.2.

Effets indésirables

- Voir 10.2.; les effets extrapyramidaux sont fréquents.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.2.

Interactions

- Voir 10.2.

- L'halopéridol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau lb dans l'Introduction).

- Le pimozide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau lb dans l'Introduction).

- Brompéridol et halopéridol: risque accru de symptômes extrapyramidaux en cas d'association au lithium.

10.2.2.1. Butyrophénones**Benpéridol**

Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 3 prises

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benpéridol gttes			
15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)	R/b O		6,08 €

Brompéridol

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise
 - préparation dépôt i.m.: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

IMPROMEN (Janssen-Cilag)

brompéridol gttes			
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 mg)	R/b O		8,68 €
brompéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m. (préparation dépôt)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		12,40 €

Dropéridol*DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)*

dropéridol amp. i.v.			
10 x 1,25 mg/2,5 ml	U.H.		[36 €]
amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/		52,17 €

Halopéridol

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 2 prises
 - préparation dépôt i.m.: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol compr. (séc.)			
25 x 2 mg	R/b O		7,18 €
25 x 5 mg	R/b O		10,73 €
gttes			
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 mg)	R/b O		7,28 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/b O		7,67 €
halopéridol (décanoate)			
amp. Decanoas i.m. (préparation dépôt)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		11,35 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O		15,53 €
1 x 150 mg/3 ml	R/b O		21,01 €

Pipampérone

Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipampérone (chlorhydrate) compr. (séc.)			
20 x 40 mg	R/b O		6,33 €
60 x 40 mg	R/b O		8,69 €
gttes			
60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 40 mg)	R/b O		8,40 €

10.2.2.2. Diphénylpipéridines**Fluspirilène**

Posol. 1 à 10 mg par semaine

IMAP (Janssen-Cilag)

fluspirilène flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/b O		15,93 €

Penfluridol

Posol. 20 à 60 mg par semaine

SEMAP (Alkopharma)

penfluridol compr. (séc.)			
12 x 20 mg	R/b O		9,18 €

Pimozide

Posol. 2 à 12 mg p.j. en 1 prise

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr.			
75 x 1 mg	R/b O		11,33 €
compr. Forte (séc.)			
20 x 4 mg	R/b O		11,33 €

10.2.3. BENZAMIDES**Positionnement**

– Voir 10.2.

– Le sulpiride à faible dose est proposé, sans beaucoup d'arguments, dans les dépressions légères et les troubles psychosomatiques; à doses élevées, il peut être utilisé dans la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques.

– L'amisulpride, apparenté au sulpiride, est utilisé dans la schizophrénie.

– Le tiapride est parfois utilisé, sans preuves d'une action spécifique, dans les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage alcoolique et dans la chorée de Huntington.

– Le métoclopramide, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique mais qui a en partie les mêmes effets indésirables que les antipsychotiques, est repris avec les antiémétiques (voir 3.4.).

Indications

– Voir 10.1.

Effets indésirables

– Voir 10.2.; surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

Interactions

– Voir 10.2.

Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕		12,50 €
60 x 50 mg	R/b ⊕		17,27 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		35,99 €
150 x 100 mg	R/b ⊕		66,74 €
30 x 200 mg	R/b ⊕		35,99 €
150 x 200 mg	R/b ⊕		125,14 €
60 x 400 mg	R/b ⊕		108,43 €
150 x 400 mg	R/b ⊕		212,41 €

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕		11,08 €
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕		34,87 €
30 x 200 mg	R/b ⊕		34,87 €
120 x 200 mg	R/b ⊕		95,11 €
60 x 400 mg	R/b ⊕		106,05 €

AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)

amisulpride compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕		12,47 €
60 x 50 mg	R/b ⊕		17,24 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		35,97 €
200 x 100 mg	R/b ⊕		85,20 €
60 x 200 mg	R/b ⊕		54,04 €
200 x 200 mg	R/b ⊕		176,21 €
60 x 400 mg	R/b ⊕		108,41 €
200 x 400 mg	R/b ⊕		276,36 €

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride compr. 30 x 50 mg	R/b ⊕	12,58 €
compr. (séc.) 60 x 100 mg	R/b ⊕	36,29 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	36,29 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	109,43 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	109,43 €
sol. (oral) 60 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	36,29 €

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride caps. 30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (séc.) 12 x 200 mg	R/b ⊕	10,35 €
sol. (oral) 200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €
amp. i.m. 6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	7,02 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride compr. (séc.) 12 x 200 mg	R/b ⊕	7,39 €
36 x 200 mg	R/b ⊕	12,02 €

SULPIRIDE MYLAN (Mylan)

sulpiride compr. (séc.) 36 x 200 mg	R/b ⊕	13,67 €
---	-------	---------

Tiapride**TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)**

tiapride (chlorhydrate) compr. (sol., séc.) 20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,72 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,14 €
sol. (oral) 30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 gttes = 150 mg)	R/b! ⊕	14,36 €
amp. i.m. - i.v. 12 x 100 mg/2 ml	R/h	14,07 €

10.2.4. ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES**Positionnement**

– Voir 10.2.
– L'aripiprazole, l'asénapine, la clozapine, l'olanzapine, la palipéridone, la quétiapine, la rispéridone et le sertindole sont souvent appelés antipsychotiques «atypiques». Les antipsychotiques atypiques ne forment pas un groupe homogène, ni en ce qui concerne leur efficacité ni en ce qui concerne leurs effets indésirables.
– La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone et son rapport bénéfice-risque est vraisemblablement similaire à celle de la rispéridone.
– La clozapine ne peut être utilisée que chez les patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Etant

donné ses effets indésirables hémato-logiques et cardiaques, un traitement par la clozapine doit être instauré en milieu spécialisé et suivi de près.

– Le sertindole n'est pas un antipsychotique de premier choix étant donné le risque d'allongement de l'intervalle QT probablement plus prononcé qu'avec d'autres antipsychotiques (en ce qui concerne l'allongement de l'intervalle QT, voir 10.2. et Intro.6.2.2.).

– Ces antipsychotiques atypiques sont aussi utilisés, souvent *off-label*, en cas d'agitation et d'agressivité dans le cadre d'une démence. Il n'est pas prouvé qu'ils soient plus efficaces ou plus sûrs que les antipsychotiques classiques. Dans cette indication, la durée de traitement doit être la plus courte possible. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités à base de rispéridone mentionne pour cette indication une durée de traitement de maximum 6 semaines.

– Pour l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone, les épisodes maniaques des troubles bipolaires sont également mentionnés comme indication dans le RCP; pour l'asénapine, c'est la seule indication (voir 10.3.6.).

Indications

– Voir 10.2.

Effets indésirables

– Voir 10.2.

– Effets indésirables métaboliques: prise de poids (surtout au cours des premiers mois de traitement), hyperlipidémie, développement d'un diabète de type 2, surtout avec la clozapine et l'olanzapine.

– **Clozapine: de plus, agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie;** effets anticholinergiques (Intro.6.2.3.).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

Interactions

– Voir 10.2.

– L'aripiprazole et le sertindole sont des substrats du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La clozapine et l'olanzapine sont des substrats du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La quétiapine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La rispéridone est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

– La palipéridone est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1d dans l'Introduction).

– Clozapine: risque accru de dépression médullaire en cas d'association à d'autres médicaments déprimant la moelle osseuse.

Précautions particulières

– Clozapine: contrôler régulièrement la formule sanguine (une fois par semaine en début de traitement) et l'ECG.

Aripiprazole

Posol. per os:
10 à 30 mg p.j. en 1 prise

ABILIFY (Lundbeck)

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 15 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 30 mg	R/b O	140,97 €	
sol. (oral)			
150 ml 1 mg/ml	R/	99,24 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b O	9,09 €	

Asénapine

Posol. épisodes maniaques dans les troubles bipolaires: 10 à 20 mg p.j. en 2 prises

SYCREST (Lundbeck)

asénapine (maléate)			
compr. (subling.)			
60 x 5 mg	R/b O	97,95 €	
60 x 10 mg	R/b O	97,95 €	

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b O	5,93 €	
30 x 50 mg	R/b O	8,25 €	
30 x 100 mg	R/b O	13,55 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b O	7,22 €	
30 x 100 mg	R/b O	15,22 €	

Olanzapine

Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.j. en 1 prise
- i.m. préparation dépôt: 150 à 300 mg toutes les 2 semaines, ou 300 à 405 mg toutes les 4 semaines

OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b O	29,29 €	
56 x 5 mg	R/b O	50,07 €	
98 x 5 mg	R/b O	73,19 €	
56 x 7,5 mg	R/b O	73,60 €	
28 x 10 mg	R/b O	53,08 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,35 €	
98 x 10 mg	R/b O	136,62 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	29,29 €	
98 x 5 mg	R/b O	73,19 €	
28 x 10 mg	R/b O	53,08 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,35 €	
98 x 10 mg	R/b O	136,62 €	
28 x 15 mg	R/b O	97,24 €	
28 x 20 mg	R/b O	125,06 €	
56 x 20 mg	R/b O	240,85 €	

OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b O	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,68 €	
56 x 7,5 mg	R/b O	70,59 €	
98 x 7,5 mg	R/b O	125,57 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,30 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,49 €	
compr. instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,68 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,31 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,49 €	

OLANZAPINE MYLAN (Mylan)

olanzapine			
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	35,35 €	
56 x 5 mg	R/b O	58,17 €	
98 x 5 mg	R/b O	88,12 €	
28 x 10 mg	R/b O	64,44 €	
56 x 10 mg	R/b O	125,58 €	
98 x 10 mg	R/b O	165,52 €	

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine			
compr.			
56 x 7,5 mg	R/b O	70,57 €	
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b O	28,33 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,86 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,65 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,84 €	
56 x 10 mg	R/b O	102,28 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,48 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b O	28,33 €	
56 x 5 mg	R/b O	47,86 €	
98 x 5 mg	R/b O	69,65 €	
28 x 10 mg	R/b O	50,84 €	
56 x 10 mg	R/b O	95,87 €	
98 x 10 mg	R/b O	130,48 €	

OLANZAPINE TEVA (Teva)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	20,38 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	41,11 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	28,92 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	28,92 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	49,49 €

ZYPADHERA (Eli Lilly)

olanzapine (pamoate)		
flacon i.m. (préparation dépôt)		
1 x 210 mg poudre + 3 ml solv.	R/b! ⊕	144,46 €
1 x 300 mg poudre + 3 ml solv.	R/b! ⊕	206,69 €
1 x 405 mg poudre + 3 ml solv.	R/b! ⊕	279,65 €

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	75,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
compr. Velotab (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
flacon i.m.		
1 x 10 mg poudre	R/b ⊕	8,90 €

ZYPREXA (Pi-Pharma)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
(distribution parallèle)		

Palipéridone

Posol.
- per os: 3 à 12 mg p.j. en 1 prise
- i.m. préparation dépôt: 25 à 150 mg
une fois par mois

INVEGA (Janssen-Cilag)

palipéridone		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 3 mg	R/b ⊙	103,07 €
56 x 3 mg	R/b ⊙	196,87 €
28 x 6 mg	R/b ⊙	110,72 €
56 x 6 mg	R/b ⊙	212,15 €
28 x 9 mg	R/b ⊙	110,72 €
56 x 9 mg	R/b ⊙	212,15 €

XEPLION (Janssen-Cilag)

I. palipéridone (palmitate) 150 mg/1,5 ml		
II. palipéridone (palmitate) 100 mg/1 ml		
amp. ser. i.m. (préparation dépôt)		
2 (1+1)	R/b! ⊙	909,86 €
palipéridone (palmitate)		
amp. ser. i.m. (préparation dépôt)		
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b! ⊙	127,81 €
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ⊙	238,88 €
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b! ⊙	313,72 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ⊙	375,79 €
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b! ⊙	543,35 €

Quétiapine

Posol. 200 à 800 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

QUETIAPINE APOTEX (Apotex)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
60 x 100 mg	R/b ⊕	37,86 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,15 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,10 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	97,01 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	127,95 €

QUETIAPINE EG (Eurogenerics)

quétiapine (fumarate)		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,73 €
compr.		
60 x 200 mg	R/b ⊕	38,69 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	189,60 €
compr. (séc.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	38,69 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	273,01 €

QUETIAPINE MYLAN (Mylan)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,55 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	37,93 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	48,88 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,19 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,41 €
compr. (séc.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	97,19 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	127,95 €

QUETIAPINE TEVA (Teva)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,45 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	44,83 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	80,52 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	119,33 €

QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
10 x 25 mg	R/b ⊕	5,84 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	13,36 €
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,27 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	37,91 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	48,71 €
180 x 100 mg	R/b ⊕	82,31 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	20,81 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,95 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,42 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	155,35 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	20,81 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	98,29 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	127,95 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	228,38 €

SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,30 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	38,33 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	48,89 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	69,95 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,42 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	98,29 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	131,01 €
compr. XR (lib. prolongée)		
10 x 50 mg	R/b ⊕	15,95 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	28,85 €
60 x 200 mg	R/	118,74 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	90,42 €
60 x 300 mg	R/	168,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	131,01 €
60 x 400 mg	R/	227,27 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	171,56 €

Rispéridone**Posol.**

- per os: 4 à 6 mg p.j. en 1 à 2 prises
 - i.m. préparation dépôt: 25 à 50 mg
 toutes les 2 semaines

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)

rispéridone		
compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	25,04 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	45,19 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	65,39 €

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,57 €
20 x 1 mg	R/b ⊖	11,16 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	22,50 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	33,33 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,99 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,66 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	59,95 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	24,45 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	54,62 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	86,14 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	70,59 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	111,73 €
60 x 6 mg	R/b ⊖	101,51 €
compr. Instasolv (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	15,32 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	25,93 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	14,59 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,33 €
flacon Consta i.m. (préparation dépôt)		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	108,52 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	143,28 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	168,11 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone		
compr. (séc.)		
60 x 1 mg	R/b ⊖	22,50 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	33,33 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,66 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	59,95 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	54,62 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	86,14 €
sol. (oral)		
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,33 €
(importation parallèle)		

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,49 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	22,48 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	29,18 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,98 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,65 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	48,92 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	24,44 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	56,88 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	66,62 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	70,57 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	111,72 €
100 x 6 mg	R/b ⊖	162,98 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	14,59 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,32 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,41 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,34 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	29,20 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,96 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,64 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	48,90 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	24,42 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	54,60 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	66,60 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	70,57 €
100 x 6 mg	R/b ⊖	170,64 €
compr. (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	15,29 €
56 x 1 mg	R/b ⊖	27,21 €
98 x 1 mg	R/b ⊖	42,60 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	25,92 €
56 x 2 mg	R/b ⊖	47,64 €
98 x 2 mg	R/b ⊖	78,22 €
film (buccogingiv.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	16,03 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	27,17 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	14,56 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	32,99 €

RISPERIDON MYLAN (Mylan)

rispéridone		
compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	29,35 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	49,19 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	69,14 €
sol. (oral)		
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,33 €

Sertindole**SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindole		
compr.		
30 x 4 mg	R/b! ⊖	34,68 €
28 x 12 mg	R/b! ⊖	109,79 €
28 x 16 mg	R/b! ⊖	109,79 €
28 x 20 mg	R/b! ⊖	109,79 €

10.3. Antidépresseurs

Dans ce chapitre, on utilise la classification suivante.

- Les inhibiteurs de recapture sélectifs (*voir 10.3.1.*).
 - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (*voir 10.3.1.1.*).
 - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline (*voir 10.3.1.2.*).
- Les inhibiteurs de recapture non sélectifs (*voir 10.3.2.*).
 - Les antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés (*voir 10.3.2.1.*).
 - Les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (*voir 10.3.2.2.*).
 - Les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (*voir 10.3.2.3.*).
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO) (*voir 10.3.3.*).
- Les antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs (*voir 10.3.4.*).
- Le millepertuis (*voir 10.3.5.*).
- Les médicaments des troubles bipolaires (*voir 10.3.6.*).

Les antidépresseurs sont le plus souvent subdivisés en fonction de leur structure chimique et/ou de leur mode d'action. Celui-ci n'est cependant jamais tout à fait spécifique. L'Organisation Mondiale de la Santé regroupe les antidépresseurs sous la dénomination «psychoanaleptiques».

Positionnement

– Dépression

- Il est important de distinguer les formes de dépression sévères des formes moins sévères (questionner sur les symptômes vitaux, évaluation de l'élan de vie et du risque suicidaire). Il est également important de reconnaître la dépression dans le cadre de troubles bipolaires et d'exclure une dépression psychotique. Ces distinctions ont en effet des répercussions importantes sur la prise en charge et sur la décision de référer ou non le patient.
- La décision de traiter un patient dépressif ne signifie pas qu'un antidépresseur doit être prescrit systématiquement. On décide souvent de limiter le traitement à une prise en charge non médicamenteuse, ce qui est certainement préférable dans les dépressions mineures.
- Le constat que de nombreuses études négatives avec des antidépresseurs n'ont pas été publiées, rend l'évaluation de leur valeur réelle difficile.
- L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste qu'après trois à six semaines.
- Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action des antidépresseurs donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. Il n'est par exemple pas prouvé que l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (ATC) diffère de celle des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dans la dépression. Le choix sera déterminé essentiellement par la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables, les interactions avec d'autres médicaments, le coût du traitement et la préférence du patient [*voir Folia de mars 2006*].
- Chez les enfants et les adolescents, l'efficacité d'aucun antidépresseur n'a été prouvée de manière convaincante, et un risque accru d'idées suicidaires et d'automutilation a été constaté surtout lors de l'instauration du traitement [*voir Folia de décembre 2004 et août 2006*]. L'utilisation de fluoxétine chez les adolescents et les enfants de plus de 8 ans dans le traitement de la dépression de gravité modérée à sévère, après échec de la psychothérapie, est reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent le risque d'idées suicidaires chez les adultes dépressifs, surtout lors de l'instauration du traitement, et ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur. D'autre part, les tendances suicidaires dans le cadre d'une dépression chez les adultes et les personnes âgées sont une indication pour l'usage d'antidépresseurs. En outre, des études observationnelles de plus longue durée indiquent qu'à long terme les antidépresseurs ont un effet favorable sur les idées suicidaires.
- La place des antidépresseurs dans la phase dépressive des troubles bipolaires est controversée (*voir 10.3.6.*).

- Il y a peu de données concernant l'efficacité des antidépresseurs dans la dépression liée à la maladie de Parkinson.
- Avec l'agomélatine, il existe très peu de données concernant son efficacité et son innocuité, et le rapport bénéfice-risque semble défavorable.
- Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité ne sont pas univoques.
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases peuvent avoir une place comme antidépresseur de deuxième choix chez certains patients en cas de réponse insuffisante aux ATC et apparentés ou aux ISRS.
- *Autres domaines d'utilisation (pas toujours mentionnés dans le RCP)*
 - Dans les troubles du sommeil sans dépression avérée, l'utilisation d'antidépresseurs n'est pas étayée.
 - Dans le stress post-traumatique, la place des antidépresseurs n'est pas claire: dans cette indication, une approche psychothérapeutique est mieux étudiée.
 - Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et la clomipramine ont prouvé leur efficacité.
 - Dans le trouble panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS et de la venlafaxine a été démontrée [voir 10.1. et la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»].
 - Dans le syndrome prémenstruel sévère et les plaintes liées à la ménopause, les ISRS pourraient avoir un effet favorable.
 - Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés, mais seulement après échec des autres mesures [voir Folia de mai 2005].
 - Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise surtout les ATC (amitriptyline) et la duloxétine; dans cette indication, l'effet se manifeste plus rapidement que dans la dépression [voir Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»].
 - Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise la bupropione (syn. amfébutamone) et la nortriptyline (voir 10.5.2. et la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique»).
 - Dans l'incontinence d'effort chez la femme, on utilise parfois la duloxétine (voir 7.1.).

Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont décrits avec tous les antidépresseurs.

- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme), surtout avec les ISRS, la duloxétine et la venlafaxine.
- Tremblements et sudation exagérée.
- En cas d'arrêt brutal ou de diminution trop rapide des antidépresseurs, des 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. De tels symptômes surviennent plus fréquemment avec des doses élevées, en cas d'utilisation prolongée et avec des substances ayant une courte demi-vie telles que la paroxétine et la venlafaxine. Ces manifestations peuvent survenir alors que les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance.
- Effets anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.), surtout avec les ATC et apparentés, la paroxétine et la mirtazapine.
- Abaissement du seuil convulsif, surtout avec les ATC et la bupropione, avec risque de convulsions, surtout à dose élevée, en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).
- Déclenchement d'un épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire, probablement surtout avec les ATC et la venlafaxine.
- Risque accru de pensées suicidaires et d'automutilation, 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 rubrique «Positionnement»).
- Hyponatrémie avec risque d'agitation et de confusion, surtout chez les personnes âgées (plus fréquent avec les ISRS).

Grossesse et allaitement

- Voir Folia de mai 2006.
- **Les antidépresseurs sont à déconseiller pendant toute la durée de la grossesse.**

– Un effet tératogène ne peut être exclu avec aucun antidépresseur. Avec la paroxétine, il existe des suspicions d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus.

– Problèmes chez le nouveau-né en cas d'utilisation peu de temps avant l'accouchement:

- problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS et de quelques autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine).
- effets anticholinergiques (excitation, difficultés de succion, et moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, trouble de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisation d'antidépresseurs ayant des propriétés anticholinergiques.

Interactions

– Risque accru de convulsions lors de l'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*), de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*) et d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments à effet anticholinergique (voir *Intro.6.2.3.*).

– Risque accru d'hyponatrémie avec les diurétiques.

– **Effets indésirables graves** tels que 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 de la MAO. De même, les inhibiteurs de la MAO ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un autre antidépresseur; en cas d'arrêt de la fluoxétine, il est préférable d'attendre 5 semaines (étant donné que la norfluoxétine, le métabolite actif de la fluoxétine, a une durée de demi-vie de plus de 7 jours).

Administration et posologie

– La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation varie sensiblement d'une personne à l'autre: il est recommandé de débiter le traitement avec une faible dose et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP); ces doses ne seront généralement pas dépassées.

– En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière des antidépresseurs, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférable pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. En revanche, les antidépresseurs non sédatifs sont administrés de préférence en journée vu qu'ils peuvent provoquer une insomnie.

– Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé après un premier épisode, de poursuivre le traitement pendant 6 mois. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de plusieurs années est parfois proposé.

– Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement sur une période de quelques semaines.

– En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement que lors de l'administration par voie orale.

10.3.1. INHIBITEURS DE RECAPTURE SÉLECTIFS

Ces médicaments inhibent sélectivement la recapture présynaptique de la sérotonine (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou ISRS) ou de la noradrénaline (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline).

10.3.1.1. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Positionnement

– Voir 10.3.

– Il n'existe actuellement pas de 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.

Effets indésirables

– Voir 10.3. pour les effets indésirables décrits avec tous les antidépresseurs.

– Effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, diarrhée ...): fréquent.

– Effets indésirables centraux (céphalées, insomnie, vertiges, agitation, sédation, ...): fréquent.

– Syndrome sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*).

– Manifestations extrapyramidales telles que des tremblements.

– Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses [voir *Folia d'avril 2005*].

– Paroxétine: effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Citalopram et escitalopram: **allongement de l'intervalle QT**, avec risques de torsades de pointes (voir *Intro.6.2.2.*).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

– **Suspicion d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus, surtout avec la paroxétine.**

– **Suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.**

Interactions

– Voir 10.3. pour les interactions décrites avec tous les antidépresseurs.

– Les ISRS sont des substrats et inhibent des isoenzymes CYP, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*); ils diffèrent entre eux quant à leur effet inhibiteur sur les isoenzymes CYP, mais la signification clinique de certaines interactions n'est pas claire.

- La fluoxétine inhibe le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 et le CYP3A4.

- La fluvoxamine inhibe le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 et le CYP3A4.

- Le citalopram et l'escitalopram sont des substrats du CYP2C19 et inhibent le CYP2D6.

- La paroxétine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6.

- La sertraline inhibe le CYP2D6.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'un ISRS à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*).

– Risque accru d'hémorragie en association à des antithrombotiques (certainement pour la fluoxétine et la fluvoxamine, probablement aussi pour les autres ISRS).

– Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale en association à des AINS ou à l'acide acétylsalicylique.

– Aggravation des effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques.

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Citalopram

Posol. per os:
jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CIPRAMIL (Impexeco)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊚	14,19 €
--	-------	---------

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b ⊚	17,44 €
---	-------	---------

citalopram (chlorhydrate) amp. perf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €
--	----	---------

CIPRAMIL (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊚	14,19 €
--	-------	---------

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b ⊕	14,38 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,04 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	34,29 €

CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	22,04 €
98 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	34,29 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	14,79 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	24,31 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	21,96 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	34,85 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b ⊕	13,96 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,04 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	34,85 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	22,29 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	34,72 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	57,30 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	27,76 €
56 x 40 mg	R/b ⊕	41,10 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	67,82 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	21,20 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	31,63 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	54,89 €

Escitalopram

Posol. jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalate) compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	24,94 €
56 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	35,87 €
98 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	57,76 €
28 x 20 mg	R/b <u>Q</u>	35,87 €
escitalopram compr. Odis (orodisp.) 30 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	26,25 €
60 x 10 mg	R/b <u>Q</u>	37,97 €

Fluoxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. à 1 prise

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,11 €
84 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	17,07 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,57 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	25,68 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	20,74 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,08 €
60 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	27,98 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,57 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	25,48 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	20,74 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 30 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,39 €
--	--------------	--------

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine (chlorhydrate) compr. Divule (séc.) 30 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	9,94 €
100 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	21,07 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/	25,83 €
--	----	---------

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/	25,83 €
compr. Disp. (disp., séc.) 28 x 20 mg	R/	25,83 €

PROZAC (Impexco)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>Q</u>	11,96 €
(importation parallèle)		

PROZAC (Pi-Pharma)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b <u>Q</u>	11,96 €
(importation parallèle)		

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

FLOXYFRAL (Abbott Products)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	17,72 €
--	--------------	---------

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/b <u>⊖</u>	13,83 €
--	--------------	---------

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/b <u>⊖</u>	13,24 €
--	--------------	---------

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/b <u>⊖</u>	13,96 €
--	--------------	---------

Paroxétine

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	16,22 €
60 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	22,21 €
100 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	36,97 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxétine (mésilate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	16,53 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	19,51 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	33,05 €

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	19,74 €
56 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	30,19 €
28 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	24,87 €
98 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	64,93 €

PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	19,51 €
28 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	19,43 €
56 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	27,92 €

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	16,32 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	19,48 €
60 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	20,56 €
98 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	30,20 €
100 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	36,94 €
28 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	19,97 €
60 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	31,86 €
100 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	45,11 €
28 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	26,00 €
60 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	48,06 €
100 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	66,11 €

PAROXÉTINE TEVA (Teva)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
100 x 20 mg	R/b ⊕	30,66 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	45,09 €	

SEROXAT (GSK)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,53 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	19,62 €	
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,00 €	
sir.			
150 ml 10 mg/5 ml	R/b ⊕	11,72 €	

SEROXAT (Impexco)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕	18,06 €	
60 x 20 mg	R/b ⊕	22,21 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	20,80 €	
(importation parallèle)			

SEROXAT (PI-Pharma)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊕	16,53 €	
60 x 20 mg	R/b ⊕	19,62 €	
(importation parallèle)			

Sertraline

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise

SERLAIN (Pfizer)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,32 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,25 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	32,40 €	
compr.			
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,17 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,78 €	
sol. (oral)			
60 ml 20 mg/ml	R/b ⊕	14,45 €	

SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,25 €	
(importation parallèle)			

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,71 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,78 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,65 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,05 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	35,17 €	

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,25 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,96 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,17 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,26 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,35 €	

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,23 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,76 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,63 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,26 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	34,99 €	

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,92 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,78 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,17 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,26 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	34,99 €	

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 noradrénaline, est utilisée dans l'*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD), et est discutée avec les stimulants centraux (voir 10.4.).

Positionnement

– Voir 10.3.
– Vu les biais de publications importants, l'efficacité de la réboxétine est contestée; son efficacité est probablement faible.

Effets indésirables

– Voir 10.3.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Réboxétine

Posol. jusqu'à 10 mg p.j. en 2 prises

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine compr. (séc.)			
60 x 4 mg	R/b ⊕	30,60 €	

10.3.2. INHIBITEURS DE RECAPTURE NON SÉLECTIFS**10.3.2.1. Antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés**

Ces médicaments inhibent à des degrés variables la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine; ils possèdent

également d'autres propriétés pouvant expliquer leurs effets indésirables p. ex. anticholinergiques, antihistaminiques, α_1 -bloquants. La plupart des antidépresseurs de ce groupe ont une structure tricyclique (amitriptyline, clomipramine, dosulépine, doxépine, imipramine, nortriptyline). La maprotiline n'a pas de structure tricyclique mais ses propriétés sont proches de celles des antidépresseurs tricycliques.

Positionnement

– Voir 10.3.

Contre-indications

– Infarctus du myocarde.
– Pour les produits ayant des propriétés anticholinergiques (surtout l'amitriptyline et l'imipramine): celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

– Voir 10.3. pour les effets indésirables décrits avec tous les antidépresseurs.
– Prise de poids.
– Hypotension orthostatique et troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine), surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire préexistante et à doses élevées; en cas de surdosage, des troubles du rythme à issue parfois fatale peuvent survenir.
– Effets anticholinergiques (surtout l'amitriptyline et l'imipramine) (voir Intro.6.2.3.).
– Sédation, surtout avec l'amitriptyline, la doxépine et la maprotiline. Cet effet sédatif est parfois souhaitable en cas de dépression associée à de l'anxiété ou des troubles du sommeil. La dose la plus élevée ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir. D'autres antidépresseurs sont peu ou pas sédatifs, ou même légèrement stimulants (nortriptyline); ils sont parfois responsables d'anxiété, d'agitation et d'insomnie, et ne doivent de préférence pas être pris le soir.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3. pour les interactions décrites avec tous les antidépresseurs.
– L'amitriptyline, la clomipramine et la nortriptyline sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
– L'imipramine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
– Effets anticholinergiques prononcés en cas de traitement concomitant par

d'autres médicaments à effet anticholinergique (voir Intro.6.2.3.).

– 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.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association de certains ATC et apparentés (p. ex. clomipramine, imipramine) à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

– Il est recommandé en première ligne d'utiliser les ATC à faibles doses.

Amitriptyline

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (chlorhydrate)			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
40 x 25 mg	R/b O		7,04 €
40 x 50 mg	R/b O		8,62 €
compr.			
100 x 10 mg	R/b O		6,33 €
100 x 25 mg	R/b O		7,77 €

Clomipramine

Posol. per os:
jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 prise le soir pour lib. prolongée)

ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, chlorhydrate			
compr.			
150 x 10 mg	R/b O		10,54 €
30 x 25 mg	R/b O		7,12 €
150 x 25 mg	R/b O		16,79 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
42 x 75 mg	R/b O		15,84 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/b O		10,37 €

Dosulépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à 3 prises

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulépine, chlorhydrate			
caps.			
30 x 25 mg	R/b O		6,54 €
100 x 25 mg	R/b O		9,82 €
compr.			
28 x 75 mg	R/b O		9,03 €

Doxépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine (chlorhydrate)			
caps.			
100 x 25 mg	R/b O		12,07 €
100 x 50 mg	R/b O		17,82 €

Imipramine

<i>Posol.</i> jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, chlorhydrate compr.			
60 x 10 mg	R/b O		6,12 €
200 x 25 mg	R/b O		11,06 €

Maprotiline

<i>Posol.</i> jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, chlorhydrate compr.			
100 x 25 mg	R/b O		11,94 €
30 x 50 mg	R/b O		9,35 €

Nortriptyline

<i>Posol.</i> jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises; chez les personnes âgées, jusqu'à 50 mg p.j.

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (chlorhydrate) compr.			
50 x 25 mg	R/b O		6,86 €

10.3.2.2. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine

Ces antidépresseurs inhibent à des degrés variables la recapture aussi bien de la noradrénaline que de la sérotonine. Contrairement aux antidépresseurs tricycliques et apparentés, ils interagissent très peu avec les autres récepteurs et n'ont pas d'effets anticholinergiques.

Positionnement

– Voir 10.3.

Effets indésirables

– Voir 10.3. pour les effets indésirables décrits avec tous les antidépresseurs.
– Duloxétine: surtout nausées, sécheresse de la bouche, somnolence, céphalées.
– Venlafaxine: élévation de la pression artérielle.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3. pour les interactions décrites avec tous les antidépresseurs.
– La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La venlafaxine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Duloxétine

<i>Posol.</i> jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate) caps. (gastro-résist.)			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 60 mg	R/b O		42,94 €

Venlafaxine

<i>Posol.</i> jusqu'à 225 mg p.j. en 1 prise
--

EFEXOR (Pfizer)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. Exel (lib. prolongée)			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
28 x 75 mg	R/b O		10,91 €
56 x 75 mg	R/b O		21,09 €
98 x 75 mg	R/b O		35,20 €
28 x 150 mg	R/b O		19,61 €
56 x 150 mg	R/b O		34,03 €
98 x 150 mg	R/b O		54,99 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/b O		10,65 €
56 x 75 mg	R/b O		21,09 €
98 x 75 mg	R/b O		27,75 €
28 x 150 mg	R/b O		18,91 €
56 x 150 mg	R/b O		26,53 €
98 x 150 mg	R/b O		52,63 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. (lib. prolongée)			
14 x 37,5 mg	R/b O		8,17 €
28 x 37,5 mg	R/b O		11,93 €
56 x 37,5 mg	R/b O		17,85 €
28 x 75 mg	R/b O		10,28 €
56 x 75 mg	R/b O		21,09 €
98 x 75 mg	R/b O		26,40 €
28 x 150 mg	R/b O		18,15 €
56 x 150 mg	R/b O		25,48 €
98 x 150 mg	R/b O		50,31 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 37,5 mg	R/b O		11,93 €
56 x 37,5 mg	R/b O		16,84 €
28 x 75 mg	R/b O		10,28 €
56 x 75 mg	R/b O		19,48 €
100 x 75 mg	R/b O		33,23 €
28 x 150 mg	R/b O		18,15 €
56 x 150 mg	R/b O		26,81 €
100 x 150 mg	R/b O		51,49 €

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine (chlorhydrate) compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		22,25 €
100 x 75 mg	R/b ⊕		32,93 €
60 x 150 mg	R/b ⊕		34,84 €
100 x 150 mg	R/b ⊕		51,18 €
30 x 225 mg	R/b ⊕		42,51 €

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. Retard (lib. prolongée)			
7 x 37,5 mg	R/b ⊕		6,31 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕		11,40 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕		17,67 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,24 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		21,06 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		26,43 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		18,12 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		25,48 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		50,29 €

10.3.2.3. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine

La bupropione (syn. amphébutamone) inhibe la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine, et est dès lors considérée comme apparentée aux amphétamines.

Positionnement

– Voir 10.3.
– La bupropione est aussi utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.2.).

Effets indésirables

– Voir 10.3. et 10.5.2.2.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3. pour les interactions décrites avec tous les antidépresseurs.
– La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Bupropione

<i>Posol.</i> jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise
--

WELLBUTRIN (GSK)

bupropione, chlorhydrate compr. XR (lib. prolongée)			
30 x 150 mg	R/b ⊕		33,71 €
90 x 150 mg	R/b ⊕		71,53 €
30 x 300 mg	R/b ⊕		55,32 €
90 x 300 mg	R/b ⊕		121,54 €

WELLBUTRIN (PI-Pharma)

bupropione, chlorhydrate compr. XR (lib. prolongée) (importation parallèle)	R/b ⊕		71,05 €
---	-------	--	---------

10.3.3. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES (MAO)

La phénelzine est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Le moclobémide est un inhibiteur réversible et sélectif de la MAO-A.

Positionnement

– Les inhibiteurs des MAO ne sont pas un premier choix dans la dépression, principalement en raison de leurs effets indésirables et de leurs interactions.
– Le moclobémide provoque moins d'effets indésirables et d'interactions que la phénelzine.
– Certains inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 10.6.4.); ils ne sont pas utilisés comme antidépresseurs.

Effets indésirables

– Voir 10.3. pour les effets indésirables décrits avec tous les antidépresseurs.
– Vertiges, céphalées, agitation, troubles du sommeil, sécheresse de la bouche, troubles digestifs.
– Phénelzine: aussi hypotension orthostatique (fréquent), fatigue, tremblements, hépatotoxicité, neuropathie périphérique.
– Moclobémide: aussi galactorrhée, hypertension (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3. pour les interactions décrites avec tous les antidépresseurs.
– Le moclobémide est un substrat du CYP2C19, et un inhibiteur du CYP2C19 et CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
– Crises hypertensives graves pouvant être fatales, avec la phénelzine, et dans une moindre mesure, avec le moclobémide, en cas de prise d'aliments riches en tyramine ou de sympathicomimétiques (y compris les stimulants centraux, la lévodopa, le néfopam) ou en cas d'anesthésie générale.
– Syndrome sérotoninergique lors de l'emploi concomitant d'un inhibiteur de la MAO (sélectif ou non) et d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
– Phénelzine: risque accru d'hypoglycémie due aux médicaments hypoglycémifiants (voir 5.1.).

Phénelzine

NARDELZINE (Pfizer) ©

phénelzine (sulfate)
compr.
100 x 15 mg R/ 33,48 €

Moclobémide

Posol. jusqu'à 600 mg p.j. en 2 prises
--

AURORIX (Meda Pharma)

moclobémide
compr. (séc.)
100 x 150 mg R/b O 33,05 €

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobémide
compr. (séc.)
100 x 150 mg R/b O 26,25 €

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide
compr. (séc.)
100 x 150 mg R/b O 24,54 €

10.3.4. ANTIDÉPRESSEURS AGISSANT SUR LES NEURORÉCEPTEURS

Les médicaments de ce groupe agissent principalement sur des neurorécepteurs (adrénergiques, sérotoninergiques, etc.). La miansérine est un antagoniste au niveau des récepteurs α_2 -adrénergiques présynaptiques. La trazodone est un antagoniste au niveau des récepteurs sérotoninergiques et inhibe aussi la recapture de la sérotonine. La mirtazapine est un antagoniste au niveau des récepteurs α_2 -adrénergiques présynaptiques et des récepteurs sérotoninergiques et histaminiques H_1 postsynaptiques. L'agomélatine est un agoniste au niveau des récepteurs de la mélatonine et un antagoniste au niveau de certains récepteurs de la sérotonine.

Positionnement

– Voir 10.3.
– Pour l'agomélatine, il existe très peu de données concernant son efficacité et son innocuité; son rapport bénéfice-risque est défavorable.

Contre-indications

– Agomélatine: insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Voir 10.3. pour les effets indésirables décrits avec tous les antidépresseurs.
– Effets anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.).
– Miansérine, mirtazapine et trazodone: sédation. Cet effet sédatif peut être utile en cas de dépression associée à de l'anxiété ou à des troubles du

sommeil, mais il peut se prolonger pendant la journée. La dose la plus élevée ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir.

– Trazodone: priapisme.
– Miansérine et mirtazapine: prise de poids (fréquent); agranulocytose (rare).
– Agomélatine: céphalées, migraine, vertiges, somnolence, insomnie, anxiété; troubles hépatiques allant jusqu'à l'insuffisance hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3. pour les interactions décrites avec tous les antidépresseurs.
– La trazodone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
– Trazodone: syndrome sérotoninergique en cas d'association de la trazodone à d'autres substances sérotoninergiques (voir Intro.6.2.4.).

Précautions particulières

– Agomélatine: un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant d'instaurer le traitement, puis à intervalles réguliers; la prudence s'impose chez les personnes alcooliques. Il existe très peu de données chez les personnes âgées.
– 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. –

VALDOXAN (Servier)

agomélatine
compr.
28 x 25 mg R/ 48,78 €

Miansérine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

LERIVON (MSD)

miansérine, chlorhydrate
compr.
90 x 10 mg R/b O 10,74 €
compr. (séc.)
30 x 30 mg R/b O 8,49 €
30 x 60 mg R/b O 15,80 €

Mirtazapine

<i>Posol.</i> jusqu'à 45 mg p.j. en 1 prise

MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,05 €	
90 x 15 mg	R/b ⊕	28,31 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,16 €	
90 x 30 mg	R/b ⊕	41,34 €	
90 x 45 mg	R/b ⊕	38,29 €	

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine			
compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,41 €	
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,52 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	48,06 €	
compr.			
50 x 45 mg	R/b ⊕	29,20 €	
100 x 45 mg	R/b ⊕	42,18 €	
compr. Instant (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,41 €	
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,52 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,42 €	

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine			
compr. (séc.)			
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
50 x 30 mg	R/b ⊕	26,21 €	
30 x 45 mg	R/b ⊕	22,94 €	
50 x 45 mg	R/b ⊕	31,37 €	

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,05 €	
50 x 15 mg	R/b ⊕	16,73 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,50 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	20,86 €	
50 x 30 mg	R/b ⊕	24,32 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,39 €	
30 x 45 mg	R/b ⊕	21,16 €	
50 x 45 mg	R/b ⊕	28,99 €	
100 x 45 mg	R/b ⊕	41,81 €	

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
60 x 45 mg	R/b ⊕	33,41 €	

REMERGON (MSD)

mirtazapine			
compr. SolTab (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊙	15,61 €	
30 x 30 mg	R/b ⊙	23,11 €	
30 x 45 mg	R/b ⊙	26,29 €	

Trazodone

<i>Posol.</i> jusqu'à 400 mg p.j. en 2 à 3 prises

NESTROLAN (3DD)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,93 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €	

TRAZODONE MYLAN (Mylan)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,59 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,09 €	

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,62 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,12 €	
120 x 100 mg	R/b ⊕	14,60 €	

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,93 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €	

10.3.5. MILLEPERTUIS

Le mécanisme d'action suggéré pour le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est une inhibition de la recapture de la sérotonine, et dans une moindre mesure une inhibition des monoamine oxydases.

Positionnement

– Voir 10.3.

– Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité sont contradictoires. Son efficacité dans la dépression sévère n'est pas claire. Des questions persistent concernant son innocuité à long terme et la dose à utiliser [voir *Folia de novembre 2001*].

Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Le millepertuis est un inducteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib et Id dans l'Introduction*). Lors de l'utilisation concomitante de contraceptifs estroprogestatifs et de millepertuis, des saignements intercurrents et des cas de grossesse ont été rapportés [voir *Folia d'octobre 2005*].

– Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de millepertuis et d'autres médicaments à action sérotoninergique (surtout les ISRS et les inhibiteurs de la MAO) (voir *Intro.6.2.4.*).

– Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme compléments alimentaires, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose mentionnée dans la documentation est souvent plus faible que celle utilisée dans les études.

Posologie

– Les spécialités pour lesquelles la posologie est mentionnée, sont celles pour lesquelles la dépression figure explicitement comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

HYPERPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, extrait sec
compr.
90 x 300 mg R/ 24,53 €
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, extrait sec
caps.
60 x 300 mg R/ 14,41 €
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MEDICAMENT (Pierre Fabre Medicament)

Hypericum perforatum, extrait sec
caps.
60 x 300 mg 14,60 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum, extrait sec
compr.
60 x 300 mg 16,85 €

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, extrait sec
caps. Forte
60 x 425 mg 19,60 €

10.3.6. MÉDICAMENTS DES TROUBLES BIPOLAIRES

Positionnement

– Voir *Folia* de février 2014.

– Les troubles bipolaires, anciennement appelés épisodes maniaque-dépressifs, consistent en la survenue par alternance d'épisodes dépressifs et d'épisodes maniaques, avec des intervalles de temps normothymique (humeur équilibrée). L'intensité et la fréquence des cycles sont variables. Il existe parfois une prépondérance pour un trouble de l'humeur en particulier, p. ex. la dépression.

– En cas d'épisode maniaque, le lithium (voir 10.3.6.), les antipsychotiques (voir 10.2.) ou l'acide valproïque (voir 10.7.1.1.) sont les médicaments de premier choix. En l'absence de symptômes psychotiques et lorsqu'on prévoit

un traitement d'entretien, le lithium est à préférer. On optera pour un antipsychotique en cas d'épisode maniaque sévère associé à une hyperactivité motrice et des symptômes psychotiques. L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte qu'on y associe parfois un antipsychotique pour surmonter la phase aiguë. En cas d'agitation et d'insomnie, une benzodiazépine (voir 10.1.) peut être associée durant une courte période, mais les benzodiazépines n'ont pas d'effet sur les principaux symptômes de manie.

– En cas de dépression bipolaire, le lithium et les antipsychotiques (l'indication n'est mentionnée que dans le RCP de la quétiapine) sont des options thérapeutiques. L'efficacité des antidépresseurs dans la dépression bipolaire est controversée. Les antidépresseurs, surtout les antidépresseurs tricycliques et la venlafaxine, sont déconseillés en monothérapie dans la dépression bipolaire étant donné qu'ils peuvent déclencher un épisode maniaque. En cas de dépression bipolaire sévère, on peut associer un ISRS.

– Outre le traitement des épisodes isolés, un traitement chronique régulateur de l'humeur est également souvent proposé. Le lithium est le premier choix: c'est le seul médicament avec lequel une diminution du taux de suicides a été démontrée chez les patients atteints de troubles bipolaires. D'autres options thérapeutiques sont les antipsychotiques (la quétiapine et l'olanzapine étant les plus documentées, dans une moindre mesure l'aripiprazole), l'acide valproïque, et la lamotrigine (voir 10.7.1.2.); la carbamazépine (voir 10.7.2.1.) est considérée comme un traitement de deuxième choix. Les antidépresseurs ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien des troubles bipolaires en présence d'épisodes maniaques.

10.3.6.1. Sels de lithium

Les sels de lithium sont parfois classés parmi les antidépresseurs, mais ils sont mieux définis comme «stabilisateurs de l'humeur» ou «thymorégulateurs».

Positionnement

– Voir 10.3.6.

Effets indésirables

– La marge thérapeutique-toxique du lithium est étroite. Les signes d'intoxication sont entre autres des tremblements importants, des vertiges, des fasciculations, des myoclonies, des

convulsions, de la confusion, de la stupeur allant jusqu'au coma. Après une intoxication, une plus grande sensibilité aux effets indésirables neurologiques est décrite. Des séquelles neurologiques sont possibles.

– Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, le plus souvent temporaires.

– Baisse de la fonction rénale, rarement insuffisance rénale.

– Polyurie par diabète insipide néphrogénique: rare.

– Modifications électrocardiographiques, troubles du rythme, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation, surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 1 mmol/l.

– Goitre et/ou hypothyroïdie: rare.

– Hyperparathyroïdie et hypercalcémie.

– Prise de poids.

– Lésions cutanées: acné, psoriasis, alopecie.

Grossesse et allaitement

– Les sels de lithium sont peut-être tératogènes de sorte que leur prise doit être évitée pendant le premier trimestre de la grossesse, sauf en cas d'indication impérative. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.

– L'utilisation de lithium est à déconseiller pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas de déplétion sodée suite à la prise de diurétiques, d'un régime pauvre en sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA, de sartans et d'inhibiteurs de la rénine.

– Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique, en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs (voir *Intro. 6.2.4.*).

– Risque accru de syndrome antipsychotique malin (appelé auparavant syndrome neuroleptique malin) avec les antipsychotiques et de syndrome séro-

toninergique en cas d'association à des médicaments à effet sérotoninergique (voir *Intro. 6.2.5.*).

– Risque accru de symptômes extrapyramidaux avec le brompéridol et l'halopéridol en cas d'association au lithium.

Précautions particulières

– Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est nécessaire, et celle-ci doit être répétée annuellement.

– Une évaluation régulière de la lithémie et de l'ionogramme (Na, K, Ca) est nécessaire.

– Un test de grossesse et une contraception efficace sont à envisager.

Posologie

– La posologie doit être adaptée individuellement, étant donné les grandes variations individuelles en ce qui concerne la cinétique du lithium et la sensibilité au lithium.

– L'adaptation de la posologie se fait en fonction des concentrations plasmatiques qui sont mesurées environ 12 heures après la dernière prise. Une lithémie entre 0,6 et 1 mmol/l est souhaitable; des concentrations plasmatiques plus faibles sont préférables chez les personnes âgées.

– En cas d'insuffisance rénale, une réduction de la posologie et une surveillance rapprochée s'imposent, ou une alternative doit être envisagée.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CAMCOLIT (Norgine)

lithium carbonate compr. (séc.)		
100 x 400 mg	R/	9,16 €

MANIPREX (Kela)

lithium carbonate compr. (séc.)		
50 x 500 mg	R/b O	11,16 €
compr.		
100 x 250 mg	R/b O	11,16 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium carbonate compr. (lib. prolongée, séc.)		
100 x 400 mg	R/	10,93 €

10.4. Stimulants centraux

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou *ADHD*);
- les médicaments utilisés dans la narcolepsie.

Positionnement

– ADHD

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD».

- Le méthylphénidate (un sympathicomimétique indirect apparenté à l'amphétamine) et l'atomoxétine (un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline) sont utilisés chez les enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou *ADHD*), lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse seule s'avère insuffisante. L'instauration d'un tel traitement dans l'ADHD ne peut se faire qu'après diagnostic par une équipe spécialisée. Chez l'enfant de moins de 5 ans, les stimulants centraux doivent être utilisés avec la plus grande réserve. Chez les enfants atteints d'un ADHD sévère, les stimulants centraux ont à court terme un effet symptomatique sur les principaux symptômes que sont l'hyperactivité, l'impulsivité et le manque d'attention. Il existe peu de données concernant leur efficacité et leur innocuité à long terme, ainsi que peu d'études comparatives entre les différentes options médicamenteuses. Le méthylphénidate est le médicament le mieux étudié dans l'ADHD.

- L'usage de stimulants centraux chez l'adulte atteint d'ADHD fait l'objet de discussions; le méthylphénidate est le premier choix.

– Narcolepsie

- La prise en charge de la narcolepsie est très spécialisée. L'expérience est la plus grande avec le méthylphénidate. Le modafinil est surtout utilisé lorsque le méthylphénidate n'est pas suffisamment efficace ou n'est pas supporté. Le méthylphénidate et le modafinil ont un effet positif sur la somnolence et la vigilance diurnes; le sommeil n'est cependant pas normalisé.

- L'oxybate a des propriétés pharmacologiques complexes, et son usage est réservé aux cas de narcolepsie avec cataplexie; il améliore le sommeil profond durant la nuit; un effet positif sur la somnolence diurne n'a pas été clairement démontré.

– Certains dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, ont été retirés du marché ces dernières années (*voir 20.2*). Certains d'entre eux peuvent encore être prescrits en magistrale en Belgique; leur utilisation dans le cadre de l'obésité ne se justifie toutefois pas étant donné leur rapport bénéfice-risque défavorable.

– La bupropione (syn. amphébutamone, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines) est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (*voir 10.5.2*) et comme antidépresseur (*voir 10.3.2.3*).

Indications

- Méthylphénidate: ADHD et narcolepsie.
- Atomoxétine: ADHD.
- Modafinil: narcolepsie.
- Oxybate: narcolepsie avec cataplexie.

Contre-indications

- Hypertension modérée à sévère, hyperthyroïdie, (antécédents de) troubles cardiovasculaires, dépression sévère, psychose ou troubles bipolaires.
- Méthylphénidate et atomoxétine: glaucome.

Effets indésirables

- Céphalées, instabilité émotionnelle et anorexie: fréquent et généralement dose-dépendant.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rares mais graves, surtout en cas de surdosage.
- Méthylphénidate et atomoxétine: augmentation possible du risque cardiovasculaire en cas d'utilisation chronique [*voir Folia de juillet 2006 et juin 2008*], mais les données récentes sont rassurantes.

- Méthylphénidate: de plus, insomnie fréquente; retard de croissance pendant le traitement, sans influence sur la taille finale.
- Atomoxétine: de plus, sédation fréquente; troubles hépatiques graves, idées suicidaires [voir *Folia de novembre 2007*], retard de croissance pendant le traitement (rare). **Un allongement de l'intervalle QT** est décrit (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).
- Modafinil: de plus, syndrome de Stevens-Johnson.
- Oxybate: nausées et vomissements; troubles du sommeil (entre autres apnées du sommeil), troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et psychiatriques; énurésie.

Interactions

- L'atomoxétine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le modafénil inhibe le CYP2C19 et induit le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Poussées d'hypertension en cas d'utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.
- Risque accru de convulsions en cas d'usage concomitant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).

Précautions particulières

- Il est recommandé de contrôler la pression artérielle et la croissance.
- Méthylphénidate: il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir. La vente illégale et l'utilisation récréative de méthylphénidate comme stimulant chez les jeunes ont été rapportées [voir *Folia de novembre 2012*].
- Atomoxétine: prudence en cas d'atteinte hépatique et chez les métaboliseurs lents.
- Oxybate: risque élevé d'usage abusif.

Atomoxétine

Posol. ADHD: enfants à partir de 6 ans et adolescents:
 - moins de 70 kg: 0,5 mg/kg/j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 1,2 mg/kg/j. en 1 à 2 prises
 - plus de 70 kg: 40 mg p.j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 80 mg p.j. en 1 à 2 prises

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxétine (chlorhydrate)			
caps.			
7 x 10 mg	R/		30,97 €
7 x 18 mg	R/		30,97 €
7 x 25 mg	R/		30,97 €
28 x 25 mg	R/		93,30 €
7 x 40 mg	R/		30,97 €
28 x 40 mg	R/		93,30 €
28 x 60 mg	R/		93,30 €
28 x 80 mg	R/		120,90 €

Méthylphénidate

Posol. ADHD: enfants à partir de 6 ans et adolescents:
 - compr.: 5 à 10 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à max. 60 mg p.j. (en général max. 35 mg p.j. chez les enfants < 25 kg) en plusieurs prises
 - compr./caps. lib. prolongée: 18 à 20 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à 40 à 54 mg p.j. en 1 prise

CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 18 mg	R/		56,33 €
30 x 27 mg	R/		62,69 €
30 x 36 mg	R/		69,03 €
30 x 54 mg	R/		82,38 €
(médicament spécialement réglementé)			

RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

méthylphénidate, chlorhydrate			
caps. Modified Release (lib. prolongée)			
30 x 20 mg	R/b! O		27,76 €
30 x 30 mg	R/b! O		33,54 €
30 x 40 mg	R/		62,82 €
compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/b! O		8,80 €
(médicament spécialement réglementé)			

Modafinil

PROVIGIL (MSD) Ⓢ

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/b! O		78,55 €

Oxybate

XYREM (UCB)

oxybate, sodium			
sol. (oral)			
180 ml 500 mg/ml	U.H.		[341 €]
(stupéfiant)			

10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- les médicaments utilisés dans le tabagisme
- les médicaments de la dépendance aux opiacés.

10.5.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

Positionnement

– Dans le cadre de l'alcoolisme, les médicaments n'ont qu'une place limitée à côté de la prise en charge psychosociale.

– L'acamprosate a un effet modeste dans le maintien de l'abstinence alcoolique.

– La naltrexone (*voir 8.4.*) est utilisée en milieu spécialisé dans le maintien de l'abstinence alcoolique (indication ne figurant pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

– Le disulfirame est utilisé comme traitement de dissuasion chez les alcooliques.

– Le baclofène (*voir 10.8.*) a été évalué dans un nombre limité d'études chez des patients alcooliques (et chez des patients toxicomanes), mais les résultats ne sont pas univoques et des études à plus large échelle avec une période de suivi suffisante sont nécessaires. Cette indication ne figure pas dans le RCP.

– 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 dans les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage éthylique, sans preuve cependant d'un effet spécifique.

– Des benzodiazépines (*voir 10.1.1.*) à doses élevées sont souvent administrées dans le cadre du sevrage éthylique aigu, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques.

– L'administration de préparations fortement dosées en vitamine B₁ peut être indiquée dans le sevrage éthylique aigu; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine B₁ sont recommandées (*voir 14.2.2.*).

– Dans l'encéphalopathie de Wernicke, on administre par voie parentérale des doses élevées de vitamine B₁. La dose idéale n'est pas connue; des doses allant jusqu'à 750 mg trois fois par jour en intraveineux pendant quelques jours sont proposées.

Effets indésirables

– Acamprosate: éruptions cutanées, prurit et troubles gastro-intestinaux (diarrhée).

– Disulfirame: éruptions cutanées, céphalées, somnolence, hépatotoxicité, collapsus cardio-vasculaire pouvant être fatal en cas d'ingestion d'alcool.

Interactions

– Disulfirame: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– En cas de possibilité d'encéphalopathie de Wernicke, une perfusion de glucose ne peut jamais être débutée avant l'administration de vitamine B₁, en raison du risque d'apparition ou d'aggravation de l'encéphalopathie.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfirame compr. (séc.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
---	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprosate, calcium compr. (gastro-résist.) 84 x 333 mg	R/c O	15,90 €
168 x 333 mg	R/c O	25,98 €

10.5.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

Positionnement

– *Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».*

– La substitution nicotinique, la bupropione (*voir 10.3.2.3.*), la nortriptyline (*voir 10.3.2.1.*) et la varénicline sont utilisées pour faciliter l'arrêt du tabagisme; ces médicaments diminuent les manifestations de sevrage. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la spécialité à base de nortriptyline.

– L'efficacité de ces médicaments est assez comparable. Leur efficacité à plus long terme est limitée (30% maximum de succès après 1 an).

– Ces médicaments ne se justifient que chez les fumeurs motivés, en association à un accompagnement comportemental.

Grossesse et allaitement

– Fumer pendant la grossesse est néfaste. Les préparations qui facilitent l'arrêt du tabagisme peuvent dès lors être utilisées pendant la grossesse. Par mesure de précaution, il est toutefois préférable de les éviter pendant le premier trimestre de la grossesse. **La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).**

10.5.2.1. Nicotine**Positionnement**

– Voir 10.5.2.

Effets indésirables

- Irritation au niveau du site d'application (muqueuses, peau).
- Hoquet, nausées en cas d'administration orale.
- Vertiges, céphalées et palpitations, surtout en cas de surdosage.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.5.2.

Précautions particulières

– La poursuite du tabagisme et l'association de différentes formes de nicotine peuvent provoquer une toxicité nicotinique.

Posologie

– Pour les doses des différentes préparations, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

NICORETTE (McNeil)

nicotine	
cartouche Inhaler	
6 x 10 mg	9,90 €
42 x 10 mg	31,50 €
spray Freshmint (buccal)	
150 doses 1 mg/dose	25,60 €
nicotine (bétadex)	
compr. à sucer Freshmint	
80 x 2 mg	24,95 €
80 x 4 mg	24,95 €
nicotine (résinate)	
gommages à mâcher	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €
gommages à mâcher Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €
gommages à mâcher Fruit	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
système transdermique	
21 x 7 mg/24 h	54,84 €
(17,5 mg/10 cm ²)	
21 x 14 mg/24 h	59,36 €
(35 mg/20 cm ²)	
21 x 21 mg/24 h	69,00 €
(52,5 mg/30 cm ²)	
nicotine (polacriline)	
gommages à mâcher Cool Mint	
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €
gommages à mâcher Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
système transdermique Clear	
14 x 7 mg/24 h	41,86 €
(36 mg/1,6 cm ²)	
14 x 14 mg/24 h	41,86 €
21 x 14 mg/24 h	54,72 €
(78 mg/3,2 cm ²)	
14 x 21 mg/24 h	41,86 €
21 x 21 mg/24 h	54,72 €
(114 mg/4,7 cm ²)	
nicotine (polacrilex)	
compr. à sucer Lozenge	
72 x 2 mg	26,42 €
72 x 4 mg	26,42 €
compr. à sucer Mint	
72 x 2 mg	26,42 €
72 x 4 mg	26,42 €
nicotine (résinate)	
compr. à sucer Minilozenge	
20 x 1,5 mg	9,10 €
60 x 1,5 mg	22,98 €
20 x 4 mg	9,10 €
60 x 4 mg	22,98 €

10.5.2.2. Bupropione

La bupropione (syn. amfébutamone, un stimulant central) est disponible comme antidépresseur (voir 10.3.2.3.) et comme médicament pour faciliter l'arrêt du tabagisme; elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine.

Positionnement

– Voir 10.5.2.

Contre-indications

- Epilepsie.
- Antécédents de boulimie ou d'anorexie mentale.
- Troubles bipolaires.
- Association à un inhibiteur de la MAO.

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2001*.
- Ceux des antidépresseurs (voir 10.3.2.3.) et ceux des stimulants centraux (voir 10.4.).
- Insomnie (fréquent), convulsions (rare).
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.

– Hypertension.

Grossesse et allaitement

– La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).

Interactions

– La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques pouvant être fatales lors de l'association à des inhibiteurs de la MAO (surtout les non sélectifs).

– Risque accru de convulsions lors de l'association à d'autres substances pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

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 d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

Posol. dose initiale: 150 mg par jour en une prise pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg par jour en 2 prises pendant 7 à 9 semaines

ZYBAN (GSK)

bupropione, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/b!O	86,00 €

10.5.2.3. Varénicline

La varénicline est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiques à l'acétylcholine.

Positionnement

– Voir 10.5.2. et Folia de janvier 2012.

Effets indésirables

– Nausées.
– Eruptions cutanées.
– Manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement.
– Troubles neurologiques et psychiques (céphalées, troubles du sommeil); une dépression avec des idées suicidaires a été rapportée sans preuve d'un lien causal [voir Folia de janvier 2012].

– Suspicion d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires [voir Folia de septembre 2011 et juin 2013].

Grossesse et allaitement

– Voir 10.5.2.

Précautions particulières

– Prudence chez les patients ayant des antécédents psychiatriques.

Administration et posologie

– Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.

– La durée du traitement est de 12 semaines, et peut être prolongée de 12 semaines.

– Il est parfois recommandé d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

Posol. dose initiale: 0,5 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg par jour en 2 prises pendant les 3 à 4 jours suivants, ensuite 2 mg par jour en 2 prises

CHAMPPIX (Pfizer) ▼

varénicline (tartrate) compr.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
56 x 1 mg	R/	89,00 €
140 x 1 mg	R/d!O	197,10 €
I. varénicline (tartrate) 0,5 mg		
II. varénicline (tartrate) 1 mg		
compr. Starter Pack		
25 (11+14)	R/	49,95 €

10.5.3. MÉDICAMENTS DE LA DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

Positionnement

– Voir Folia de novembre 2009 et février 2010.

– Le soutien psychosocial reste la base de la prise en charge du patient souffrant de dépendance aux opiacés; les médicaments ont une place importante mais uniquement comme traitement d'appoint.

– La naltrexone, un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques, peut être indiquée en milieu spécialisé dans la dépendance aux opiacés après une phase initiale de désintoxication, afin de stabiliser la situation. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre du sevrage alcoolique (voir 10.5.1.).

– Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opiacés par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale) ou de buprénorphine (par voie sublinguale). L'objectif est de diminuer l'envie (*craving*) d'opiacés

(l'héroïne p. ex.) et de favoriser la réintégration sociale du toxicomane. Le traitement de substitution doit être supervisé par des personnes compétentes dans la problématique de la toxicomanie. Il importe de continuer à suivre le patient, et de délivrer les médicaments dans un emballage sécurisé pour les enfants.

– On utilise aussi l'association fixe de buprénorphine et de naloxone comme traitement de substitution. Avec cette association fixe, on s'attend à ce que, lors de l'utilisation de doses normales, la naloxone n'atteigne pas la circulation générale (suite à l'effet de premier passage hépatique). L'objectif de cette association est surtout de contrecarrer l'usage abusif par administration intraveineuse de comprimés écrasés: en cas d'administration intraveineuse, la naloxone va contrecarrer l'effet de la buprénorphine et provoquer des manifestations de sevrage.

– En cas de surdosage aigu aux opiacés, on utilise la naloxone (voir 20.1.1.6.).

Effets indésirables

– Méthadone et buprénorphine: ceux des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– **Méthadone: allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes.** Pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, voir Intro.6.2.2.

– Naltrexone: troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, agitation, douleurs articulaires, céphalées, rarement hallucinations.

Grossesse et allaitement

– En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.

– **Analgésiques morphiniques: dépression respiratoire et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

– L'utilisation d'analgésiques morphiniques en période d'allaitement ne peut se faire qu'avec la prudence qui s'impose.

Interactions

– La méthadone est un substrat du CYP3A4 et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– La buprénorphine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Méthadone et buprénorphine: les interactions des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– **Méthadone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT.**

– Naltrexone: risque de manifestations graves de sevrage si des opiacés sont encore utilisés ou ont été utilisés dans la semaine précédant l'instauration du traitement.

Méthadone

– La méthadone peut être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de capsules ou de sirop; les préparations magistrales à base de méthadone utilisées comme traitement de substitution dans le cadre du sevrage aux opiacés ou de l'arrêt des opiacés, sont remboursées. Les formules mentionnées sont celles du «Formulaire Thérapeutique Magistral». La spécialité disponible (voir 8.3.1.) ne permet pas d'adapter suffisamment la dose.

Sirop 1 mg/ml (utiliser toujours la même concentration afin d'éviter les erreurs).

R/ Méthadone chlorhydrate cent milligrammes
Acide citrique anhydre 100 mg
Arôme de banane 100 mg
Glycérol 10 g
Sirop simple 40 g
Eau conservante q.s. ad 100 ml
(= 112 g)

Capsules (la dose journalière totale doit être intégrée dans une seule capsule; la quantité de 40 mg est utilisée ici comme exemple)

R/ Méthadone chlorhydrate quarante milligrammes
Guar 50 mg
Excipient diluant A (lactose monohydraté très fin 99,5 g + silice colloïdale anhydre 0,50 g)
q.s. pour 1 capsule

Buprénorphine

SUBUTEX (Reckitt Benckiser) ®

buprénorphine (chlorhydrate)
compr. (subling.)
7 x 2 mg R/b O 10,64 €
7 x 8 mg R/b O 23,40 €
(seulement pour le traitement de substitution;
médicament spécialement réglementé)

Naltrexone

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone, chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 50 mg R/ 71,72 €

Buprénorphine + naloxone*SUBOXONE (Reckitt Benckiser) ®*

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg		
naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/b ○	11,60 €
28	R/b ○	32,10 €

buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg		
naloxone (chlorhydrate) 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/b ○	27,08 €
28	R/b ○	87,74 €

(seulement pour le traitement de substitution;
médicament spécialement réglementé)

10.6. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (inhibiteurs de la COMT)
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B (inhibiteurs de la MAO-B)
- les anticholinergiques
- les associations.

Positionnement

- *Voir Folia de juillet-août 2012.*
- Pour aucun antiparkinsonien, il n'est prouvé qu'il ralentisse l'évolution de la maladie.
- Chez les patients de plus de 60 ans, les patients vulnérables, les patients présentant une comorbidité ou des symptômes sévères, on débute généralement le traitement avec la lévodopa. Chez les patients plus jeunes, on débute souvent avec un agoniste dopaminergique.
- Même lorsque l'on débute le traitement avec un autre médicament que la lévodopa, il faudra dans la plupart des cas y ajouter de la lévodopa au cours de la maladie.
- La lévodopa agit plus rapidement et est plus efficace que les agonistes dopaminergiques, mais avec la lévodopa, il existe à long terme un risque accru de fluctuations motrices (dyskinésies, perte d'effets et «phénomène on-off»).
- Les préparations à base de lévodopa à libération prolongée ne contribuent pas à ralentir l'apparition de complications motrices; elles peuvent être utilisées le soir afin d'éviter l'akinésie nocturne.
- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase B permettent de postposer l'utilisation de la lévodopa, mais ils sont moins efficaces que la lévodopa et les agonistes dopaminergiques.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements. Il n'est cependant pas démontré que leur efficacité sur les tremblements soit supérieure à celle de la lévodopa. Leur usage est limité en raison de leurs nombreux effets indésirables.
- On tente de limiter les complications motrices dues au traitement chronique par la lévodopa en répartissant la dose quotidienne de lévodopa en prises plus fréquentes, ou en passant à une préparation à libération prolongée. On peut aussi ajouter à la lévodopa un agoniste dopaminergique ou éventuellement un inhibiteur de la MAO-B, ou un inhibiteur de la COMT; ceci permet de diminuer la dose de lévodopa. Des anticholinergiques sont surtout associés à la lévodopa en cas de tremblements ou de bradykinésie réfractaires.
- L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase administrée en continu au moyen d'une sonde duodénale, et l'apomorphine par voie sous-cutanée sont utilisées en cas d'échec des autres traitements.
- L'amantadine n'a plus qu'une place limitée comme antiparkinsonien. Elle n'est plus disponible en Belgique, mais bien dans les pays voisins.
- Chez beaucoup de patients, des problèmes psychiques surviennent au cours de la maladie, principalement des symptômes psychotiques, de la dépression et des troubles cognitifs. Une diminution de la dose des médicaments (surtout des anticholinergiques) peut apporter une amélioration. On dispose de peu de preuves en ce qui concerne l'utilisation d'antipsychotiques (*voir 10.2.*), d'antidépresseurs (*voir 10.3.*) et d'inhibiteurs de la cholinestérase (*voir 10.11.*).

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 péri-

phériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Positionnement

- *Voir 10.6.*
- La lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est utilisée dans la maladie de Parkinson soit en monothérapie au stade précoce de la maladie, soit en

association à d'autres antiparkinsoniens pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

– L'effet sur la bradykinésie et la rigidité apparaît rapidement. Les tremblements sont souvent plus difficiles à traiter, et il faut parfois attendre plus longtemps avant d'obtenir une amélioration.

– La forme administrée par sonde duodénale est utilisée dans les formes sévères de la maladie de Parkinson lorsque les associations disponibles de médicaments antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

Contre-indications

- Accident coronarien aigu ou récent, troubles graves du rythme cardiaque.
- Troubles psychotiques.
- Glaucome par fermeture de l'angle.

Effets indésirables

– Effets indésirables précoces, dose-dépendants et souvent passagers: nausées, constipation, hypotension orthostatique ainsi que somnolence et confusion surtout chez les patients âgés.

– Endormissements soudains [voir *Folia de février 2003*].

– Après plusieurs années de traitement par la lévodopa, on constate chez beaucoup de patients une perte de l'efficacité thérapeutique de la lévodopa, avec une diminution progressive de la durée d'action («wearing-off» ou «aggravation de fin de dose»), des dyskinésies (mouvements involontaires anormaux) et des épisodes imprévisibles de survenue d'un effet ou de manque d'effet («phénomène on-off»).

– Effets indésirables tardifs plus rares: hallucinations, insomnie, cauchemars, psychose et délire, et comportement compulsif avec entre autres addiction aux jeux et hypersexualité.

– Risque de syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir *Intro.6.2.5.*).

Grossesse et allaitement

– La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

– Diminution de l'absorption de la lévodopa en cas de prise de fer.

– Diminution de l'effet de la lévodopa par les antipsychotiques et, dans une moindre mesure, par les gastroprokinétiques.

– Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant parfois une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT (voir 10.6.3.) et les inhibiteurs de la MAO-B (voir 10.6.4.).

– Crises hypertensives sévères lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la MAO non sélectifs.

Précautions particulières

– La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique, ou chez les diabétiques.

– Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement (en raison du risque de syndrome antipsychotique malin).

– Chez les personnes âgées, la dose doit être augmentée progressivement.

Lévodopa + bensérazide

Posol. per os:
débiter par 50 à 100 mg de lévodopa 3 fois par jour, à augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 400 à 800 mg par jour en plusieurs prises (max. 1,6 g p.j.)

LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

lévodopa 200 mg bensérazide, chlorhydrate 50 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	8,41 €
100	R/b ⊕	16,91 €
200	R/b ⊕	28,30 €

PROLOPA 125 (Roche)

lévodopa 100 mg bensérazide (chlorhydrate) 25 mg caps. 100	R/b ⊕	14,05 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/b ⊕	14,05 €
compr. Disp. (disp., séc.) 100	R/b ⊕	14,05 €

PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg bensérazide (chlorhydrate) 50 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	10,20 €
100	R/b ⊕	19,91 €

Lévodopa + carbidopa

DUODOPA (AbbVie)

lévodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinal) 7 x 100 ml U.H.		[B10 €]
(administration par sonde duodénale) (médicament orphelin)		

10.6.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Positionnement

– Voir 10.6.

– Les agonistes dopaminergiques sont utilisés dans la maladie de Parkinson soit en monothérapie au stade précoce de la maladie, 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 lésions valvulaires avec les dérivés de l'ergot, la bromocriptine n'est certainement pas un premier choix (voir rubrique «Effets indésirables»).

– L'apomorphine, qui est aussi un agoniste dopaminergique, est parfois utilisée par voie sous-cutanée pendant des périodes prolongées ou fréquentes d'akinésie réfractaire au traitement (périodes «off»). Il n'existe pas de spécialité à base d'apomorphine en Belgique; l'apomorphine est disponible comme médicament préfabriqué (5 ou 10 mg/1 ml).

– La bromocriptine est aussi utilisée pour la suppression de la lactation, en cas d'hyperprolactinémie et d'acromégalie.

– Certains agonistes dopaminergiques, surtout le ropinirole, le pramipexole et la rotigotine, sont parfois utilisés dans le *restless legs syndrome* ou syndrome de jambes sans repos [voir *Folia de décembre 2004*].

– Le pergolide, un dérivé de l'ergot, a été retiré du marché en 2011 en raison du risque de réactions inflammatoires de type fibrose.

Contre-indications

- Troubles psychotiques graves.
- Maladies coronariennes graves ou troubles vasculaires.
- Dérivés de l'ergot: également réactions fibrosiques inflammatoires, valvulopathies.

Effets indésirables

– Les effets indésirables précoces de la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

– Hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses usuelles, mais plus fréquent chez les personnes âgées.

– Dérivés de l'ergot (bromocriptine): spasmes vasculaires, réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétroépéronéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée [voir *Folia de juin 2007*].

– Somnolence et endormissement soudain [voir *Folia de février 2003*].

– Comportement compulsif, p. ex. addiction aux jeux et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].

– Oedème des membres inférieurs.

– Risque de syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir *Intro.6.2.5.*).

– Rotigotine: réactions cutanées fréquentes avec les systèmes transdermiques.

Grossesse et allaitement

– Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation.

Interactions

– Le ropinirole est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– La bromocriptine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Diminution de l'effet des agonistes dopaminergiques par les antipsychotiques et, dans une moindre mesure, par les gastroprocinétiques.

Précautions particulières

– Une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement par la bromocriptine, et est à répéter ensuite régulièrement.

– Un suivi rapproché s'impose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de maladie de Raynaud ou d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal.

Bromocriptine

Posol.

- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à max. 30 mg p.j. en 2 à 3 prises
- prévention et suppression de la lactation: 2 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines ou 2 x p.j. 2,5 mg pendant 1 semaine suivi par 1 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mésilate)

caps.

100 x 5 mg

100 x 10 mg

compr. (séc.)

30 x 2,5 mg

R/b!O

R/b!O

R/b!O

48,58 €

77,78 €

12,88 €

Pramipexole*Posol.*

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 0,26 à 3,15 mg p.j. en 1 prise
 - *restless legs syndrome*: 0,09 mg, jusqu'à max. 0,54 mg p.j., 2 à 3 heures avant le coucher

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		16,56 €
100 x 0,7 mg	R/b!O		90,34 €
compr. (lib. prolongée)			
30 x 0,26 mg	R/b!O		21,00 €
30 x 1,05 mg	R/b!O		57,21 €
100 x 1,05 mg	R/b!O		122,15 €
30 x 2,1 mg	R/b!O		96,62 €
100 x 2,1 mg	R/b!O		224,43 €
100 x 3,15 mg	R/b!O		326,69 €

PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!e		13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!e		25,33 €

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!e		13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!e		32,44 €
100 x 0,7 mg	R/b!e		79,54 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!e		13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!e		25,33 €
100 x 0,7 mg	R/b!e		79,54 €
60 x 1,1 mg	R/b!e		85,82 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		21,68 €
100 x 0,18 mg	R/b!O		47,40 €

Ropinirole*Posol.*

- maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 9 mg (max. 24 mg) p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 2 à 8 mg (jusqu'à max. 24 mg) p.j. en 1 prise
 - *restless legs syndrome*: 0,25 mg à 2 mg p.j. avant le coucher

REQUIP (GSK)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr.			
84 x 1 mg	R/b!e		24,58 €
84 x 2 mg	R/b!e		35,20 €
84 x 5 mg	R/b!e		71,65 €
compr. Modutab (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		15,17 €
84 x 4 mg	R/b!e		58,64 €
84 x 8 mg	R/b!e		109,26 €

ROPINIROLE EG (Eurogenerics)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		14,66 €
98 x 4 mg	R/b!e		67,30 €
98 x 8 mg	R/b!e		125,92 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
84 x 0,25 mg	R/b!e		9,47 €
84 x 1 mg	R/b!e		24,58 €
84 x 2 mg	R/b!e		35,20 €

ROPINIROLE TEVA (Teva)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. Retard (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		15,17 €
84 x 4 mg	R/b!e		58,64 €
84 x 8 mg	R/b!e		109,26 €

ROPINIROLE SANDOZ (Sandoz)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		14,55 €
84 x 2 mg	R/b!e		34,19 €
84 x 4 mg	R/b!e		58,64 €
84 x 8 mg	R/b!e		109,26 €

Rotigotine

Posol. remplacer le système transdermique toutes les 24 heures

- maladie de Parkinson: 2 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 16 mg/24h

- *restless legs syndrome*: 1 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 3 mg/24h (1 mg et 3 mg non commercialisés)

NEUPRO (UCB)

rotigotine			
système transdermique			
7 x 2 mg/24 h	R/		34,78 €
28 x 2 mg/24 h	R/		108,54 €
(4,5 mg/10 cm ²)			
28 x 4 mg/24 h	R/		130,15 €
(9 mg/20 cm ²)			
28 x 6 mg/24 h	R/		151,76 €
(13,5 mg/30 cm ²)			
28 x 8 mg/24 h	R/		173,44 €
(18 mg/40 cm ²)			

10.6.3. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT); ils freinent le métabolisme de la lévodopa et prolongent son action.

Positionnement

- Voir 10.6.

- Les inhibiteurs de la COMT n'ont en soi pas d'effet antiparkinsonien; ils n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa.

- Ils sont utilisés en association à la lévodopa pour diminuer les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

– La tolcapone n'est pas un médicament de premier choix, en raison de son hépatotoxicité, et elle doit être réservée aux patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué, mais chez lesquels l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

Effets indésirables

- Augmentation des effets dopaminergiques (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être réduite.
- Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée (colite lymphocytaire).
- Hypotension orthostatique.
- Syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt ou de réduction brutale de la dose (voir *Intro.6.2.5.*).
- élévation des enzymes hépatiques (rare).
- **Tolcapone: aussi hépatite fulminante (rare).**

Précautions particulières

- Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.
- Tolcapone: un contrôle des tests fonctionnels hépatiques s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

Entacapone

Posol. 200 mg avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone
compr.
100 x 200 mg R/b!O 82,19 €

Tolcapone

Posol. 300 mg p.j. en 3 prises

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapone
compr.
100 x 100 mg R/b!O 140,31 €

10.6.4. INHIBITEURS DE LA MAO-B

La sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (MAO-B), qui est en grande partie responsable du métabolisme de la dopamine.

Positionnement

- Voir 10.6.
- La sélégiline et la rasagiline sont utilisées dans la maladie de Parkinson soit en monothérapie pour postposer

l'utilisation de lévodopa, soit en association à la lévodopa pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Précordialgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).
- Myopathie.
- Eruptions cutanées, sécheresse de la bouche, stomatite.
- Troubles mictionnels.
- Augmentation des dyskinésies en association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être diminuée.

Interactions

- La rasagiline est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Réactions hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques: rare.
- Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de médicaments à effet sérotoninergique, surtout les ISRS (voir *Intro.6.2.4.*).

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'hypertension, d'arythmie ou d'angine de poitrine, ainsi que chez les patients psychotiques.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.j. en 1 prise

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mésilate)
compr.
28 x 1 mg R/b!O 98,63 €

Sélégiline

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Eumedica) ®

sélégiline, chlorhydrate
compr.
60 x 5 mg R/b!O 46,06 €
30 x 10 mg R/b!O 46,06 €

10.6.5. ANTICHOLINERGIQUES

Seuls les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses sont repris ici. D'autres anticholinergiques sont décrits aux points 3.2. *Spasmolytiques, 7.1. Troubles de la fonction vésicale, et 1.8.4.1. Atropine.*

Positionnement

– Voir 10.6.

– Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés, bien que de moins en moins, dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre les tremblements. Les anticholinergiques sont parfois utilisés seuls, surtout en début de traitement; ils sont toutefois le plus souvent associés à la lévodopa.

– Les anticholinergiques sont aussi utilisés par voie intramusculaire ou intraveineuse, dans le traitement des dystonies aiguës induites par des antipsychotiques ou des substances apparentées telles que le métoclopramide et l'alzapride. Actuellement, aucun anticholinergique à usage parentéral n'est disponible en Belgique. On peut toutefois utiliser la prométhazine par voie intramusculaire, un antihistaminique H₁ avec une action anticholinergique prononcée [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].

– Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique; il est préférable de ne pas administrer systématiquement des anticholinergiques étant donné qu'ils peuvent provoquer ou aggraver des dyskinésies tardives (voir 10.2., rubrique «Effets indésirables»).

Contre-indications

– Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Effets indésirables

– Effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Grossesse et allaitement

– Effets anticholinergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire) chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant la naissance.

Interactions

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments à effet anticholinergique.

Précautions particulières

– Un usage abusif de ces médicaments en raison de leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

– La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le risque accru de

confusion et d'autres effets indésirables anticholinergiques.

Bipéridène

Posol. 2 mg p.j. en 2 prises, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 12 mg p.j. en 3 prises

AKINETON (SIT)

bipéridène, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b O	5,63 €
20 x 2 mg	R/b O	6,47 €
50 x 2 mg		

Procyclidine

Posol. 7,5 mg, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises

KEMADRIN (Aspen)

procyclidine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b O	8,27 €
100 x 5 mg		

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 (SGS Biopharma)

trihexyphénidyle, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b O	6,47 €
50 x 2 mg	R/b O	8,31 €
50 x 5 mg		

10.6.6. ASSOCIATIONS

Positionnement

– Voir 10.6.

– L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone (un inhibiteur de la COMT) peut être utilisée dans la maladie de Parkinson chez les patients qui présentent des complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

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

– Ceux des constituants.

Posologie

– La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (voir 10.6.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	40,56 €
100	R/b! O	87,13 €
lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	42,63 €
100	R/b! O	92,91 €
lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	44,70 €
100	R/b! O	98,66 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/b! O	101,69 €

10.7. Antiépileptiques

Les antiépileptiques peuvent être classés en fonction de plusieurs critères. Une classification appropriée d'un point de vue clinique est celle basée sur le spectre d'activité [voir *Folia d'avril 2009*].

– Antiépileptiques avec un large spectre d'activité, efficaces dans plusieurs types de crises:

- l'acide valproïque et le valproate
- la lamotrigine
- le lévétiracétam
- le topiramate.

– Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit, p. ex. efficaces dans les crises focales ou dans les crises tonico-cloniques sans myoclonies et sans absences:

- la carbamazépine et l'oxcarbazépine
- la gabapentine et la prégabaline
- le phénéturide
- le phénobarbital et la primidone
- la phénytoïne
- la tiagabine
- le lacosamide
- la rétigabine.

– Autres antiépileptiques:

- l'éthosuximide
- le felbamate
- la vigabatrine
- le rufinamide
- le stiripentol
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (voir 1.4.3.)
- certaines benzodiazépines (voir 10.1.1.).

Positionnement

– Epilepsie

• Voir *Folia d'avril 2009*.

• Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables potentiellement graves. La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.

• Chez bon nombre de patients ayant présenté pour la première fois une crise épileptique, l'expectative semble justifiée au départ: le fait de ne pas instaurer immédiatement un traitement antiépileptique chronique ne semble pas influencer négativement l'évolution de l'épilepsie à long terme. Un traitement antiépileptique chronique est presque toujours indiqué chez les patients chez lesquels le diagnostic d'épilepsie est bien établi.

• En principe, on débute un traitement antiépileptique par une monothérapie avec adaptation de la posologie, éventuellement en se basant sur les concentrations plasmatiques. Chez certains patients, un traitement faisant appel à plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

• Chez la femme, ce choix pose des problèmes spécifiques, entre autres en ce qui concerne le risque de tératogénéicité (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

• Il n'est pas établi à quel moment il convient d'arrêter un traitement antiépileptique chronique; cette décision doit être prise individuellement.

– Autres indications

• Neuropathies et autres douleurs neuropathiques chroniques: carbamazépine, gabapentine, prégabaline (voir 8.1.).

• Troubles bipolaires: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate (voir 10.3.6.).

• Traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate (voir 10.9.2.).

• Anxiété généralisée chez l'adulte (prégabaline) (voir 10.1.).

– Certains médicaments (entre autres antidépresseurs, quinolones, théophylline) peuvent provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

Effets indésirables

- Des troubles hématologiques, des troubles électrolytiques, une atteinte de la fonction hépatique, des atteintes ostéo-articulaires et, chez les personnes âgées, des troubles cognitifs surviennent fréquemment.
- Des troubles du comportement et de l'humeur, y compris des idées suicidaires, ont été décrits.
- Des troubles du rythme cardiaque ou de la conduction peuvent survenir avec plusieurs antiépileptiques.
- Troubles oculaires sévères (restriction du champ visuel, dépôts pigmentaires au niveau de la rétine) pouvant survenir avec certains antiépileptiques.
- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell décrits avec plusieurs antiépileptiques.
- Syndrome DRESS (*voir Intro*), surtout avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne et la lamotrigine.

Grossesse et allaitement

- **La plupart des antiépileptiques présentent un risque de tératogénéité.** Souvent, le risque tératogène ne justifie cependant pas l'arrêt du traitement étant donné que ce risque doit être mis en balance avec le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère. L'épilepsie elle-même est aussi associée à un risque accru de tératogénéité, indépendamment du traitement, ce qui ne facilite pas l'évaluation. **L'acide valproïque doit être évité dans la mesure du possible.**
- Sur base des données actuelles, la lamotrigine paraît le moins toxique pour le fœtus.
- Lors d'un traitement antiépileptique, un supplément de 4 mg d'acide folique par jour doit être prescrit dès la période péri-conceptionnelle (*voir 14.2.7. et Folia d'avril 2002 et décembre 2006*).

Interactions

- Renforcement de l'effet de médicaments sédatifs et de l'alcool en cas de consommation aiguë d'alcool; la prise chronique d'alcool peut accélérer le métabolisme de certains antiépileptiques.
- Beaucoup d'antiépileptiques sont des inducteurs enzymatiques, ce qui peut mener à de nombreuses interactions avec d'autres médicaments et avec les antiépileptiques entre eux.

Précautions particulières

- L'interruption soudaine ou la réduction trop rapide de la dose peut provoquer une crise épileptique voire un état de mal épileptique: la diminution de la dose doit être progressive.

Posologie

- La posologie utilisée dans l'épilepsie n'est mentionnée ici que pour les antiépileptiques les plus couramment utilisés. Une posologie est toutefois donnée pour certaines autres indications des antiépileptiques, p. ex. les douleurs neuropathiques, la névralgie du trijumeau, la migraine.
- Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif et doivent être adaptées individuellement. Aucune posologie n'est mentionnée pour les enfants.

10.7.1. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN LARGE SPECTRE D'ACTIVITÉ

10.7.1.1. Acide valproïque et valproate

Positionnement

- *Voir 10.7.*
- L'acide valproïque/valproate est le premier choix dans de nombreuses formes d'épilepsie généralisée primaire se manifestant par des absences, des myoclonies ou des crises tonico-cloniques généralisées, et dans les crises focales avec ou sans généralisation

secondaire, ainsi que dans certains syndromes pédiatriques.

- L'acide valproïque/valproate est également utilisé dans les troubles bipolaires (*voir 10.3.6.*).

- Il est aussi utilisé dans le traitement prophylactique de la migraine (*voir 10.9.2.*), mais cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Indications

- Epilepsie généralisée primaire.
- Epilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Affection hépatique aiguë et antécédents d'affection hépatique médicamenteuse grave.
- Pancréatite.
- Porphyrisme.
- Problèmes hémorragiques.
- Maladies mitochondriales, maladies métaboliques.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
- Prise de poids: fréquent.
- Perte de cheveux (réversible).
- Tremblements, vertiges.
- Effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives, mais moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.
- Insuffisance hépatique aiguë grave, surtout chez les enfants très jeunes atteints d'une épilepsie sévère et sous polymédication, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.
- Thrombopénie avec des troubles de la coagulation et de l'hémostase.
- Pancréatite.
- Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.
- Encéphalopathie en cas d'augmentation brutale de la dose ou d'association au phénobarbital.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.
- **Risque accru d'anomalies au niveau du tube neural (*spina bifida*).**
- **Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le fœtus et le nouveau-né.**
- **Forte suspicion de risque accru d'autisme et d'effets négatifs sur les fonctions cognitives à long terme en cas d'exposition pendant la grossesse.**
- L'acide valproïque/valproate ne passe pas dans le lait maternel.

Interactions

- Voir 10.7.
- Diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque/valproate par les carbapénèmes.
- Élévation des concentrations plasmatiques de la lamotrigine.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation)

doivent être mesurés avant d'instaurer le traitement et contrôlés tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an; chez l'enfant, chaque mois pendant les 6 premiers mois.

– En cas d'insuffisance rénale ou d'hypoalbuminémie et chez les personnes âgées, utiliser des doses plus faibles en fonction de l'effet clinique.

Posologie

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml, mais sont plus basses chez les personnes âgées et en cas d'hypo-protéinémie.

Posol. per os:

épilepsie: 10 mg d'acide valproïque ou de valproate/kg/jour; augmenter progressivement jusqu'à 30 mg/kg/jour en 3 à 4 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CONVULEX (Takeda)

acide valproïque caps. (gastro-résist.)		
100 x 300 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	12,75 €
100 x 500 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	18,78 €

DEPAKINE (PI-Pharma)

acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	12,43 €
(importation parallèle)		

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Chrono 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	9,18 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	12,43 €
acide valproïque, sel sodique		
compr. Enteric (gastro-résist.)		
100 x 150 mg	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	8,58 €
100 x 300 mg	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	10,56 €
100 x 500 mg	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	15,16 €
300 ml 300 mg/5 ml	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	9,49 €
sol. (oral)		
60 ml 300 mg/ml	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	10,14 €
(1 ml = 30 gttes = 300 mg)		
amp. i.v. - perf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	11,14 €

VALPROATE EG (Eurogenerics)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Retard 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	9,18 €
100	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	13,28 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Retard 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	12,43 €
100	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	19,07 €

VALPROATE MYLAN (Mylan)

acide valproïque, sel sodique compr. (lib. prolongée, séc.)		
50 x 300 mg	R/a ⊕	9,18 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	12,43 €
amp. i.v. - perf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/a ⊕	25,81 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	70,41 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg compr. 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	9,18 €
100	R/a ⊕	13,55 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg compr. 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,43 €
100	R/a ⊕	19,49 €

10.7.1.2. Lamotrigine**Positionnement**

– Voir 10.7.

Indications

- Chez les enfants âgés de 2 à 12 ans, comme traitement complémentaire (*add-on*) pour le traitement de l'épilepsie focale ou généralisée et du syndrome de Lennox-Gastaut, et en monothérapie pour le traitement des absences.
- Chez les patients âgés de plus de 12 ans: en monothérapie ou comme traitement complémentaire (*add-on*) dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou focale et du syndrome de Lennox-Gastaut.
- Prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires (voir 10.3.6.).
- Les spécialités à base de lamotrigine n'ont pas toutes les mêmes indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), et ne sont pas remboursées dans toutes leurs indications.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Eruptions cutanées.
- Nausées, céphalées, somnolence, vertiges et méningite aseptique.
- Ataxie, tremblements, diplopie.
- Aggravation de certains types de myoclonies et de certains syndromes épileptiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.
- Pendant la grossesse, les taux de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie s'impose.
- La lamotrigine passe dans le lait maternel, mais ne provoque pas de somnolence chez l'enfant.

Interactions

– Voir 10.7.

- Diminution des concentrations plasmatiques de lamotrigine par les contraceptifs oraux et par les inducteurs de l'UDP glucuronyl transférase (entre autres carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine).
- Augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine par l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

Posol. prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires: dose initiale de 12,5 à 25 mg p.j., augmenter en plusieurs semaines jusqu'à 100 à 400 mg p.j., en fonction de la comédication utilisée.

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/b! ⊕	16,57 €
60 x 50 mg	R/b! ⊕	23,88 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	75,42 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/b! ⊕	12,93 €

LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	75,42 €
(importation parallèle)		

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr. Disp. (disp.)		
30 x 2 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 5 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 25 mg	R/a! ⊕	9,66 €
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	44,67 €
30 x 200 mg	R/a! ⊕	36,37 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/a! ⊕	11,77 €

LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine compr. (disp.)		
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	44,67 €
(importation parallèle)		

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b! ⊕	10,42 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊕	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊕	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	32,17 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊕	67,84 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b! ⊕	9,53 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊕	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊕	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	35,63 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊕	80,52 €

10.7.1.3. Lévéti racétam**Positionnement**

– Voir 10.7.

Indications

– En monothérapie dans le traitement de l'épilepsie focale à partir de l'âge de 16 ans.

– Comme traitement complémentaire (*add-on*) dans l'épilepsie focale à partir de l'âge de 1 mois, dans les crises tonico-cloniques à partir de l'âge de 12 ans, et dans l'épilepsie avec myoclonies à partir de l'âge de 12 ans.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout somnolence, fatigue, vertiges et irritabilité.

– Plus rarement céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, diplopie et thrombopénie.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.; il n'y a pas d'interactions pharmacocinétiques décrites.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

KEPPRA (UCB)

lévétiracétam			
compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕		32,76 €
100 x 500 mg	R/a!⊕		58,84 €
100 x 750 mg	R/a!⊕		84,49 €
100 x 1 g	R/a!⊕		109,58 €
sol. (oral)			
150 ml 100 mg/ml	R/a!⊕		23,26 €
(+ ser. doseuse 1 ml)			
150 ml 100 mg/ml	R/a!⊕		23,26 €
(+ ser. doseuse 3 ml)			
300 ml 100 mg/ml	R/a!⊕		37,97 €
flacon perf.			
10 x 500 mg/5 ml	R/a!⊕		77,54 €

LEVETIRACETAM EG (Eurogenerics)

lévétiracétam			
compr. (séc.)			
200 x 250 mg	R/a!⊕		49,11 €
200 x 500 mg	R/a!⊕		88,22 €
200 x 750 mg	R/a!⊕		126,71 €
200 x 1 g	R/a!⊕		164,34 €

LEVETIRACETAM KELA (Kela)

lévétiracétam			
compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕		32,71 €
100 x 500 mg	R/a!⊕		58,78 €
100 x 750 mg	R/a!⊕		84,44 €
100 x 1 g	R/a!⊕		109,53 €

LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)

lévétiracétam			
compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕		32,74 €
100 x 500 mg	R/a!⊕		58,82 €
200 x 500 mg	R/a!⊕		88,20 €
100 x 750 mg	R/a!⊕		84,47 €
200 x 750 mg	R/a!⊕		126,69 €
100 x 1 g	R/a!⊕		109,56 €
200 x 1 g	R/a!⊕		164,32 €
sol. (oral)			
300 ml 100 mg/ml	R/a!⊕		37,97 €
flacon perf.			
10 x 500 mg/5 ml	R/a!⊕		77,52 €

LEVETIRACETAM TEVA (Teva)

lévétiracétam			
compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕		32,67 €
100 x 500 mg	R/a!⊕		58,75 €
100 x 750 mg	R/a!⊕		84,41 €
100 x 1 g	R/a!⊕		109,50 €
flacon perf.			
10 x 500 mg/5 ml	R/a!⊕		77,54 €

10.7.1.4. Topiramate**Positionnement**

– Voir 10.7.

Indications

– En monothérapie à partir de 6 ans ou comme traitement complémentaire (*add-on*) à partir de 2 ans dans l'épilepsie focale ou dans les crises tonico-cloniques, et dans les formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

– Traitement prophylactique de la migraine chez l'adulte (voir 10.9.2.).

Contre-indications

– Grossesse lors de l'utilisation dans le traitement prophylactique de la migraine.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale, glaucome aigu et acidose métabolique.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

– La grossesse est une contre-indication à l'utilisation du topiramate dans le traitement prophylactique de la migraine.

Interactions

– Voir 10.7.

– Le topiramate est un inhibiteur du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Posol. migraine: débiter par 25 mg p.j. en 1 prise et augmenter progressivement jusqu'à 100 mg p.j. en 2 prises

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramate caps.			
60 x 15 mg	R/a!	⊖	11,19 €
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
compr.			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	22,00 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	32,33 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramate compr. (séc.)			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	20,56 €
compr.			
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	26,48 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €

TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramate compr.			
200 x 100 mg	R/a!	⊖	88,45 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramate compr.			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	14,95 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	20,49 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	21,84 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	26,47 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €
100 x 200 mg	R/a!	⊖	88,45 €

10.7.2. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ ÉTROIT

10.7.2.1. Carbamazépine et oxcarbazépine

Positionnement

- Voir 10.7.
- La carbamazépine est un des médicaments de premier choix dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire.
- La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques.
- La carbamazépine est aussi utilisée dans les troubles bipolaires (voir 10.3.6.) et les douleurs neuropathiques (voir 8.1.), entre autres la névralgie du trijumeau et la névralgie glossopharyngienne.
- L'oxcarbazépine est un dérivé de la carbamazépine donnant lieu à moins d'interactions.

Indications

- Carbamazépine
 - Crises focales avec ou sans généralisation secondaire.
 - Troubles bipolaires.
 - Névralgie du trijumeau, névralgie glossopharyngienne.
- Oxcarbazépine: crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire.
- Porphyrie.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Dans certaines formes d'épilepsie généralisée, comme l'épilepsie avec absences: aggravation, allant parfois jusqu'à l'état de mal épileptique myoclonique ou non convulsif.
- Effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Réactions allergiques fréquentes et parfois dangereuses; entre autres des réactions cutanées très graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson. 25 à 30% des patients allergiques à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine. Le risque semble plus élevé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B1502 [voir *Folia de février 2009*].
- Anémie aplasique, leucopénie et thrombopénie.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine, et plus fréquente chez les personnes âgées.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- La carbamazépine est un substrat du CYP3A4, et induit le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP3A4 et la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableaux Ib et Id dans l'Introduction, entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K). La carbamazépine induit aussi son propre métabolisme au début du traitement, avec pour conséquence des variations importantes des concentrations plasmatiques.
- L'effet inducteur enzymatique de l'oxcarbazépine est moins prononcé que celui de la carbamazépine.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

Posologie

– Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses au début du traitement.

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

– Les formes à libération prolongée ayant des taux plasmatiques plus stables sont à préférer dans l'épilepsie.

Carbamazépine*Posol.*

- épilepsie: 100 à 400 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en 3 prises pour le sirop (en 2 prises pour lib. prolongée)
- névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngienne: 200 à 800 mg p.j. (lib. normale) en 2 à 3 prises

CARBAMAZÉPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine			
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
50 x 200 mg	R/a!b	Q	7,43 €
50 x 400 mg	R/a!b	Q	9,90 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine			
compr. (séc.)			
50 x 200 mg	R/a!b	Q	8,94 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)			
50 x 200 mg	R/a!b	Q	9,21 €
50 x 400 mg	R/a!b	Q	12,20 €
sir.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/a!b	Q	7,64 €

Oxcarbazépine*Posol.*

épilepsie: 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZÉPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine			
compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/a!e		9,37 €
200 x 150 mg	R/a!e		24,98 €
50 x 300 mg	R/a!e		15,09 €
200 x 300 mg	R/a!e		41,10 €
50 x 600 mg	R/a!e		28,06 €
200 x 600 mg	R/a!e		75,03 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine			
compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/a!Q		13,54 €
50 x 300 mg	R/a!Q		20,55 €
50 x 600 mg	R/a!Q		35,02 €

10.7.2.2. Gabapentine**Positionnement**

– Voir 10.7.

– La gabapentine est aussi utilisée dans la douleur neuropathique (voir 8.1.).

Indications

– Crises focales avec ou sans généralisation secondaire (comme traitement

complémentaire (*add-on*), ou éventuellement en monothérapie).

– Douleur neuropathique.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Prudence chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Posol.

épilepsie et douleurs neuropathiques: 300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine			
caps.			
90 x 100 mg	R/a!b	e	12,07 €
90 x 300 mg	R/a!b	e	21,89 €
200 x 300 mg	R/a!b	e	41,03 €
90 x 400 mg	R/a!b	e	27,27 €
200 x 400 mg	R/a!b	e	52,39 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine			
caps.			
100 x 300 mg	R/a!b	e	24,04 €
100 x 400 mg	R/a!b	e	29,79 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine			
caps.			
100 x 100 mg	R/a!b	e	10,73 €
100 x 300 mg	R/a!b	e	20,65 €
200 x 300 mg	R/a!b	e	41,01 €
100 x 400 mg	R/a!b	e	25,42 €
200 x 400 mg	R/a!b	e	52,36 €
compr. (séc.)			
100 x 600 mg	R/a!b	e	36,65 €
200 x 600 mg	R/a!b	e	77,69 €
100 x 800 mg	R/a!b	e	47,76 €
200 x 800 mg	R/a!b	e	99,67 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine			
caps.			
90 x 100 mg	R/a!b	e	12,14 €
90 x 300 mg	R/a!b	e	22,08 €
90 x 400 mg	R/a!b	e	27,48 €
compr. (séc.)			
90 x 600 mg	R/a!b	e	38,71 €
90 x 800 mg	R/a!b	e	48,97 €

10.7.2.3. Prégabaline**Positionnement**

– Voir 10.7.

– La prégabaline est aussi utilisée dans la douleur neuropathique (voir 8.1.) et dans l'anxiété généralisée chez l'adulte (voir 10.1.).

Indications

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire (toujours comme traitement complémentaire (*add-on*)).
- Douleur neuropathique.
- Anxiété généralisée chez l'adulte.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Prudence chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Posol.

épilepsie, douleurs neuropathiques et anxiété généralisée: 150 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 2 à 3 prises

LYRICA (Pfizer)

prégabaline
caps.

14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/ a! b! O	50,13 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a! b! O	84,51 €
200 x 150 mg	R/ a! b! O	242,16 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a! b! O	125,01 €
200 x 300 mg	R/ a! b! O	357,83 €

10.7.2.4. Phénéturide**Positionnement**

- Voir 10.7.
- Il existe peu de données relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie; ce n'est pas un premier choix étant donné la toxicité éventuelle.

Indications

- Épilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- Affections hépatiques et rénales graves.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Ataxie.
- Eruptions cutanées.
- Leucopénie et anémie aplasique: rare.
- Augmentation des phosphatases alcalines.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

LABURIDE (Kela)

phénéturide
compr. (séc.)
100 x 200 mg

a O 20,54 €

10.7.2.5. Phénobarbital et primidone**Positionnement**

- Voir 10.7.
- La place du phénobarbital et de la primidone dans le traitement de l'épilepsie est limitée. Vu leurs effets indésirables, ce ne sont pour aucune forme d'épilepsie, des médicaments de premier choix.
- La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.
- La primidone, à une dose assez faible, est efficace dans le traitement du tremblement essentiel (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Contre-indications

- Insuffisance respiratoire grave.
- Insuffisance rénale et hépatique sévère.
- Porphyrie.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Sédation, ataxie, diplopie.
- Ostéoporose.
- Effet néfaste à long terme sur le comportement et les facultés cognitives, surtout chez les enfants et les personnes âgées.
- Anémie mégaloblastique par antagonisme de l'acide folique.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le phénobarbital est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction, entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K).
- Le phénobarbital et la primidone sont des inducteurs du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction) entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K).

– Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

Posologie

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital se situent entre 15 et 40 µg/ml, plus bas chez les personnes âgées.

Phénobarbital

Posol.
épilepsie: 100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

phénobarbital compr.	R/	1,34 €
20 x 100 mg		

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

phénobarbital compr. (séc.)	R/	22,10 €
100 x 100 mg		
250 x 100 mg	R/	21,22 €

Primidone

Posol.
épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

MYSOLINE (Fagron)

primidone compr. (séc.)	a O	20,77 €
90 x 250 mg		

10.7.2.6. Phénytoïne

Positionnement

– Voir 10.7.

– La phénytoïne (syn. diphenylhydantoïne) est parfois utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, mais ce n'est pas un premier choix.

– La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.8.).

Indications

– Crises tonico-cloniques généralisées et crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

– Etat de mal épileptique convulsif (en intraveineux).

– Certaines arythmies (en intraveineux).

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Troubles vestibulaires et cérébelleux avec ataxie, nystagmus et dysarthrie. Ces symptômes peuvent être associés chez certains patients à des tremble-

ments 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 mégalo-blastique par antagonisme de l'acide folique.

– Réactions allergiques cutanées, pouvant aller jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.

– En cas d'administration intraveineuse: troubles de la conduction cardiaque et hypotension; nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

– La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et est un inducteur du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'effet des antagonistes de la vitamine K peut être aussi bien augmenté que diminué.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.

– Attention en cas d'administration intraveineuse vu le risque de troubles de la conduction cardiaque.

Posologie

– En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après une semaine environ, étant donné la longue demi-vie (environ 20 heures).

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent chez l'adulte entre 10 et 20 µg/ml, chez les personnes âgées entre 5 et 15 µg/ml.

Posol. per os
épilepsie: 150 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

DIPHANTOINE (Kela)

phénytoïne, sodium compr. (séc.)	R/a O	10,44 €
100 x 100 mg		
amp. i.v.	R/a O	13,20 €
5 x 250 mg/5 ml		

EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne, sodium caps.	R/	11,73 €
100 x 100 mg		

10.7.2.7. Tiagabine**Positionnement**

– Voir 10.7.

Indications

– Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 12 ans.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

– Voir 10.7.
 – Vertiges, fatigue et somnolence.
 – Plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.
 – Etat de mal épileptique non convulsif (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

GABITRIL (Teva)

tiagabine (chlorhydrate) compr.		
50 x 5 mg	R/a!O	29,01 €
100 x 10 mg	R/a!O	67,06 €
100 x 15 mg	R/a!O	99,48 €

10.7.2.8. Lacosamide**Positionnement**

– Voir 10.7.

Indications

– Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 16 ans (remboursement uniquement après échec d'au moins trois autres antiépileptiques).

Contre-indications

– Bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et 3^e degré.

Effets indésirables

– Voir 10.7.
 – Surtout vertiges, céphalées, diplopie et nausées.
 – Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire avec risque d'arythmies et de syncopes.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

– Risque accru de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire lors de l'association avec d'autres médicaments qui influencent la conduction (p. ex. carbamazépine, lamotrigine, prégabaline et certains antiarythmiques).

VIMPAT (UCB)

lacosamide compr.		
56 x 50 mg	R/a!O	47,17 €
56 x 100 mg	R/a!O	87,14 €
56 x 150 mg	R/a!O	126,10 €
56 x 200 mg	R/a!O	165,03 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/a!O	35,61 €

10.7.2.9. Rétigabine**Positionnement**

– Voir 10.7.

– Vu le risque de pigmentation au niveau de la rétine, la rétigabine doit être réservée aux patients chez lesquels d'autres antiépileptiques ne s'avèrent pas suffisamment efficaces.

Indications

– Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 18 ans.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Troubles neurologiques (hallucinations visuelles): fréquent, troubles urinaires.

– **Allongement de l'intervalle QT**, avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

– Pigmentation cutanée et dépôts pigmentaires au niveau de la rétine (rare).

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Prudence en cas d'insuffisance rénale et chez les patients avec un risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

– Un contrôle ophtalmologique régulier s'impose.

TROBALT (GSK) ▼

I.	rétigabine 50 mg		
II.	rétigabine 100 mg		
	compr. Starter Pack (21+42)	R/a! O	31,50 €

	rétigabine		
	compr.		
	21 x 50 mg	R/a! O	10,03 €
	84 x 50 mg	R/a! O	26,54 €
	84 x 100 mg	R/a! O	46,39 €
	84 x 200 mg	R/a! O	85,64 €
	84 x 300 mg	R/a! O	123,83 €
	84 x 400 mg	R/a! O	162,01 €

**10.7.3. ANTIÉPILEPTIQUES
DIVERS****10.7.3.1. Éthosuximide****Positionnement**

- Voir 10.7.
- L'éthosuximide est parfois utilisé dans le traitement des absences en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication de l'acide valproïque/valproate. Il est rarement un traitement de premier choix et il n'est pas efficace dans les autres types d'épilepsie.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Anémie aplasique.
- Irritation du tractus gastro-intestinal.
- Ataxie, insomnie.
- Crises tonico-cloniques généralisées.
- Psychose paranoïde aiguë.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

ZARONTIN (Pfizer)

	éthosuximide		
	sir.		
	200 ml 250 mg/5 ml	a O	6,78 €

10.7.3.2. Felbamate**Positionnement**

- Voir 10.7.
- Etant donné ses effets indésirables potentiellement graves, le felbamate est réservé au traitement des formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Anémie aplasique.
- Hépatotoxocité.
- Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Contrôle régulier des fonctions hématologiques et hépatiques, surtout pendant les premiers mois du traitement.

TALLOXA (MSD)

	felbamate		
	compr. Tabs		
	100 x 600 mg	R/a! O	98,77 €
	susp.		
	230 ml 600 mg/5 ml	R/a! O	53,21 €

10.7.3.3. Vigabatrine**Positionnement**

- Voir 10.7.
- Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales résistantes avec ou sans généralisation secondaire, et en monothérapie dans le traitement des spasmes épileptiques infantiles (syndrome de West).
- La place de la vigabatrine est limitée en raison de ses **effets indésirables graves** (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées.
- Lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel [voir *Folia de décembre 2000*].
- Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée.

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-Aventis)

	vigabatrine		
	compr. (séc.)		
	100 x 500 mg	R/a! O	58,99 €

10.7.3.4. Rufinamide**Positionnement**

– Voir 10.7.

– Le rufinamide est proposé comme traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout somnolence, vertiges, céphalées.

– Vomissements.

Grossesse

– Voir 10.7.

INOVELON (Farmaconsult)

rufinamide compr. (séc.)		
60 x 200 mg	U.H.	[63 €]
200 x 400 mg	U.H.	[398 €]
(médicament orphelin)		

10.7.3.5. 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.

Interactions

– Le stiripentol est un substrat du CYP1A2 et du CYP2C19, et inhibe le CYP1A2, le CYP2C19, le CYP2D6, et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

DIACOMIT (Biocodex) ▼

stiripentol caps.		
60 x 250 mg	U.H.	[172 €]
60 x 500 mg	U.H.	[323 €]
poudre (sach.)		
60 x 250 mg	U.H.	[172 €]
60 x 500 mg	U.H.	[323 €]
(médicament orphelin)		

10.7.4. ASSOCIATIONS

Cette association est obsolète.

VETHOINE (Kela)

Rhamnus purshianus, extrait sec 20 mg		
phénobarbital 100 mg		
phénytoïne 100 mg		
compr. (séc.) 100	R/a O	11,84 €
<i>Posol.</i> –		

10.8. Médicaments des états spastiques

Positionnement

– L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent faible et n'est obtenu qu'à des doses provoquant de nombreux effets indésirables. Leur emploi doit être limité aux patients présentant une spasticité invalidante, comme celle consécutive à une maladie dégénérative de la moelle épinière, une sclérose en plaques ou une lésion des voies corticospinales.

– Les benzodiazépines (voir 10.1.1.) exercent un certain effet sur la spasticité.

– Le baclofène et la tizanidine ont une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux, la sclérose en plaques et la sclérose latérale amyotrophique. Le baclofène est parfois utilisé en intrathécal au moyen d'une pompe implantée, en cas de spasticité diffuse surtout d'origine spinale, réfractaire aux traitements par voie orale, et *off-label* dans le sevrage alcoolique (voir 10.5.1.).

– Le dantrolène agit directement sur les cellules musculaires striées et diminue la spasticité d'origine spinale et centrale. Il est aussi utilisé dans le traitement de l'hyperthermie maligne. La forme orale n'est plus disponible en Belgique.

– La toxine botulique, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections du système nerveux central qui affectent le tonus des muscles striés telles que le pied équin spastique, la spasticité des membres supérieurs après un accident vasculaire cérébral, le strabisme, le blépharospasme, la dystonie faciale, le torticolis spasmodique ainsi que chez l'enfant infirme moteur, et dans des indications esthétiques (entre autres pour le traitement de rides intersourcilières). L'effet est prolongé (parfois quelques mois), mais de la résistance a été rapportée. La toxine botulique est aussi proposée dans le traitement de la migraine chronique (voir 10.9.2.) et dans certains problèmes vésicaux (voir 7.1.).

– Le cannabis aurait un certain effet sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques (non disponible comme médicament en Belgique).

– Le riluzole ralentit la progression de la sclérose latérale amyotrophique, sans effet sur les symptômes, ni sur la spasticité.

Effets indésirables

– Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension, épilepsie.

– Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire, troubles hépatiques graves pouvant se manifester tardivement.

– Toxine botulique: faiblesse musculaire grave, réactions anaphylactiques, convulsions, dysphagie et pneumonie par aspiration. Très rarement mais parfois fatal: arythmies, infarctus du myocarde.

– Riluzole: asthénie, nausées, élévation des transaminases sériques, réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

Interactions

– La tizanidine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.

Baclofène

BACLOFEN AGUETTANT (Aguettant)

baclofène			
amp. i.thécal			
10 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[11 €]	
10 x 10 mg/5 ml	U.H.	[513 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[51 €]	
1 x 40 mg/20 ml	U.H.	[185 €]	

BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕	7,35 €	
50 x 25 mg	R/b ⊕	11,16 €	

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕	10,11 €	
50 x 25 mg	R/b ⊕	16,09 €	
amp. i.thécal			
1 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[1 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[63 €]	
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[52 €]	

Toxine botulique

Les unités et les conditions de remboursement des différentes spécialités ne sont pas les mêmes.

AZZALURE (Ipsen)

toxine botulique type A
(complexe toxine-hémagglutinine)
flacon i.m.
2 x 125 U poudre R/ 254,00 €

BOCOUTURE (Merz)

toxine botulique type A
flacon i.m.
1 x 50 U poudre R/ 89,00 €

BOTOX (Allergan)

toxine botulique type A
flacon i.m. - s.c.
1 x 100 U poudre R/h! 188,16 €

DYSPOUR (Ipsen)

toxine botulique type A
(complexe toxine-hémagglutinine)
flacon i.m. - s.c.
1 x 500 U poudre R/h! 256,50 €
2 x 500 U poudre R/h! 408,88 €

VISTABEL (Allergan)

toxine botulique type A
flacon i.m.
1 x 50 U poudre R/ 135,39 €

Dantrolène*DANTRIUM (SpePharm)*

dantrolène, sodium
amp. i.v.
12 x 20 mg poudre U.H. [785 €]

Riluzole*RILUTEK (Sanofi-Aventis)*

riluzole
compr.
56 x 50 mg R/b! O 259,27 €

Tizanidine*SIRDALUD (Novartis Pharma)*

tizanidine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
100 x 4 mg R/b O 23,80 €

10.9. Antimigraineux

10.9.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGUË

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Antimigraineux».

– Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite un diagnostic exact. Il est important d'éviter les facteurs déclenchants ou aggravants.

– Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit dès les premiers symptômes un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique, ibuprofène, naproxène ou diclofénac) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel que le métoclopramide ou le dompéridone (voir 3.4.1.). La place de la caféine n'est pas claire.

– Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.

– En cas de crise migraineuse sévère, celle-ci peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée.

– Il n'est pas prouvé que les faibles différences observées entre les triptans par voie orale en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables aient un impact clinique. Les différences de durée d'action et de pharmacocinétique peuvent toutefois influencer le choix.

– Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de leur effet imprévisible et de leurs effets indésirables. Il n'y a pratiquement pas d'études avec les dérivés de l'ergot. La dihydroergotamine peut être utilisée par voie nasale pour le traitement de la crise migraineuse; la forme injectable et les formes orales ont été retirées du marché en 2013.

– La migraine est fréquente chez les enfants et les adolescents; le paracétamol et l'ibuprofène peuvent être utilisés. Plusieurs triptans ont été étudiés chez les enfants et les adolescents, mais ces études ont montré un effet placebo très important et un gain thérapeutique faible. L'utilisation chez les enfants et les adolescents ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), sauf à partir de l'âge de 12 ans pour le sumatriptan par voie nasale (dose de 10 mg).

– En cas d'utilisation prolongée et trop fréquente d'antimigraineux (triptans,

dérivés de l'ergot) et d'analgésiques, une augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et une induction de céphalées dues aux médicaments peuvent survenir [voir *Folia de février 2006*]. Les triptans, l'ergotamine et les associations d'analgésiques ne peuvent être utilisés qu'au maximum 10 jours par mois; les analgésiques monocomposés et les anti-inflammatoires non stéroïdiens au maximum 15 jours par mois.

10.9.1.1. Triptans

Positionnement

– Voir 10.9.1.

– Les triptans ne peuvent pas être utilisés en prophylaxie.

Contre-indications

– Affections coronariennes, affections artérielles périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

– Migraine basilaire, hémiplégique ou ophtalmoplégique; migraine avec aura prolongée.

– Emploi simultané de triptans et de dérivés de l'ergot.

– Pour le rizatriptan: association au propranolol en usage chronique.

Effets indésirables

– Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il peut s'agir dans de rares cas de spasmes coronariens, mais ce risque est faible en l'absence d'une affection coronarienne ou d'une hypertension artérielle non contrôlée.

– Induction de céphalées dues aux médicaments, en cas d'utilisation chronique (voir 10.9.1.).

Grossesse et allaitement

– L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible. Avec certains triptans (naratriptan, sumatriptan), des effets embryotoxiques ont été observés chez l'animal.

Interactions

– L'almotriptan et l'élétriptan sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le zolmitriptan est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

- Certains triptans sont des substrats des MAO, avec possibilité d'un risque accru d'effets indésirables en cas d'association à un inhibiteur de la MAO.
- Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun d'eux.
- Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à effet sérotoninergique (voir Intro. 6.2.4.).
- Rizatriptan: risque d'élévation importante des concentrations plasmatiques en cas d'association au propranolol.

Précautions particulières

- Les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus de 10 jours par mois).

Posologie

- Un intervalle d'au moins 2 heures doit en principe être respecté entre 2 prises.

Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg par 24 heures

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (hydrogénomaleate) compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

Élériptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Pfizer)

élériptan (bromhydrate) compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan (chlorhydrate) compr.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (chlorhydrate) compr.			
12 x 2,5 mg	R/b!⊕		22,48 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 heures

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoate) compr. Lyo (orodisp.)			
3 x 10 mg	R/		27,91 €

Sumatriptan

Posol.

- per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 heures
- nasal: 10 à 20 mg dans une seule narine; max. 40 mg par 24 heures
- s.c.: 6 mg; max. 12 mg par 24 heures

IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinate) compr. Instant (disp.)			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
amp. ser. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b!⊕		36,76 €
Glaxopen			7,06 €

sumatriptan spray (nasal)			
6 x 1 dose 10 mg/dose	R/		44,80 €
6 x 1 dose 20 mg/dose	R/		67,40 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinate) compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		20,39 €
compr.			
2 x 100 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		20,39 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinate) compr.			
2 x 50 mg	R/b!⊕		7,64 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		10,85 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		19,02 €
2 x 100 mg	R/b!⊕		7,64 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		10,85 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		19,02 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinate) compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		20,37 €
24 x 50 mg	R/b!⊕		28,79 €
2 x 100 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		20,37 €
24 x 100 mg	R/b!⊕		28,79 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinate) compr.		
2 x 50 mg	R/b!e	9,43 €
6 x 50 mg	R/b!e	12,77 €
12 x 50 mg	R/b!e	16,15 €
2 x 100 mg	R/b!e	9,43 €
6 x 100 mg	R/b!e	12,77 €
12 x 100 mg	R/b!e	16,15 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)

zolmitriptan compr. Instant (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/b!e	11,17 €
6 x 2,5 mg	R/b!e	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	20,41 €
24 x 2,5 mg	R/b!e	35,25 €

ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan compr. Odis (orodisp.)		
6 x 2,5 mg	R/b!e	10,85 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	19,02 €
6 x 5 mg	R/b!e	10,85 €
12 x 5 mg	R/b!e	19,02 €

ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan compr. (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/b!e	11,15 €
6 x 2,5 mg	R/b!e	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	20,41 €
24 x 2,5 mg	R/b!e	34,98 €

ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)

zolmitriptan compr. Instant (orodisp.)		
3 x 2,5 mg	R/	9,49 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	18,93 €

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan compr.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
spray (nasal)		
2 x 1 dose 5 mg/dose	R/	28,53 €

10.9.1.2. Dérivés de l'ergot**Positionnement**

- Voir 10.9.1.
- La place des dérivés de l'ergot dans la crise de migraine est très limitée.
- Les dérivés d'ergot ne peuvent pas être utilisés en prophylaxie.

Contre-indications

- Affections coronariennes, affections artérielles périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).
- Insuffisance hépatique ou rénale.

– Emploi simultané de triptans et de dérivés de l'ergot.

– **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

– Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.

– Nécrose tissulaire (ergotisme) consécutive à des spasmes vasculaires en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité.

– Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies en cas d'utilisation chronique de certains dérivés de l'ergot [voir *Folia de juin 2003 et juin 2007*].

– Induction de céphalées dues aux médicaments, en cas d'utilisation chronique (voir 10.9.1.).

Grossesse et allaitement

– **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse** (déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) **et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

– L'ergotamine et la dihydroergotamine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– 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 triptans ou des sympathicomimétiques.

– Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer leur administration.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir *Intro. 6.2.4.*).

Précautions particulières

– Les dérivés de l'ergot ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus de 10 jours par mois).

Dihydroergotamine

Posol. nasal: 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire (max. 2 mg p.j.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydroergotamine, mésilate spray (nasal)		
8 doses 0,5 mg/dose	R/	8,34 €

10.9.1.3. Associations*CAFERGOT (Pharma Logistics)*

ergotamine, tartrate 1 mg		
caféine 100 mg		
compr. (séc.) 20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €

ergotamine, tartrate 2 mg		
caféine 100 mg		
suppl. 5	R/	3,20 €
30	R/	17,38 €

Posol. –

MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique (sel de lysine) 900 mg		
métoclopramide, chlorhydrate 10 mg		
poudre (sach.) 6	R/	11,85 €

Posol. –

**10.9.2. MÉDICAMENTS
PROPHYLACTIQUES**

Sont utilisés en prophylaxie:

- les β -bloquants (*voir 1.5.*)
- les antiépileptiques: acide valproïque et topiramate (*voir 10.7.*)
- l'amitriptyline (*voir 10.3.2.*)
- la flunarizine.

Ont une place limitée:

- le méthysergide
- le pizotifène
- la clonidine.

Positionnement

– *Voir la Fiche de transparence «Antimigraineux».*

– Chez les patients qui présentent plus de deux crises par mois et en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée.

– En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (surtout le métoprolol et le propranolol), l'acide valproïque, le topiramate, le méthysergide, l'amitriptyline et certains antagonistes du calcium (p. ex. la flunarizine) sont efficaces. Le méthysergide, un dérivé de l'ergot, a cependant des effets indésirables potentiellement très graves survenant surtout lorsque les précautions d'usage ne sont pas respectées (c.-à.-d. interruption du traitement pendant un mois tous les 6 mois). La migraine ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités à base d'acide valproïque.

– Pour le pizotifène il y a moins de preuves d'efficacité. Vu les résultats contradictoires, la place de la clonidine dans la prévention de la migraine n'est pas claire.

– Pour d'autres médicaments comme la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, il existe des preuves limitées d'efficacité. La migraine ne figure pas

comme indication dans le RCP de ces médicaments.

– D'après les données disponibles, les β -bloquants ont le meilleur rapport bénéfice-risque chez la plupart des patients.

– Le traitement prophylactique doit être adapté individuellement, en tenant compte du type de migraine, de la fréquence des crises, de la comorbidité.

– L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après 2 à 3 mois. La nécessité d'un traitement prophylactique doit être régulièrement réévaluée avec le patient; dans ce contexte, il est utile de suivre les épisodes de migraine au moyen d'un calendrier. L'arrêt progressif d'un traitement préventif peut être envisagé après 6 à 12 mois de traitement efficace. Dans les formes de migraine très invalidantes, plusieurs médicaments prophylactiques sont parfois associés, mais il n'y a pas d'études contrôlées dans ce domaine.

– Des injections de toxine botulique (*voir 10.8.2.*) auraient un effet limité dans la migraine chronique (céphalées pendant au moins 15 jours par mois, dont au moins 8 jours avec migraine), une forme très sévère mais rare de la migraine.

10.9.2.1. Flunarizine**Positionnement**

– *Voir 10.9.2.*

Contre-indications

– Antécédents dépressifs.

Effets indésirables

- Dépression.
- Prise de poids.
- Symptômes extrapyramidaux.

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dichlorhydrate)		
caps.		
50 x 5 mg	R/	12,84 €
28 x 10 mg	R/	14,54 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dichlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

10.9.2.2. Autres médicaments prophy lactiques

Positionnement

– Voir 10.9.2.

Contre-indications

- Méthysergide
 - **Grossesse et allaitement.**
 - Celles de l'ergotamine et de la dihydroergotamine (voir 10.9.1.2.).

Effets indésirables

- Pizotifène: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), prise de poids, somnolence.
- Méthysergide: ceux des dérivés de l'ergot (voir 10.9.1.2.).
- Clonidine: voir 1.1.2.

Grossesse et allaitement

- **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Méthysergide: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à d'autres dérivés de l'ergot, des triptans, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques.
- Clonidine: voir 1.1.2.

Précautions particulières

– Etant donné le risque de réactions inflammatoires de type fibrose, le méthysergide doit être interrompu pendant au moins 1 mois tous les 6 mois, et la dose doit être diminuée progressivement.

Clonidine

<i>Posol.</i> 50 à 150 μ g p.j. en 2 prises

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate		
compr.		
100 x 25 μ g	R/	16,24 €

Méthysergide

<i>Posol.</i> 2 à 6 mg p.j. en 2 à 3 prises

DESERIL (Pharma Logistics)

méthysergide (hydrogénomaléate)		
compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €

Pizotifène

<i>Posol.</i> 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène (hydrogénomaléate)		
compr.		
30 x 0,5 mg	R/cx O	6,26 €

10.10. Inhibiteurs des cholinestérases

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, augmentant ainsi les effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses et au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11. Les inhibiteurs des cholinestérases sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (voir 16.5.).

Indications

- Antagonisme des curarisants non dépolarisants.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie grave.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

Effets indésirables

- Effets indésirables de type cholinergique (nausées, vomissements, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme); la plupart de ces effets peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (voir 1.8.4.1.).

Interactions

- Antagonisme réciproque lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique [voir Folia de juin 2008].
- Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.
- Inhibition de l'effet de curarisants non dépolarisants.

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromure		
compr.		
50 x 10 mg	R/b O	7,85 €
150 x 60 mg	R/b O	36,18 €

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

néostigmine, méthylsulfate		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,50 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/	33,41 €

10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

Les médicaments suivants sont utilisés dans la maladie d'Alzheimer:

- les inhibiteurs des cholinestérases
- la mémantine
- le Ginkgo biloba.

Les médicaments utilisés dans les troubles vasculaires (*voir 1.10.*) n'ont pas de place dans la maladie d'Alzheimer.

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la démence*».
- La place des médicaments de la maladie d'Alzheimer est limitée étant donné que leur effet est modeste et qu'ils présentent de nombreux effets indésirables. Il n'y a pas d'arguments convaincants en faveur d'un effet neuroprotecteur ou d'un effet préventif sur le développement de la maladie d'Alzheimer, que ce soit dans la population générale ou chez des personnes présentant des troubles cognitifs légers.
- Il n'est pas clair dans quelle mesure les médicaments de la maladie d'Alzheimer influencent de façon positive la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'est pas non plus démontré si cela permet de retarder le placement dans une institution spécialisée.
- Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale ont un effet favorable modéré sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une maladie d'Alzheimer légère à modérément sévère; on ne peut pas prédire quels sont les patients qui répondront au traitement. Les différents inhibiteurs des cholinestérases semblent avoir une efficacité comparable.
- Avec les inhibiteurs des cholinestérases, un effet favorable modeste a également été observé dans certaines études dans la démence liée à la maladie de Parkinson, dans la démence à corps de Lewy et dans la démence vasculaire. Dans la maladie de Parkinson, leur utilisation est limitée par leurs effets indésirables tels que tremblements et aggravation des symptômes moteurs.
- La mémantine est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer. Dans les formes légères de la maladie d'Alzheimer, l'efficacité de la mémantine est douteuse; dans les formes modérément sévères et les formes sévères, la différence observée par rapport au placebo n'est pas cliniquement significative.
- 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.
- L'utilité d'associer deux médicaments de la maladie d'Alzheimer est controversée.
- Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des psychotropes appartenant à d'autres classes peuvent, en fonction des symptômes, s'avérer nécessaires. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, *voir 10.2.*

10.11.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

Positionnement

- Voir 10.11.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Sudation profuse.
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire [*voir Folia de juin 2006*].
- Incontinence urinaire.
- Apparition ou aggravation de symptômes extrapyramidaux.
- Convulsions.

Interactions

- Le donépézil et la galantamine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).
- Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres β -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).

– Inhibition de l'effet des curarisants non dépolarisants (voir 18.1.3.).
 – Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.
 – Antagonisme réciproque lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique [voir Folia de juin 2008].

Donépézil

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

ARICEPT (Pfizer)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	122,91 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	55,75 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	97,05 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	141,40 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	97,05 €

ARICEPT (PI-Pharma)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	111,54 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	128,18 €
(importation parallèle)			

DONEPEZIL APOTEX (Apotex)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,15 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,15 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	22,06 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	32,10 €

DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,46 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,69 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	12,46 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	31,69 €

DONEPEZIL MYLAN (Mylan)

donépézil, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	48,89 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	55,73 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	141,40 €

DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,46 €
56 x 5 mg	R/b!	⊕	38,76 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,69 €
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b!	⊕	33,23 €
30 x 10 mg	R/		12,60 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	38,76 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	42,41 €
100 x 10 mg	R/		30,81 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,46 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,69 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	33,23 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	38,76 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	42,41 €
film (buccogingiv.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	40,86 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	122,92 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	46,44 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	97,05 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	133,71 €

DONEPEZIL TEVA (Teva)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	12,39 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	31,66 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	12,39 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	20,63 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	31,66 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,12 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	30,35 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,12 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	30,35 €

Galantamine

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

GALANTAMINE APOTEX (Apotex)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	11,15 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	33,03 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	33,03 €

GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (bromhydrate)			
caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	27,49 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	39,06 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	99,51 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	42,69 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	106,84 €

GALANTAMINE TEVA (Teva)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/b!	⊕	11,12 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	33,00 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	11,12 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	33,00 €

GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	29,18 €
84 x 8 mg	R/b!	⊕	74,15 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	39,04 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	99,99 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	51,68 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	131,99 €

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	29,18 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	39,06 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	100,01 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	42,69 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	107,44 €
compr.			
56 x 4 mg	R/b!	⊕	29,18 €
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/b!	⊕	35,20 €

Rivastigmine**Posol.**

- *per os*: 3 à 12 mg p.j. en 2 prises
- *voie transdermique*: 1 syst. transdermique 1 x p.j.

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (hydrogénotartrate)			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/b!O	76,10 €	
56 x 3 mg	R/b!O	81,21 €	
56 x 4,5 mg	R/b!O	81,21 €	
56 x 6 mg	R/b!O	83,09 €	

rivastigmine			
système transdermique			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm ²)	R/b!O	87,34 €	
30 x 9,5 mg/24 h	R/b!O	91,08 €	
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/b!O	241,19 €	
30 x 13,3 mg/24 h	R/b!O	91,08 €	
90 x 13,3 mg/24 h (27 mg/15 cm ²)	R/b!O	241,19 €	

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 lors de l'association à des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), et d'effets indésirables dopaminergiques en association à des médicaments dopaminergiques.

- Renforcement des effets indésirables neuropsychiques en cas d'utilisation concomitante de dextrométhorphan.

Posol. 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

EBIXA (Lundbeck)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!O	83,20 €	
compr.			
28 x 20 mg	R/b!O	86,29 €	
84 x 20 mg	R/b!O	194,11 €	
gttes			
50 g 10 mg/g (1 pression = 5 mg)	R/b!O	75,28 €	

MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!e	59,71 €	
98 x 10 mg	R/b!e	96,60 €	
56 x 20 mg	R/b!e	94,29 €	
98 x 20 mg	R/b!e	154,82 €	

10.11.3. GINKGO BILOBA**Positionnement**

- Voir 10.11.

Effets indésirables

- Convulsions [voir *Folia d'août 2003*].
- Risque d'hémorragie.

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)			
compr.			
90 x 40 mg	R/	26,52 €	
sol. (oral)			
90 ml 40 mg/ml	R/	26,52 €	

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)			
compr.			
50 x 40 mg	R/	20,56 €	
100 x 40 mg	R/	29,91 €	
30 x 120 mg	R/	33,21 €	
60 x 120 mg	R/	47,00 €	
90 x 120 mg	R/	62,50 €	

11. Infections

- 11.1. Antibactériens
- 11.2. Antimycosiques
- 11.3. Antiparasitaires
- 11.4. Antiviraux

Ce chapitre concerne les médicaments utilisés dans les infections. En ce qui concerne le choix du traitement en fonction du tableau clinique, nous renvoyons pour la pratique ambulatoire au «*Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire*» (édition 2012), édité par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC). Vous pouvez consulter ce guide sur www.bapcoc-ambulatorycare.be ou le commander en version imprimée auprès de BAPCOC (voir Annexe 1.).

Le tableau 11a reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

11.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

– Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, soit temporairement (effet bactériostatique), soit définitivement (effet bactéricide). La distinction entre l'activité bactériostatique et l'activité bactéricide repose sur des analyses *in vitro* et n'est pas facile à transposer en clinique; une supériorité des antibiotiques bactéricides n'a été démontrée que dans des infections graves (p. ex. méningite, endocardite, bactériémie chez des patients neutropéniques). Plus important, l'effet antibactérien n'apparaît qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.

– Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines, glycopeptides), il est admis que la durée pendant laquelle la concentration sérique reste supérieure à la CMI est cruciale pour l'activité; cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie de l'antibiotique et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides, les quinolones), il importe surtout d'atteindre le pic de concentration étant donné l'existence d'un effet «postantibiotique» (inhibition temporaire de la croissance microbienne même lorsque les concentrations ne sont plus mesurables); pour ces antibiotiques, une administration moins fréquente que celle estimée en fonction de la durée de demi-vie peut donc suffire.

Résistance

– Lorsque les concentrations d'un antibactérien sont inférieures ou à peine supérieures à la CMI du germe, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont éliminés tandis que ceux qui sont moins sensibles, c.-à-d. ceux avec une résistance (partielle), continueront à se développer. C'est ainsi qu'un clone plus résistant peut être sélectionné lors d'un traitement antibiotique. Pour éviter cela, il convient d'utiliser une dose d'antibiotique suffisamment élevée à une fréquence suffisante. Avec les germes partiellement résistants, une dose d'antibiotique encore plus élevée peut toutefois être encore efficace. C'est ce qui explique par exemple la recommandation d'administrer des doses élevées d'amoxicilline dans les infections des voies respiratoires pour avoir encore un effet sur les pneumocoques partiellement résistants.

– Une résistance («résistance naturelle») peut apparaître spontanément suite à une mutation spontanée, ou peut être transmise par échange de matériel génétique entre différentes souches bactériennes («résistance acquise»). En présence d'un effet de sélection par l'exposition à des antibiotiques, les souches résistantes déjà présentes peuvent augmenter rapidement en nombre.

Positionnement

– Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais ils n'apportent pas de bénéfice ou seulement un bénéfice marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable telles que bronchite, rhinosinusite, pharyngite.

– L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, entre autres en raison de leur utilisation irrationnelle. Voir aussi à ce sujet les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC), via www.bapcoc-ambulatorycare.be

– Il faut éviter d'instaurer un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Dans les affections des voies respiratoires supérieures et dans les infections au niveau du nez, de la gorge et des oreilles, mais aussi par exemple en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de février 2008*], un traitement antibiotique n'apporte que peu ou pas de bénéfice. Les antibiotiques peuvent de plus être à l'origine d'un risque accru de récurrences [voir *Folia d'octobre 2010*].

– En cas d'infection grave aiguë, en particulier en cas de suspicion de septicémie (p. ex. méningite ou pneumonie), une antibiothérapie sera instaurée le plus rapidement possible.

– Un traitement prophylactique par des antibiotiques n'est généralement pas justifié. Les exceptions à cette règle sont:

- prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie» (HGR 5303-4) via www.health.fgov.be/CSS_HGR; mot-clé: «chirurgie»];
- prophylaxie en cas de morsure animale ou humaine;
- prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia d'août 2001, juin 2008 et février 2010*];
- prophylaxie en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] ou à *Haemophilus influenzae* de type b;
- prophylaxie chez certains patients atteints d'une immunosuppression grave (p. ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe).

– Lors de l'instauration d'un agent antibactérien en pratique ambulatoire, on ne pourra que rarement s'appuyer sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. Le choix empirique du traitement se basera dès lors sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, et s'orientera sur un antibiotique ayant le spectre le plus étroit possible. Dans les infections hospitalières, le choix initial de l'antibiotique est également empirique; étant donné le risque accru de germe résistant, ce choix empirique doit souvent inclure un antibiotique à plus large spectre, en tenant compte des données de résistance locale. Ce traitement doit ensuite être adapté en fonction de l'identification du micro-organisme responsable et de son antibiogramme; si ce germe est encore sensible à un antibiotique à spectre plus étroit, il est préférable de passer à cet antibiotique. Les associations d'antibactériens seront de préférence évitées, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance (p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *Helicobacter pylori*), ou si le risque de ne pas couvrir un agent supposé résistant avec une monothérapie empirique est particulièrement élevé (par ex. en cas d'infections hospitalières compliquées).

Effets indésirables

– Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés dans les rubriques respectives.

– Tous les antibactériens peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquence de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile* peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, p. ex. les aminopénicillines, les céphalosporines et les quinolones, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de novembre 2006*].

– Certains antibactériens provoquent des effets indésirables gastro-intestinaux qui ne sont pas dus uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

Tableau 11a. CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RENCONTRÉS EN PATHOLOGIE HUMAINE

Cocci Gram positif

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis et autres staphylocoques coagulase-négatifs
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus pyogenes (groupe A, β -hémolytique) et groupes C et G
Streptococcus agalactiae (groupe B, β -hémolytique)
Streptococcus viridans
Streptococcus gallolyticus groupe D
Peptostreptococcus (streptocoque anaérobie)
Streptococcus pneumoniae (pneumocoque)
Enterococcus species

Cocci Gram négatif

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)
Neisseria meningitidis (méningocoque)
Moraxella catarrhalis

Bacilles Gram positif

Aérobies
Bacillus anthracis
Corynebacterium diphtheriae
Listeria monocytogenes

Anaérobies
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium tetani

Bacilles Gram négatif

Aérobies

- Entérobactéries
 - Citrobacter species*
 - Enterobacter species*
 - Escherichia coli*
 - Klebsiella pneumoniae*
 - Proteus mirabilis* (indole négatif)
 - Providencia rettgeri*, *Morganella morgani*, *Proteus vulgaris* et *Providencia stuartii*
 - Salmonella typhi* et autres *salmonellae*
 - Serratia species*
 - Shigella species*
 - Yersinia enterocolitica*
- Autres bacilles Gram négatif
 - Acinetobacter species*
 - Bordetella pertussis*
 - Brucella*

Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter species
Francisella tularensis
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Legionella pneumophila
Leptotrichia buccalis
Pseudomonas aeruginosa
Vibrio cholerae

Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-*fragilis*
Fusobacterium species
Prevotella species
Porphyromonas species

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium non-tuberculosis
Mycobacterium leprae

Actinomycètes

Actinomyces israelii
Nocardia species

Chlamydia

Chlamydomphila pneumoniae
Chlamydomphila psittaci
Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species
Blastomyces dermatidis
Candida albicans (*Monilia*) et non-*albicans*
Coccidioides
Cryptococcus neoformans
 Dermatophytes (*Tinea*)
Histoplasma capsulatum
 Mucorales
Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma hominis
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi
Borrelia recurrentis
Leptospira
Treponema pallidum

Interactions

– Les principales interactions propres à chaque médicament sont signalées au niveau des médicaments.
 – Il n'a jamais été prouvé que les antibiotiques à large spectre diminuent la fiabilité des contraceptifs oraux, sauf pour la rifampicine.

Posologie

– Des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles (p. ex.

pour les quinolones en cas d' infection à *Staphylococcus aureus*), ou d'infections au niveau d'organes avec une mauvaise pénétration tissulaire de l'antibiotique (p. ex. la prostate).

– Dans les infections des voies urinaires basses, à l'exception de la prostatite et de l'orchi-épididymite, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent être administrés à des doses moins élevées.

– Chez les enfants, les doses doivent être calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; lorsqu'une préparation est commercialisée sous une forme destinée à l'usage pédiatrique, on mentionne la posologie pédiatrique.

– En cas d'insuffisance rénale, la dose des médicaments éliminés par voie rénale doit être diminuée. 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 dans leur structure chimique: les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames.

11.1.1.1. Pénicillines

Positionnement

– Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acylurédopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large, étendu en particulier aux germes Gram négatif.

– La plupart des pénicillines sont sensibles aux enzymes bactériennes qui ouvrent le cycle β -lactame (β -lactamases, sous-groupe des pénicillinases) et font disparaître ainsi l'activité antibactérienne; l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline ne sont pas sensibles à ces β -lactamases. L'ajout d'un inhibiteur de β -lactamase à une pénicilline (comme dans l'association amoxicilline + acide clavulanique, voir 11.1.1.1.3., et dans l'association pipéracilline + tazobactam, voir 11.1.1.1.5.) permet d'éviter l'inactivation de la pénicilline par la β -lactamase.

– Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nombreuses infections aussi bien en pratique ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Lorsque l'on souhaite donner un antibiotique en cas d'infection pharyngée à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.

- Pour la plupart des autres infections bactériennes aiguës des voies respiratoires, l'amoxicilline à doses élevées est encore le premier choix; l'association à un inhibiteur des β -lactamases n'apporte souvent aucun

avantage étant donné qu'il ne s'agit généralement pas de micro-organismes producteurs de β -lactamases.

- Lorsqu'il y a une forte probabilité qu'il s'agisse de micro-organismes producteurs de β -lactamases (p. ex. en cas de pneumonie chez des patients à risque et des personnes âgées présentant une comorbidité, en cas d'exacerbation aiguë récidivante sévère de BPCO, ou en cas de morsures de chien ou de chat), l'association d'un inhibiteur des β -lactamases à l'amoxicilline est indiquée.

- Dans les infections par des staphylocoques sensibles à la méticilline, les pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline et dérivés) restent le premier choix.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et une infection à candida.

– Allergie aux pénicillines

- Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, hypotension, arythmie cardiaque, œdème angioneurotique, œdème laryngé et/ou un bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise, doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines. L'incidence de l'allergie IgE-médiée à la pénicilline est souvent largement surestimée: un choc anaphylactique ne survient que chez maximum 0,015 % des individus exposés (plus fréquent chez les personnes âgées de 20 à 49 ans). Ainsi, seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent réellement une allergie IgE-médiée.

- Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont encore plus rares.
- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), et des réactions idiopathiques (éruption maculopapulaire ou morbilliforme).
- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines du premier et deuxième groupe. Ces patients avec une allergie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) peuvent toutefois recevoir un traitement par une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe, ou un monobactame (aztréonam).

Administration et posologie

- Certaines pénicillines peuvent être métabolisées par l'acide gastrique, ce qui diminue leur biodisponibilité après une prise orale.
- La prise d'aliments diminue encore davantage la biodisponibilité de certaines pénicillines.
- Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

11.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline) et la pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline).

Positionnement

- Ces pénicillines sont très actives sur la plupart des streptocoques, les bacilles Gram positif, les spirochètes et certaines neisseria. Ces pénicillines ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur *Bacteroides fragilis*.
- La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une pénicillinase qui ouvre le cycle β -lactame, annihilant ainsi l'activité antibactérienne.
- La résistance des pneumocoques est rare, et repose sur une modification au niveau des protéines fixant la pénicilline.
- La résistance des gonocoques est de plus en plus importante, de sorte que les pénicillines ne représentent plus un choix empirique dans le traitement de la gonorrhée. Une résistance croissante aux pénicillines est aussi décrite depuis peu avec les méningocoques.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- La pénicilline V est un premier choix empirique, lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire, dans la pharyngite bactérienne (surtout due à des streptocoques β -hémolytiques du groupe A).
- La benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire, secondaire et latente, à l'exception des formes oculaires et neurologiques.
- La pénicilline V est, après la doxycycline, une des options thérapeutiques dans la maladie de Lyme [voir *Folia de mai* 2012].

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Administration et posologie

- La pénicilline G (benzylpénicilline) est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac.
 - La pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline) est acidorésistante; elle peut être donnée par voie orale mais son absorption est incomplète. La dose de pénicilline V chez l'enfant est de 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une pharyngite à streptocoques; des doses plus élevées sont indiquées dans les infections sévères.
 - La pénicilline V peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex.
 - R/ Sirop sans sucre pour enfants à 32,5 mg ou 50.000 UI de phénoxyméthylpénicilline potassique/ml FTM
DT x ml
 - S/ 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises (p. ex. enfant de 20 kg: 4 x 5 ml p.j.) 1 heure avant le repas
 - ou
 - R/ Sirop sans sucre pour adultes à 130 mg ou 200.000 UI de phénoxyméthylpénicilline potassique/ml FTM
DT x ml
 - S/ 3 x 1.000.000 UI par jour (3 x 5 ml par jour) 1 heure avant le repas
- Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.
La quantité de phénoxyméthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient.

Benzylpénicilline (pénicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpénicilline, benzathine
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ 19,23 €
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline, sodium
flacon i.m. - perf. - in situ
100 x 1.000.000 UI poudre U.H. [57 €]
100 x 2.000.000 UI poudre U.H. [68 €]
100 x 5.000.000 UI poudre U.H. [173 €]

Posol.

- adulte: 1.000.000 UI ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion
- enfant: 25.000 UI/kg ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion

Phénoxyméthylpénicilline (pénicilline V)

PENI-ORAL (Vesale)

phénoxyméthylpénicilline, potassium
compr.
15 x 1.000.000 UI R/b O 9,93 €

Posol.

adulte: 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises 1 heure avant le repas

11.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient l'oxacilline et la flucloxacilline, son dérivé halogéné. La cloxacilline et la méticilline ne sont plus disponibles.

Positionnement

– Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui des pénicillines G et V. Elles sont toutefois un peu moins actives sur les micro-organismes pénicillinose-sensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases; les infections dues à ces derniers micro-organismes sont donc leur indication préférentielle. Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) sont toutefois résistantes à l'oxacilline et ses dérivés ainsi qu'à tous les antibiotiques β -lactames en général [en ce qui concerne le MRSA, voir *Folia de mars 2007*]. Les souches de MSRA se rencontrent principalement en milieu hospitalier et dans les maisons de repos et de soins.

– Principales indications en pratique ambulatoire

• Traitement empirique des infections cutanées (cellulite, abcès...) nécessitant une antibiothérapie systémique; celles-ci sont surtout dues à

des staphylocoques producteurs de pénicillinases et à des streptocoques sensibles à la pénicilline.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.
– Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

Flucloxacilline

Posol. per os:
- adulte: 1 à 2 g p.j. ou plus en 3 à 4 prises
- enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
A prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (sodium)
caps.
16 x 500 mg R/b O 14,82 €
flacon i.m. - i.v. - perf.
3 x 1 g + 4 ml solv. R/ a/b O 15,34 €
10 x 250 mg poudre U.H. [8 €]
10 x 500 mg poudre U.H. [15 €]

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)
caps.
16 x 500 mg R/b O 14,01 €
flucloxacilline (magnésium)
sir.
80 ml 250 mg/5 ml R/b O 10,15 €

Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (sodium)
flacon i.m. - i.v.
25 x 1 g poudre U.H. [68 €]

11.1.1.3. Aminopénicillines**Positionnement**

– Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.

– Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de β -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de salmonella, shigella, et listeria.

– Par rapport à la pénicilline G, les aminopénicillines sont plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des micro-organismes Gram positif (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les infections sévères ou en cas de suspicion de résistance partielle.

– Les aminopénicillines sont sensibles aux β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases. Beaucoup d'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.

– L'amoxicilline est absorbée à raison d'environ 80%, ce qui est beaucoup plus que pour l'ampicilline.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Vu son efficacité contre le pneumocoque, le germe le plus fréquent et le plus dangereux, l'amoxicilline reste le premier choix empirique dans l'exacerbation sévère de BPCO chez les patients sans comorbidité et dans la pneumonie acquise en communauté, ainsi que dans l'otite moyenne et la rhinosinusite lorsqu'un antibiotique est indiqué. La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné qu'en Belgique, environ 10% des pneumocoques sont partiellement résistants (voir 11.1. rubrique «Résistance»); environ 2 % sont complètement résistants aux aminopénicillines.
- L'amoxicilline est, après la doxycycline, une des options thérapeutiques dans la maladie de Lyme [voir *Folia de mai 2012*].

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.
- Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses élevées par voie orale.
- Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.
- Outre cette allergie aux pénicillines, il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculo-papuleuse; celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde, et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.
- Suspicion de lésions dentaires en cas d'utilisation à un très jeune âge [voir *Folia de février 2006*].

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'éruption maculo-papuleuse en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Ampicilline

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 2 g poudre	R/b O		7,34 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.		U.H.	[12 €]
25 x 1 g + 5 ml solv.		U.H.	[27 €]

Amoxicilline

Posol.

- dans les affections respiratoires:
 - adulte: 3 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
- maladie de Lyme: pendant 14 à 21 jours
 - adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 50 mg/kg/j. en 3 prises

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline			
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/b O		7,83 €
20 x 1 g	R/b O		14,14 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		7,18 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/b O		6,81 €
30 x 500 mg	R/b O		12,50 €
compr. (séc.)			
8 x 1 g	R/b O		7,73 €
24 x 1 g	R/b O		14,32 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/b O		7,73 €
24 x 1 g	R/b O		14,32 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b O		7,16 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/b O		6,96 €
24 x 500 mg	R/b O		11,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
compr. (disp., séc.)			
16 x 500 mg	R/b O		6,81 €
30 x 500 mg	R/b O		12,36 €
8 x 1 g	R/b O		7,73 €
20 x 1 g	R/b O		13,32 €
24 x 1 g	R/b O		14,32 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b O		7,12 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b O		7,81 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
compr. Disp. (disp.)			
16 x 500 mg	R/b O		6,81 €
16 x 750 mg	R/b O		11,48 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		7,18 €

AMOXYPEN (Socobom)			
amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,82 €
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/b	⊖	11,47 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/b	⊖	7,81 €
20 x 1 g	R/b	⊖	13,38 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,09 €

BACTIMED (3DDD)			
amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,97 €

CLAMOXYL (GSK)			
amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,81 €
compr. (disp.)			
8 x 1 g	R/b	⊖	7,73 €
24 x 1 g	R/b	⊖	14,32 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,81 €
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	6,16 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,16 €
amoxicilline (sodium)			
flacon i.m. - i.v.			
30 x 1 g + 5 ml solv.	U.H.		[33 €]

CLAMOXYL (PI-Pharma)			
amoxicilline			
compr. Disp. (sol., séc.)			
24 x 1 g	R/b	⊖	14,32 €
(importation parallèle)			

FLEMOXIN (Astellas)			
amoxicilline			
compr. Solutab (sol., séc.)			
30 x 500 mg	R/b	⊖	12,36 €
24 x 1 g	R/b	⊖	14,32 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,12 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)			
amoxicilline			
compr. Solutab (sol., séc.)			
24 x 1 g	R/b	⊖	14,32 €
(importation parallèle)			

Amoxicilline + acide clavulanique

Positionnement

– L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet d'étendre le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -lactamases tels que *S.aureus* méticillino-sensibles, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* est résistant par nature.

– Cette association est rarement indiquée en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β -lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des

β -lactamases tel que l'acide clavulanique peut être un premier choix.

– L'association d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis de l'amoxicilline + acide clavulanique.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Adultes: traitement empirique de la pneumonie chez des patients avec une comorbidité; exacerbation aiguë de BPCO chez les patients avec une comorbidité; pneumonie de fausse déglutition.

- Enfants: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager chez l'enfant qu'en l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours de traitement par l'amoxicilline seule dans la rhinosinusite aiguë ou l'otite moyenne aiguë (voir recommandations de BAPCOO).

- Certaines plaies par morsure [voir *Folia de juillet 2003 et mars 2004*].

Effets indésirables

– Voir 11.1., 11.1.1.1. et 11.1.1.1.3. à propos de l'amoxicilline.

– Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquent.

– Hépatite, le plus souvent cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

Interactions

– Voir 11.1.

Posologie

– Lorsqu'une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée de manière empirique dans des situations nécessitant des doses élevées d'amoxicilline en raison d'une résistance partielle possible des pneumocoques, il convient d'associer une préparation monocomposée d'amoxicilline et une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique. Pour des raisons pratiques, l'administration de 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg acide clavulanique peut être une alternative moyennant une répartition régulière des 3 prises sur les 24 heures de la journée. L'administration de l'association sous une forme retard en 2 prises par jour est une autre possibilité. [Voir *Folia de septembre 2008 et janvier 2009*]

Posol. per os:

- Infections des voies respiratoires
 - adulte:
 - soit 3 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 1,5 g d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 1,5 g d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (500 mg/125 mg)
 - soit 4 g d'amoxicilline p.j. en 2 prises en utilisant une forme retard d'amoxicilline 1 g + acide clavulanique 62,5 mg
 - soit 2,6 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, en utilisant l'association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg (*voir rubrique «Posologie»*)
 - enfant: 75 à 100 mg/kg d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (9 à 12,5 mg/kg/j.)
- Plaies par morsure
 - adulte: amoxicilline 1,5 g p.j. + acide clavulanique 375 mg p.j. en 3 prises.
 - enfant: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/j. + acide clavulanique 7,5 à 10 mg/kg/j. en 3 prises

AMOCLANEEG (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,65 €
30	R/b ⊕	14,61 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,05 €
20	R/b ⊕	14,97 €
gran. (sach.) 20	R/b ⊕	14,97 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)		31,25 mg/5 ml
sir. 100 ml	R/b ⊕	6,64 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊕	8,45 €

AMOXICLAVAPOTEX (Apotex)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. 16	R/b ⊕	10,65 €
30	R/b ⊕	14,61 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,21 €
20	R/b ⊕	15,26 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,88 €
30	R/b ⊕	14,41 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,17 €
20	R/b ⊕	15,20 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊕	8,55 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,54 €
30	R/b ⊕	14,41 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 10	R/b ⊕	9,93 €
20	R/b ⊕	14,77 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)		31,25 mg/5 ml
sir. 60 ml	R/b ⊕	6,00 €
100 ml	R/b ⊕	6,60 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml		
sir. 60 ml	R/b ⊕	7,25 €
100 ml	R/b ⊕	8,37 €
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg flacon i.v. - perf. 10	U.H.	[22 €]
amoxicilline (sodium) 2 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg flacon i.v. - perf. 5	U.H.	[15 €]

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. 16	R/b ⊕	10,55 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. 10	R/b ⊕	9,93 €
20	R/b ⊕	14,77 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/b ⊕	8,37 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,65 €
poudre (sach.) 16	R/b ⊕	10,65 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,05 €
20	R/b ⊕	14,97 €
amoxicilline (sodium et base) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg compr. Retard (lib. prolongée, séc.)		
28	R/b ⊕	18,26 €
40	R/b ⊕	23,72 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)		31,25 mg/5 ml
sir. 80 ml	R/b ⊕	6,65 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml		
sir. 80 ml	R/b ⊕	8,25 €
amoxicilline (sodium) 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 50 mg flacon P i.v. - perf. 1	U.H.	[< 1 €]
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 100 mg flacon P perf. 1	U.H.	[2 €]
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg flacon i.v. 1	U.H.	[2 €]
amoxicilline (sodium) 2 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg flacon perf. 1	U.H.	[3 €]

AUGMENTIN (PI-Pharma)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 16	R/b ⊖	10,65 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 10	R/b ⊖	10,05 €
20	R/b ⊖	14,97 €

(importation parallèle)

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊖	12,03 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊖	14,77 €

11.1.1.4. Carboxypénicillines**Positionnement**

– La témocilline est active contre la plupart des germes Gram négatif, même en cas de résistance aux céphalosporines du deuxième, troisième et quatrième groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positif.

– La témocilline n'est indiquée que dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. infections urinaires sévères), et par un germe avec une sensibilité prouvée.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Témocilline**NEGABAN (Eumedica)**

témocilline (disodium) flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poudre	U.H.	[18 €]
flacon i.v. - perf. 1 x 2 g poudre	U.H.	[33 €]

11.1.1.5. Acyluréidopénicillines**Positionnement**

– Le spectre antibactérien de la pipéracilline + tazobactam s'étend à de nombreux germes Gram négatif (y compris des souches de *Pseudomonas*, d'*Enterobacter*, de *Klebsiella* et de *Serratia*), et la plupart des anaérobies (dont *Bacteroides fragilis*) ainsi que les streptocoques et les entérocoques. L'ajout de tazobactam (comme inhibiteur de β -lactamases) rend l'antibiotique résistant à plusieurs β -lactamases. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*) sont cependant de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de nouvelles β -lactamases et d'autres mécanismes de résistance.

– L'association de pipéracilline + tazobactam n'est indiquée que dans les

infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pipéracilline + tazobactam**Posol.**

- adulte: 12 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 à 4 prises
- enfant < 12 ans: 300 mg (pipéracilline)/kg/j. en 3 à 4 prises

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG

(Eurogenerics)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon perf. 1	U.H.	[4 €]
--	------	-------

pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon perf. 1	U.H.	[7 €]
--	------	-------

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS

KABI (Fresenius Kabi)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon perf. 10	R/a!b!⊖	66,02 €
---	---------	---------

pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon perf. 10	R/a!b!⊖	112,66 €
---	---------	----------

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA

(Hospira)

pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 12	R/a!b!⊖	132,29 €
--	---------	----------

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon i.v. - perf. 1	U.H.	[6 €]
---	------	-------

pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 1	U.H.	[11 €]
---	------	--------

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ

(Sandoz)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon perf. 10	U.H.	[62 €]
---	------	--------

pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon perf. 10	U.H.	[112 €]
---	------	---------

TAZOCIN (Pfizer)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon perf. 1	R/a!b!⊖	11,86 €
--	---------	---------

pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon perf. 1	R/a!b!⊖	17,92 €
--	---------	---------

11.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent, comme les pénicillines, un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable, mais leur cycle β -lactame est moins sensible à la dégradation par les β -lactamases.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 11.1.1.1.).
- Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).
- Troubles hépatiques: rare.
- Néphrotoxicité.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'utilisation concomitante d'aminoglycosides ou de diurétiques de l'anse (rare).
- Effet de type disulfirame avec de nombreuses céphalosporines.
- Céfazoline et peut-être d'autres céphalosporines: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie doit être adaptée.

11.1.1.2.1. Premier groupe

Positionnement

- Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les streptocoques, mais moins que la pénicilline G.
- Elles sont actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases mais pas sur ceux qui sont résistants à la méticilline. Les entérocoques sont par nature résistants à toutes les céphalosporines.
- Les céphalosporines du premier groupe ont une activité limitée vis-à-vis des bacilles Gram négatif, tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella*.
- Elles sont nettement moins actives contre *Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines ou que les céphalosporines du deuxième et troisième groupe.

– Le céfadroxil et la céfalexine sont quasiment entièrement absorbés après administration orale.

– La plupart des céphalosporines du premier groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites. Elles sont surtout utilisées dans la prophylaxie périopératoire.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire. Elles ont généralement une place en présence d'une résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie à la pénicilline non IgE-médiée où elles sont une alternative dans le traitement de la pharyngite à streptocoques et en prophylaxie de l'endocardite en cas d'intervention dentaire. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe, ou l'aztréonam peuvent être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être envisagées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Interactions

- Voir 11.1.1.2.
- Céfazoline: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Céfadroxil

<i>Posol.</i>	
- adulte:	1 à 2 g p.j. en 2 ou 3 prises
- enfant:	30 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		7,74 €

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		7,74 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,14 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕		8,67 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊙		11,70 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊙		9,05 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊙		11,14 €

Céfalexine*Posol.*

- adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 à 4 prises
- enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

KEFORAL (Eurocept)

céfalexine compr. (séc.) 16 x 500 mg	R/b O	12,47 €
--	-------	---------

Céfazoline*CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)*

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf. 10 x 1 g poudre	U.H.	[18 €]
10 x 2 g poudre	U.H.	[36 €]

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. 5 x 1 g poudre	R/b ⊖	14,41 €
flacon i.v. 10 x 2 g poudre	U.H.	[38 €]

KEFZOL (Eurocept)

I. céfazoline (sodium) 1 g poudre		
II. lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/4 ml flacon i.m. 3 x (I + II)	R/b O	13,31 €
céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf. - i.périton. 25 x 1 g poudre	U.H.	[65 €]
10 x 2 g poudre	U.H.	[40 €]

11.1.1.2.2. Deuxième groupe**Positionnement**

- Ces céphalosporines sont en général moins actives que les céphalosporines du premier groupe, sur les streptocoques et les staphylocoques.

- Elles ont un spectre d'activité plus large sur les bacilles Gram négatif grâce à leur meilleure résistance aux β-lactamases.

- En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis des bacilles Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) due à la présence et à la propagation de β-lactamases dites «à spectre étendu» (ESBL). *Pseudomonas* est résistant par nature.

- Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches productrices de β-lactamases. Elles ne sont cependant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles que les épiglottites et les méningites.

- La céfuroxime est administrée uniquement par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfuroxime axétil ne peut être pris que par voie orale.

- Les céphalosporines du deuxième groupe sont surtout indiquées dans les

infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. La plupart des céphalosporines du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne sont donc pas indiquées dans les méningites.

- La céfuroxime est plus active que le céfador contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques. Elle est active contre les gonocoques, y compris ceux résistants à la pénicilline, mais la ceftriaxone est dans ce cas le premier choix.

- Le céfuroxime axétil est incomplètement absorbé dans l'intestin.

- Il n'existe plus de spécialité à base de céfador et de céfamandole en Belgique.

Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-médiée à ces antibiotiques. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou quatrième groupe peuvent être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être utilisées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Effets indésirables et interactions

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Céfuroxime*Posol. per os:*

- dans les affections respiratoires:
 - adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 3 prises
- maladie de Lyme pendant 14 jours:
 - adulte: 1 à 1,5 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 3 doses

CEFURIM (Teva)

céfuroxime (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 750 mg poudre	U.H.	[2 €]
flacon i.v. - perf. 1 x 1,5 g poudre	U.H.	[3 €]

CEFUROXIME EG (Eurogenerics)

céfuroxime (axétil) compr.		
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,06 €
24 x 500 mg	R/b ⊖	19,68 €

CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfuroxime (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf. 10 x 750 mg poudre	R/b! ⊖	28,21 €
flacon i.v. - perf. 10 x 1,5 g poudre	R/b! ⊖	49,69 €

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

céfuroxime (axétil) compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,34 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,37 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil) compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,78 €
compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,86 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,11 €
céfuroxime (sodium) flacon Sodium i.m. - i.v.			
10 x 750 mg poudre	U.H.		[15 €]
flacon Sodium i.v. - perf.			
10 x 1,5 g poudre	U.H.		[30 €]

KEFUROX (Eurocept)

céfuroxime (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
3 x 750 mg poudre	R/b! ⊕		12,96 €
flacon i.v. - perf.			
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕		10,12 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime (sodium) flacon i.m. - i.v.			
1 x 750 mg poudre	R/b! ⊕		6,39 €
flacon i.v.			
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕		8,07 €
flacon perf.			
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕		8,07 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil) compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,78 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,89 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		11,34 €

11.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

– Les céphalosporines du troisième groupe sont beaucoup moins sensibles aux β-lactamases que les céphalosporines du premier et deuxième groupe.

– En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de ce groupe ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. Seule la ceftazidime est active contre *Pseudomonas aeruginosa*. En milieu hospitalier, les bacilles Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines étant donné la présence et la propagation de β-lactamases dites à «spectre étendu» (ESBL).

– Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement moins actives que les céphalosporines du premier groupe sur les staphylocoques, mais la céfotaxime et la ceftriaxone sont actives sur la plupart des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

– Les céphalosporines du troisième groupe sont à réserver pour les infections graves nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et pour les infections hospitalières.

– Dans la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

– La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

– La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Traitement empirique de l'urétrite et de la cervicite à gonocoque et à chlamydia: la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire), en association à l'azithromycine (2 g per os en une seule prise) ou la doxycycline (2 x 100 mg p.j. pendant 7 jours), est le premier choix.

- La ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire) est recommandée en cas de contact d'une femme enceinte avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (*voir aussi 11.1.8.2.*).

Contre-indications

– Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

Effets indésirables

– *Voir 11.1. et 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, p. ex. au niveau de la vésicule biliaire, avec risque de colique vésiculaire [*voir Folia d'octobre 2007*].

Précautions particulières

– Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

– L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

– La ceftriaxone ne peut pas être administrée simultanément à des solutions de perfusion contenant du calcium (respecter un intervalle d'au moins 48 heures) [*voir Folia d'octobre 2007*].

Céfotaxime**CEFOTAXIME TEVA (Teva)**

céfotaxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.	[3 €]	
1 x 2 g poudre	U.H.	[5 €]	

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

céfotaxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.	[37 €]	
10 x 2 g poudre	U.H.	[70 €]	

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

céfotaxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b!Q		11,08 €
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/b!Q		16,09 €

Ceftazidime**CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v.			
10 x 500 mg poudre	U.H.	[35 €]	
10 x 1 g poudre	U.H.	[68 €]	
flacon i.v. - perf.			
10 x 2 g poudre	U.H.	[134 €]	

CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v.			
5 x 500 mg poudre	R/a!b!e		7,80 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
5 x 1 g poudre	R/a!b!e		10,96 €
5 x 2 g poudre	R/a!b!e		19,11 €

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/a!b!e		7,16 €
1 x 1 g poudre	R/a!b!e		9,66 €
flacon i.v.			
1 x 2 g poudre	R/a!b!e		14,78 €
flacon perf.			
1 x 1 g poudre	R/a!b!e		9,66 €
1 x 2 g poudre	R/a!b!e		14,78 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.	[8 €]	
1 x 2 g poudre	U.H.	[16 €]	

Ceftriaxone**CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m. - i.v.			
10 x 1 g poudre	R/b!e		60,08 €
flacon perf.			
10 x 2 g poudre	R/b!e		110,83 €

CEFTRIAXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	U.H.	[5 €]	
flacon i.v.			
10 x 1 g + 10 ml solv.	U.H.	[47 €]	
flacon perf.			
5 x 2 g poudre	U.H.	[46 €]	

CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.		[50 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[99 €]

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b!Q		10,60 €
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b!Q		10,60 €
flacon perf.			
1 x 2 g poudre	R/b!Q		16,66 €

11.1.1.2.4. Quatrième groupe**Positionnement**

– Le spectre du céfépime est comparable à celui du ceftazidime; il est moins sensible à un certain nombre de β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe, et possède une meilleure activité vis-à-vis des staphylocoques méticillino-sensibles.

– Le céfépime n'est utilisé que dans certaines infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

– Neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

Céfépime**CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)**

céfépime (dichlorhydrate)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	R/a!b!e		12,48 €
1 x 2 g poudre	R/a!b!e		20,35 €

CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfépime (dichlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.	[71 €]	
10 x 2 g poudre	U.H.	[140 €]	

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime, dichlorhydrate			
flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poudre	R/a!b!e		29,46 €
3 x 2 g poudre	R/a!b!e		51,74 €

11.1.1.2.5. Cinquième groupe**Positionnement**

– Le spectre de la ceftaroline est similaire à celui du céfotaxime, mais la ceftaroline est plus active sur les coques Gram positif dont les staphylocoques méticillino-résistants (MRSA) et les souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline. La ceftaroline est inactive sur la plupart des

entérocoques, le *Pseudomonas aeruginosa* et les bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– **Principales indications en pratique ambulatoire:**

- traitement des pneumonies acquises en communauté et des infections graves de la peau et des tissus mous.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

ZINFORO (AstraZeneca) ▼

ceftaroline, fosamil
flacon perf.
10 x 600 mg poudre U.H. [658 €]

11.1.1.3. Carbapénèmes

Positionnement

– Les carbapénèmes ont un spectre extrêmement large et exercent une activité vis-à-vis de la plupart des germes Gram positif (à l'exception des staphylocoques méticillino-résistants) et Gram négatif, y compris les anaérobies. Les carbapénèmes sont également actifs vis-à-vis des germes Gram négatif qui, en raison de la présence de β -lactamases à spectre étendu (ESBL) sont résistants aux pénicillines et aux céphalosporines du troisième et du quatrième groupe. 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 (entre autres en raison de souches résistantes provenant de l'étranger). Le doripénem et l'imipénem ne conviennent pas au traitement des méningites en raison de leur mauvaise pénétration à travers la barrière hémato-encéphalique.

– L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Effets indésirables, surtout avec l'imipénem, au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions et myoclonies).

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate par les carbapénèmes [voir *Folia de décembre 2007*].

Doripénem

DORIBAX (Janssen-Cilag)

doripénem
flacon perf.
10 x 500 mg poudre U.H. [283 €]

Imipénem

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg
cilastatine (sodium) 500 mg
flacon perf. 1 R/a!b ⊕ 12,39 €

Méropénem

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem
flacon i.v. - perf.
1 x 500 mg poudre R/a!b ⊕ 10,68 €
1 x 1 g poudre R/a!b ⊕ 15,69 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

méropénem
flacon i.v. - perf.
10 x 500 mg poudre U.H. [78 €]
10 x 1 g poudre U.H. [137 €]

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

méropénem
flacon i.v. - perf.
10 x 500 mg poudre R/a!b ⊕ 87,75 €
10 x 1 g poudre R/a!b ⊕ 150,42 €

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

méropénem
flacon i.v. - perf.
10 x 500 mg poudre U.H. [76 €]
10 x 1 g poudre U.H. [137 €]

11.1.1.4. Monobactames

Positionnement

– L'aztréonam, un antibiotique β -lactame monocyclique, n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

– 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 les 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.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam
flacon i.m. - i.v.
1 x 1 g poudre R/a!b! ⊕ 14,96 €
1 x 2 g poudre U.H. [17 €]

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztréonam (lysine)
sol. pour nébuliseur
84 x 75 mg + 1 ml solv. U.H. [2873 €]
(médicament orphelin)

11.1.2. MACROLIDES

Positionnement

– Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positif aérobies et anaérobies, les neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*. Contrairement aux antibiotiques β -lactames, les macrolides sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Un certain nombre de souches de streptocoques A β -hémolytiques, et de nombreuses souches de *Streptococcus pneumoniae* et de staphylocoques sont résistantes.

– *Haemophilus influenzae* n'est pas ou peu sensible aux macrolides.

– Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

– Le spectre antibactérien des néomacrolides est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont toutefois mieux absorbés après administration orale, et leur demi-vie plus longue permet une administration moins fréquente: deux prises journalières pour la clarithromycine et la roxithromycine, une seule prise journalière pour l'azithromycine. Pour cette raison et vu le risque moindre d'effets indésirables gastro-intestinaux, l'érythromycine est souvent remplacée par un néomacrolide dans le traitement par voie orale.

– L'érythromycine a des effets gastro-procinétiques [voir *Folia d'avril 2004*].

– L'azythromycine a aussi des propriétés anti-inflammatoires.

– **Principales indications en pratique ambulatoire**

• Les macrolides peuvent avoir une place chez les patients présentant une allergie IgE-médiée à la pénicilline lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection telle la pharyngite à streptocoques.

• Les macrolides, y compris les plus récents, ne sont pas des médicaments de premier choix dans le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à *Haemophilus influenzae*, qui sont généralement devenus trop résistants à ces antibiotiques.

• La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou le plus souvent en association, ont une place dans le traitement des infections dues

à des mycobactéries non tuberculeuses.

• La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

• L'azithromycine (2 g en une seule prise) est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* et elle est, en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire), un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.

• L'azithromycine 500 mg p.j. pendant 3 jours ou 1 g en une prise unique peut être utilisée lorsqu'un autotraitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Asie [voir *Folia de mai 2007*].

• L'azithromycine peut être utilisée dans la maladie de Lyme lorsque la doxycycline ou l'amoxicilline ne sont pas bien supportées ou sont contre-indiquées [voir *Folia de mai 2012*].

11.1.2.1. Érythromycine

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles gastriques, douleurs abdominales.

– Rarement, réactions allergiques.

– Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques; plus rarement, hépatite cholestatique.

– Ototoxicité en cas d'utilisation de doses élevées.

– Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).

– **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine: pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.**

Interactions

– L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction*).

– **Allongement de l'intervalle QT** et torsades de pointes, surtout en cas d'association de l'érythromycine avec d'autres médicaments pouvant allonger l'intervalle QT, ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*). Pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2..

– Risque accru de vasoconstriction et de gangrène dues à l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association à l'érythromycine.

Administration et posologie

– L'absorption de l'érythromycine après prise orale est contrecarrée par la prise d'aliments. Il est recommandé de prendre l'érythromycine au moins une demi-heure avant le repas.

Posol. per os:

- adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 à 4 prises
- enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 2 à 4 prises

ERYTHROCINE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate) sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	0	9,54 €
érythromycine (lactobionate) flacon i.v.			
1 x 1 g poudre	R/b	0	13,22 €

ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate) compr.			
16 x 500 mg	R/b	0	11,72 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/b	0	11,72 €
10 x 1 g	R/b	0	13,57 €

11.1.2.2. Néomacrolides

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Les effets indésirables des néomacrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.) mais les effets indésirables gastro-intestinaux sont moins importants.

– **Un allongement de l'intervalle QT** et des torsades de pointes ont été décrits avec la clarithromycine, et ne peuvent être exclus avec les autres néomacrolides; pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.

Interactions

– Le risque d'interactions avec d'autres médicaments est moins élevé que pour l'érythromycine, mais la prudence reste de mise, p. ex. en association à des antagonistes de la vitamine K.

– La clarithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'azithromycine et la clarithromycine sont des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

– La prudence est de rigueur en cas de prise concomitante de néomacrolides (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions

dangereuses (p. ex. l'ergotamine et autres dérivés de l'ergot).

Azithromycine

Posol.

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 jours, ou 500 mg p.j. le premier jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en 1 prise; dans l'infection à *Chlamydia trachomatis*: une seule prise de 1 g
- enfant: 10 mg/kg le 1^{er} jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en 1 prise

AZITHROMYCIN APOTEX (Apotex)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b	0	9,89 €
12 x 250 mg	R/b	0	14,86 €
3 x 500 mg	R/b	0	9,89 €
6 x 500 mg	R/b	0	15,22 €

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b	0	9,65 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	0	9,65 €
6 x 500 mg	R/b	0	14,91 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	10,72 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b	0	9,89 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	0	9,89 €
6 x 500 mg	R/b	0	15,21 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	7,09 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	8,37 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	11,01 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b	0	9,65 €
12 x 250 mg	R/b	0	14,86 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	0	9,65 €
6 x 500 mg	R/b	0	14,69 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	10,72 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b	0	9,65 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	0	9,65 €
6 x 500 mg	R/b	0	14,69 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b	0	9,65 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	0	9,65 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	0	10,72 €

Clarithromycine

Posol. per os:

- adulte:
 - 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)
 - infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 3.1.)
- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises

BICLAR (Abbott)

clarithromycine			
compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊖	9,02 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,21 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/b ⊖	13,20 €	
20 x 500 mg	R/b ⊖	21,24 €	
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	8,36 €	
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	10,74 €	
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	12,85 €	
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/b ⊖	14,96 €	

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine			
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,21 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/b ⊖	13,20 €	
20 x 500 mg	R/b ⊖	21,24 €	

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine			
compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊖	9,02 €	
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,02 €	
21 x 500 mg	R/b ⊖	24,22 €	
clarithromycine (citrate)			
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/b ⊖	13,20 €	
20 x 500 mg	R/b ⊖	21,24 €	

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine			
compr.			
14 x 250 mg	R/b ⊖	9,59 €	
14 x 500 mg	R/b ⊖	19,11 €	
20 x 500 mg	R/b ⊖	25,26 €	

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine			
compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊖	9,02 €	
14 x 250 mg	R/b ⊖	11,47 €	
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,00 €	
14 x 500 mg	R/b ⊖	17,61 €	
21 x 500 mg	R/b ⊖	23,86 €	

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine			
susp.			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	8,36 €	
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	10,74 €	
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	12,85 €	
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	14,95 €	

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine			
compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,91 €	
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,81 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/b ⊖	12,16 €	
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,81 €	

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine			
compr.			
21 x 500 mg	R/b ⊖	23,86 €	

MACLAR (Abbott)

clarithromycine			
compr.			
60 x 500 mg	R/b ⊖	66,17 €	

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine			
caps. (lib. prolongée)			
10 x 200 mg	R/b ⊖	10,52 €	

Roxithromycine

Posol.

- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises
- enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine			
compr.			
10 x 150 mg	R/b ⊖	8,19 €	

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine			
compr.			
10 x 100 mg	R/b ⊖	10,07 €	
10 x 150 mg	R/b ⊖	9,46 €	

11.1.2.3. Autres macrolides

Positionnement

– La spiramycine serait utile dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse.

– La télithromycine est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui paraît, in vitro, plus active sur les micro-organismes Gram positif. Etant donné qu'aucune plus-value clinique n'a jamais été démontrée et en raison de ses effets indésirables graves, ce n'est pas un médicament de premier choix [voir *Folia de juin 2007*].

Contre-indications

– Télithromycine: myasthénie grave.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.).

– Télithromycine: également hépatotoxicité grave, aggravation de la myasthénie grave, troubles de l'accommodation et **allongement de l'intervalle QT** [voir *Intro.6.2.2.* et *Folia de mai 2006 et juin 2007*].

Interactions

– Voir 11.1.2.1.

– La téli-thromycine est un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine compr.	R/b O	9,56 €
16 x 1.500.000 UI		

Téli-thromycine

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

KETEK (Sanofi-Aventis)

téli-thromycine compr.	R/b O	15,80 €
10 x 400 mg	R/b O	26,82 €
20 x 400 mg		

11.1.3. TÉTRACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline: la doxycycline, la lymécycline, la minocycline et la tigécycline.

Positionnement

– Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positif et Gram négatif mais de nombreux micro-organismes sont devenus résistants. Le spectre couvre aussi les tréponèmes, les rickettsies, les borréliés et divers anaérobies. Comme les macrolides, les tétracyclines sont aussi efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des pharyngites ou autres infections à streptocoques β-hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques.

– Les pseudomonas, la plupart des proteus, des serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.

– La doxycycline est parfois utilisée dans la prévention et le traitement de la malaria (voir 11.3.2.).

– 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 Gram négatif (entérobactéries), y compris les anaérobies. Elle n'exerce pas d'activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus spp.* La tigécycline est utilisée dans le traitement des infections bactériennes cutanées compliquées et des infections intra-abdominales hospitalières dans lesquelles diverses souches

bactériennes ou des germes multirésistants sont impliqués. Etant donné l'existence d'indices d'une mortalité accrue par rapport aux autres antibiotiques, la tigécycline n'est à envisager qu'en l'absence d'alternative [voir Folia de février 2012].

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont plus des médicaments de premier choix dans les infections respiratoires.

- Maladies sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis*. La doxycycline (100 mg 2 fois par jour pendant 7 jours), en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire), est un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.

- Acné, à faibles doses pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique [voir Folia de juillet 2005 et février 2006], on utilise ici de préférence la doxycycline en raison du risque moindre d'effets indésirables par rapport à la minocycline.

- Doxycycline: premier choix dans le traitement de la maladie de Lyme chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans [voir Folia de mai 2012]; également en prévention de la malaria.

Contre-indications

– **Grossesse et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains experts) (voir rubrique «Effets indésirables»).**

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de leur croissance (pendant la grossesse et chez les jeunes enfants). Cela peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

– Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez les femmes enceintes.

– Troubles gastriques, nausées et diarrhée, moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux absorbées.

– Photodermatose, surtout avec la doxycycline.

– Hypertension intracrânienne bénigne, probablement surtout avec la minocycline.

– Doxycycline: ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).

– Minocycline: troubles vestibulaires disparaissant à l'arrêt du traitement, surtout chez les jeunes femmes; *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir Intro.6.2.6.) et réactions de type lupique avec des arthralgies en cas de traitement prolongé (p. ex. dans l'acné).

– Lymécycline: aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.

Grossesse et allaitement

– L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse est contre-indiquée (voir rubrique «Effets indésirables»). Le risque est probablement inexistant en cas de prise pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution de l'absorption de la doxycycline et de la minocycline par les sels de fer, d'aluminium, de magnésium et le ranélate de strontium.

– Diminution de l'absorption du fer par les tétracyclines.

– Diminution de l'absorption de la lymécycline par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers), de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium, et le ranélate de strontium.

Précautions particulières

– Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont aussi éliminées par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- uréthrite à *Chlamydia trachomatis* en cas de sensibilité prouvée: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
- maladie de Lyme (*erythema migrans*): 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours; enfant > 8 ans: 2 à 4 mg/kg/j. en 2 prises pendant 10 jours
- prévention de la malaria: 100 mg p.j.

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr.			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,86 €	
10 x 200 mg	R/b ⊕	8,67 €	

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,82 €	
10 x 200 mg	R/b ⊕	8,50 €	

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,86 €	

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate) caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,96 €	
10 x 200 mg	R/b ⊕	8,75 €	

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	8,23 €	
compr. (disp., séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	10,81 €	

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕	6,86 €	

Lymécycline

Posol. 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline caps.			
28 x 300 mg	R/b ⊙	19,68 €	
56 x 300 mg	R/b ⊙	28,26 €	

Minocycline

Posol. acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

KLINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,53 €	
(uniquement dans l'acné)			

MINO-50 (SGS Biopharma)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
20 x 50 mg	R/b ⊕	7,93 €	
42 x 50 mg	R/b ⊕	12,48 €	
(uniquement dans l'acné)			

MINOCIN (SGS Biopharma)

minocycline (chlorhydrate) caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊕	7,90 €	
20 x 100 mg	R/	24,27 €	

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (chlorhydrate) caps.			
42 x 50 mg	R/b ⊕	12,27 €	
compr.			
42 x 50 mg	R/b ⊕	12,27 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,22 €	

MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,85 €	

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
20 x 50 mg	R/b ⊕	8,07 €	
42 x 50 mg	R/b ⊕	12,87 €	
10 x 100 mg	R/b ⊕	8,02 €	
20 x 100 mg	R/b ⊕	13,12 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,22 €	

<i>MINOTAB (SGS Biopharma)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		7,90 €

Tigécycline

<i>TYGACIL (Pfizer) ▼</i>			
tigécycline			
flacon perf.			
10 x 50 mg poudre	U.H.		[444 €]

11.1.4. CLINDAMYCINE ET LINCOMYCINE

Positionnement

– La lincomycine et son dérivé semi-synthétique, la clindamycine, ont vis-à-vis des coques Gram positif à peu près le même spectre d'activité que les macrolides, et une moins bonne efficacité que les pénicillines.

– Ces médicaments sont actifs sur les anaérobies y compris les *Bactéroïdes*, ils sont moins actifs sur les *neisseria*, *Haemophilus influenzae* et les mycoplasmes; ils sont inactifs sur les chlamydia; ils n'ont pas ou peu d'activité vis-à-vis des bacilles Gram négatif aérobies.

– Pour les *Staphylococcus aureus* métilcillino-résistants (MRSA), il existe une résistance croisée fréquente entre les macrolides et la clindamycine/lincomycine.

– La clindamycine est plus active et mieux absorbée que la lincomycine et elle doit lui être préférée.

– La clindamycine est surtout utilisée, éventuellement en association à d'autres médicaments anti-infectieux, dans des infections causées par une flore mixte de micro-organismes aérobies et anaérobies.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Clindamycine: infections de la peau (p. ex. érysipèle) et des tissus mous par des streptocoques et staphylocoques en cas d'allergie IgE-médiée à la pénicilline.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements et surtout diarrhée.
- **Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile*, même après administration parentérale.**

Clindamycine

<i>Posol. per os:</i>	
- adulte: 600 mg à 1,8 g p.j. en 3 à 4 prises	
- enfant: 8 à 25 mg/kg/j. en 3 à 4 prises	

CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b \ominus		11,50 €
32 x 300 mg	R/b \ominus		19,96 €

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

clindamycine (phosphate)			
amp. i.m. - perf.			
10 x 300 mg/2 ml	U.H.		[27 €]
10 x 600 mg/4 ml	U.H.		[49 €]

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 150 mg	R/b \ominus		8,83 €
20 x 150 mg	R/b \ominus		11,34 €
30 x 150 mg	R/b \ominus		12,73 €
16 x 300 mg	R/b \ominus		11,50 €
20 x 300 mg	R/b \ominus		16,72 €
30 x 300 mg	R/b \ominus		19,16 €
32 x 300 mg	R/b \ominus		18,60 €

DALACIN C (Impexeco)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b \ominus		11,50 €
(importation parallèle)			

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 150 mg	R/b \ominus		8,85 €
16 x 300 mg	R/b \ominus		11,50 €
clindamycine (chlorhydrate de palmitate)			
sir.			
80 ml 75 mg/5 ml	R/b $\underline{\text{O}}$		9,78 €
clindamycine (phosphate)			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 300 mg/2 ml	U.H.		[13 €]
5 x 600 mg/4 ml	U.H.		[24 €]
1 x 900 mg/6 ml	U.H.		[7 €]

DALACIN C (PI-Pharma)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b \ominus		11,50 €
(importation parallèle)			

Lincomycine

LINCOGIN (Pfizer)

lincomycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 500 mg	R/b O		13,72 €
amp. ser. perf.			
6 x 600 mg/2 ml	R/b O		19,20 €

11.1.5. QUINOLONES

Positionnement

– Les quinolones sont actives contre la plupart des bacilles Gram négatif (surtout les entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*), des coques Gram négatif (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) et certaines mycobactéries ainsi que, dans une moindre mesure, certains staphylocoques. Elles sont aussi actives contre des micro-organismes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella pneumophila*.

– La moxifloxacine et, dans une moindre mesure, la lévofloxacine sont plus actives sur les pneumocoques que les différentes quinolones.

– Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria Gonorrhoeae*, augmente. Le contact de certains micro-organismes avec de faibles concentrations de quinolones entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones.

– Etant donné l'apparition rapide de résistance, il est important de limiter l'utilisation des quinolones. L'administration prolongée, en particulier de norfloxacine, doit être évitée.

– Les anciennes quinolones ont de faibles concentrations plasmatiques, et elles ne sont plus indiquées dans les infections urinaires; seule la norfloxacine est encore disponible dans ce groupe.

– Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées, aussi bien par voie orale que parentérale, et peuvent dès lors aussi être utilisées dans d'autres infections que les infections urinaires. En raison de leur bonne absorption, les concentrations plasmatiques après prise orale sont comparables à celles obtenues après administration parentérale.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Infections urinaires: infections compliquées, c.-à-d. des infections urinaires qui s'étendent aux reins ou à la prostate, ou qui surviennent chez des personnes avec un risque élevé de complications, tels les hommes et les femmes âgées. En raison de la mauvaise pénétration tissulaire, il est préférable de ne pas utiliser la norfloxacine dans les infections urinaires hautes compliquées et la prostatite. Un traitement empirique de la gonorrhée n'est pas une indication vu la résistance croissante des gonocoques. Pour les infections urinaires

basses non compliquées, un traitement de courte durée par le triméthoprim ou la nitrofurantoïne reste le premier choix.

- Infections respiratoires: la moxifloxacine ne devrait être utilisée en pratique ambulatoire qu'en présence d'un diagnostic formel de pneumonie chez des patients présentant une allergie IgE-médiée à la pénicilline (voir 11.1.1.1.), ou en cas de pneumonie avérée par des pneumocoques résistants à la pénicilline. Elle peut être utilisée aussi exceptionnellement en cas de rhinosinusite et d'exacerbation de BPCO lorsqu'un antibiotique est indiqué chez des patients avec une allergie IgE-médiée à la pénicilline.

- Entérite: entérite bactérienne aiguë chez les patients à risque (patients porteurs d'un implant ou atteints d'une valvulopathie) et en cas de dysenterie (diarrhée avec fièvre, selles sanglantes ou atteinte importante de l'état général) sur base d'une culture avec antibiogramme.

- Diverticulite non compliquée: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises), ou ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises) ou lévofloxacine (500 mg p.j. en 1 prise), en association au métronidazole (1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 à 10 jours).

- Diarrhée du voyageur (sauf en Asie où l'azithromycine est le meilleur choix, voir 11.1.2.) si un autotraitement est indiqué: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises) ou ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises); à prendre pendant 1 à 3 jours en cas de diarrhée non compliquée, ou pendant 3 à 5 jours en cas de dysenterie [voir *Folia de mai 2007*].

- Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: chez l'adulte, 500 mg de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique; chez l'enfant de plus de 5 ans: ciprofloxacine par voie orale à raison de 15 mg/kg (max. 500 mg) en une prise unique (voir aussi 11.1.8.2.).

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Enfants.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).
- Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).

– Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement convulsions).
 – Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].
 – Toxicité hématologique et hépatite: rare.
 – **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, surtout avec la moxifloxacine, et dans une moindre mesure avec la lévofloxacine et l'ofloxacine** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intr. 6.2.2.*).
 – Moxifloxacine: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.

Grossesse et allaitement

– Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.

Interactions

– Voir 11.1.
 – Diminution de l'absorption des quinolones en cas de prise simultanée de sels d'aluminium, de calcium, de fer, de magnésium, et de ranélate de strontium et de produits laitiers.
 – Risque accru de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.
 – **Risque accru de torsades de pointes (surtout avec la moxifloxacine, et dans une moindre mesure avec la lévofloxacine et l'ofloxacine), lors de l'association à d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT (voir *Intr. 6.2.2.*)**.
 – La ciprofloxacine et la norfloxacine inhibent le CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Ciprofloxacine

Posol. per os:

- infections compliquées des voies urinaires basses, mais pas dans les infections à *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises
- infections des voies urinaires hautes: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises
- urétrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 500 mg en une seule fois

CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
 compr.
 20 x 500 mg R/b ⊕ 16,44 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 10 x 250 mg R/b ⊕ 8,78 €
 20 x 500 mg R/b ⊕ 17,04 €
 20 x 750 mg R/b ⊕ 25,03 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 20 x 500 mg R/b ⊕ 17,04 €
 (importation parallèle)

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacine (hydrogénosulfate)
 sac perf.
 10 x 100 ml 2 mg/ml U.H. [89 €]
 10 x 200 ml 2 mg/ml U.H. [146 €]

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 10 x 250 mg R/b ⊕ 9,01 €
 20 x 500 mg R/b ⊕ 17,10 €
 ciprofloxacine
 sac perf.
 10 x 100 ml 2 mg/ml U.H. [84 €]
 10 x 200 ml 2 mg/ml U.H. [151 €]

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 10 x 250 mg R/b ⊕ 8,78 €
 20 x 500 mg R/b ⊕ 17,04 €
 20 x 750 mg R/b ⊕ 25,02 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 10 x 250 mg R/b ⊕ 8,78 €
 20 x 500 mg R/b ⊕ 16,49 €
 compr.
 20 x 750 mg R/b ⊕ 25,02 €
 sac perf.
 10 x 100 ml 2 mg/ml U.H. [86 €]
 10 x 200 ml 2 mg/ml U.H. [146 €]

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 10 x 250 mg R/b ⊕ 9,00 €
 20 x 500 mg R/b ⊕ 17,04 €
 susp.
 2 x 100 ml 250 mg/5 ml R/b ⊕ 26,04 €
 ciprofloxacine
 flacon perf.
 100 ml 2 mg/ml R/H! 31,38 €
 sac perf.
 200 ml 2 mg/ml U.H. [14 €]
 (solution avec 5% de glucose)

Lévofloxacine

Posol. per os:

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes: 250 à 500 mg p.j. en 1 prise
- urétrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 250 mg en une seule fois
- autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

LEVOFLOXACINE ACTAVIS (Actavis)

lévofloxacine
 sac perf.
 5 x 500 mg/100 ml U.H. [78 €]

LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊖	20,06 €	
30 x 500 mg	R/b ⊖	53,45 €	
sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[16 €]

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

lévofloxacine flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[16 €]

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊖	14,15 €	
14 x 250 mg	R/b ⊖	22,86 €	
10 x 500 mg	R/b ⊖	20,57 €	
14 x 500 mg	R/b ⊖	32,80 €	
flacon perf.			
10 x 500 mg/100 ml	U.H.		[155 €]

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊖	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊖	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊖	53,91 €	

LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊖	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊖	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊖	52,53 €	
sac perf.			
10 x 250 mg/50 ml	U.H.		[78 €]
10 x 500 mg/100 ml	U.H.		[155 €]

LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)

lévofloxacine sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[16 €]

TAVANIC (PI-Pharma)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 500 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	20,52 €	

TAVANIC (Sanofi-Aventis)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊖	14,15 €	
10 x 500 mg	R/b ⊖	20,56 €	
flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[16 €]

Moxifloxacine

Posol. per os:
pneumonie chez les patients avec une allergie IgE-médiée à la pénicilline: 400 mg p.j. en 1 prise

AVELOX (Bayer)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊖	24,13 €	
10 x 400 mg	R/b ⊖	41,57 €	
flacon perf.			
5 x 400 mg/250 ml	U.H.		[138 €]

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊖	23,55 €	
10 x 400 mg	R/b ⊖	40,59 €	

Norfloxacine

Posol. –

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/b ⊖	5,47 €	
20 x 400 mg	R/b ⊖	6,65 €	

Ofloxacine

Posol.

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises
- uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 400 mg en une seule fois

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊖	9,62 €	
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,44 €	
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,93 €	
20 x 400 mg	R/b ⊖	23,77 €	

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊖	9,34 €	
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,34 €	
10 x 400 mg	R/b ⊖	12,14 €	
20 x 400 mg	R/b ⊖	24,30 €	

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacine compr. (séc.)			
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,34 €	
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,78 €	
20 x 400 mg	R/b ⊖	23,39 €	

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊖	9,44 €	
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,78 €	

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊖	9,62 €	
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,56 €	
10 x 400 mg	R/b ⊖	12,14 €	

11.1.6. CO-TRIMOXAZOLE

Le co-trimoxazole est une association d'un sulfamidé et de triméthoprime. Pour le triméthoprime, voir 11.1.7.2.

Positionnement

– Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positif et Gram négatif, de même que les chlamydia. Étant donné la résistance croissante et les

effets indésirables, leur utilisation empirique dans les infections urinaires et respiratoires est à déconseiller. La sulfasalazine est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (voir 3.7.).

– Le co-trimoxazole n'a plus que de rares indications; il est toutefois un premier choix dans la prophylaxie et le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *Pneumocystis carinii*) et dans la prise en charge de certaines infections à *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) en pratique ambulatoire (sur base d'une culture et d'un antibiogramme).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques avec éruptions cutanées, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémiant.
- Troubles hépatiques et rénaux: rare.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir Intro.6.2.6.).
- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec issue fatale possible: rare.
- Interférence du triméthoprime avec le métabolisme de l'acide folique, entraînant des troubles hématologiques.
- Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.
- Hyperkaliémie due au triméthoprime (voir Intro.6.2.7.).

Contre-indications

- Grossesse.

Grossesse et allaitement

- Le co-trimoxazole est contre-indiqué pendant la grossesse.
- Triméthoprime: il existe des indices d'un effet tératogène vu l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.
- Sulfamidés: risque accru d'hyperbilirubinémie et d'ictère nucléaire chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse.

Interactions

- Voir 11.1.
- Le co-trimoxazole est un substrat du CYP2C9 et un inhibiteur du CYP2C8 et du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- 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 lors de l'association avec d'autres médica-

ments entraînant une hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Sulfaméthoxazole + triméthoprime (co-trimoxazole)

Posol. per os:
1,6 g sulfaméthoxazole + 320 mg triméthoprime p.j. en 2 prises

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/b <u>Q</u>	7,21 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b <u>Q</u>	6,52 €

EUSAPRIM (Aspen)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. 20	R/b <u>Q</u>	7,06 €
50	R/	9,34 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/b <u>Q</u>	7,06 €
30	R/	9,67 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b <u>Q</u>	6,41 €
sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg/5 ml amp. perf. 10	U.H.	[9 €]

11.1.7. ANTIBACTÉRIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés spécifiquement au traitement des infections des voies urinaires basses.

Positionnement

- Voir *Folia de juin 2005, janvier 2006 et février 2008*.
- En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici ne sont pas utilisés en cas de prostatite, d'orchi-épididymite, ou de pyélonéphrite.
- Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires basses. A cette fin, on peut généralement administrer des doses faibles car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le plasma et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant longtemps.

Grossesse et allaitement

– Pour le traitement des infections urinaires pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

11.1.7.1. Nitrofurannes

Positionnement

– Voir 11.1.6.

– Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les micro-organismes Gram positif que Gram négatif, et même sur les anaérobies.

– *Escherichia coli* est le plus sensible; les souches de *klebsiella* et d'enterobacter sont moins sensibles; les souches de proteus sont résistantes. *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.

– Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

– La résistance ne se manifeste que lentement et les nitrofurannes peuvent être utilisés en cas d'infections récidivantes des voies urinaires basses. Un usage chronique est par contre à déconseiller, certainement chez les personnes âgées.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- La nitrofurantoïne, comme le triméthoprime, reste un médicament de premier choix dans les infections non compliquées des voies urinaires basses chez la femme adulte.

Contre-indications

– **Insuffisance rénale:** les nitrofurannes sont dans ce cas inefficaces (concentration urinaire trop faible) et dangereux vu leur toxicité systémique (surtout neuropathie périphérique).

– Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, vu le risque d'hémolyse.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques.
- Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique en cas de traitement prolongé [voir *Folia de juillet 2006*].
- Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse et allaitement

– Les nitrofurannes sont à éviter en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.

– Allaitement: risque d'anémie hémolytique chez les nourrissons de moins d'un mois et chez les enfants présentant un déficit de la glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Administration et posologie

– La prise au cours des repas améliore l'absorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux des préparations à libération non prolongée.

– La nitrofurantoïne peut être prescrite sous forme d'un sirop en magistrale (6 mg/ml) chez l'enfant («Suspension pédiatrique à 30 mg de nitrofurantoïne/5 ml FTM»). La dose est de 1 ml/kg/jour en 4 prises.

Nitrofurantoïne

Posol.

- adulte: 300 mg p.j. en 3 prises
- enfant à partir de 6 ans: 5 à 7 mg/kg/j. en 4 prises

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrocrystalline)

caps.

50 x 50 mg	R/b O	7,67 €
50 x 100 mg	R/b O	10,02 €

Nifurtoïinol

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïinol

caps. (lib. prolongée)

50 x 100 mg	R/b O	10,74 €
-------------	-------	---------

11.1.7.2. Triméthoprime

Le triméthoprime est utilisé en association avec un sulfamidé, voir co-trimoxazole 11.1.6.

Positionnement

– Voir 11.1.6.

– Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le pseudomonas est résistant.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Le triméthoprime est, comme la nitrofurantoïne, un médicament de premier choix dans le traitement des infections urinaires basses non compliquées chez la femme adulte.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, p.ex. anémie macrocytaire, par interférence dans le métabolisme de l'acide folique: rare.
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine.
- Hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).

Contre-indications

– Grossesse.

Grossesse et allaitement

– Le triméthoprime est contre-indiqué pendant la grossesse: il existe des indices d'un effet tératogène en raison de l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.

Interactions

– Voir 11.1.
 – Le triméthoprime inhibe le CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
 – Risque accru de dépression médullaire par l'azathioprine, la mercaptopurine et le méthotrexate.
 – Risque accru d'hyperkaliémie lors de l'association avec d'autres médicaments entraînant une hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).

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 (triméthoprime 300 mg par gélule, ou sirop 10 mg/ml).
 – Adulte: 300 mg par jour en 1 prise le soir pendant 3 jours.
 – Enfant: 4 mg/kg/jour en 2 prises. Le sirop (10 mg/ml) peut être prescrit en magistrale «Suspension pédiatrique à 50 mg de triméthoprime/5 ml FTM» (S/ 0,4 ml/kg/jour en 2 prises).

11.1.7.3. Fosfomycine**Positionnement**

– Voir 11.1.6.
 – La fosfomycine, aux concentrations atteintes dans les urines, est active sur les germes uropathogènes tant Gram positif (entre autres *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecalis*) que Gram négatif (entre autres *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), mais elle est peu active contre le *Staphylococcus saprophyticus*.
 – La fosfomycine peut être utilisée dans les infections urinaires non compliquées, mais la place exacte d'un traitement à dose unique n'est pas claire.

Posol. 3 g en une seule fois (en dehors des repas)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trométamol)
 gran. (sach.)
 1 x 3 g

R/b O 9,39 €

11.1.8. ANTITUBERCULEUX**Positionnement**

– Dans le traitement de la tuberculose, les agents tuberculostatiques sont administrés pendant au moins 6 mois.
 – En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les anti-tuberculeux. Afin de contrecarrer le développement d'une telle résistance, on utilise, en attendant les résultats de l'antibiogramme, quatre principes actifs différents durant la phase d'instauration du traitement quand le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est considérable.
 – L'isoniazide et la rifampicine constituent généralement les médicaments de base auxquels viennent s'ajouter soit le pyrazinamide, soit l'éthambutol, soit les deux.
 – Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé dans les foyers (le plus souvent après deux à trois mois), il suffit de poursuivre le traitement avec la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité à ces médicaments ait été démontrée.

Administration et posologie

– La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

11.1.8.1. Isoniazide**Positionnement**

– Voir 11.1.7.

Effets indésirables

– Voir 11.1.
 – Réactions allergiques: rare.
 – Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou en cas d'utilisation de doses trop élevées. L'administration de pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.
 – Effets indésirables neuropsychiatriques.
 – Troubles de la fonction hépatique: généralement asymptomatiques et transitoires; rarement hépatite grave. Le risque de toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

Interactions

– L'isoniazide est un inhibiteur du CYP2C19 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Risque accru d'hépatotoxicité en association à la rifampicine.

Posol. 300 mg p.j. en 1 prise

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide compr. (séc.) 30 x 300 mg	R/a O	8,87 €
--	-------	--------

11.1.8.2. Rifampicine

Positionnement

– Voir 11.1.7.

– La rifampicine peut, outre son utilisation comme antituberculeux, être utilisée exceptionnellement dans le traitement de certaines infections à d'autres micro-organismes résistants à divers antibiotiques, mais jamais en monothérapie.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- La rifampicine est en principe réservée au traitement de la tuberculose, en association avec d'autres antituberculeux.
- La rifampicine est aussi utilisée dans la prophylaxie chez l'enfant et l'adulte après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] ou à *Haemophilus influenzae de type b*: voir rubrique «Administration et posologie».

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement; normalisation après quelques semaines, même lorsque le traitement est poursuivi. Rarement, hépatotoxicité grave avec un risque accru en cas de prise concomitante d'isoniazide: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

– Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente: fièvre, céphalées, myalgies et malaises (syndrome grippal), exceptionnellement thrombopénie et insuffisance rénale.

– Coloration rouge-orangée des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des selles.

Grossesse et allaitement

– Hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant en cas d'utilisation en fin de grossesse par déficit en vitamine K.

Interactions

– La rifampicine induit le CYP1A2, le CYP2C8, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6, le CYP3A4 ainsi que la

glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id* dans l'Introduction). Parmi les plus importantes, on compte entre autres les interactions avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe), avec certains antirétroviraux et avec les antagonistes de la vitamine K.

– Risque accru d'hépatotoxicité en association à l'isoniazide.

Administration et posologie

– Tuberculose: adulte: 600 mg par jour, enfant: 20 mg/kg/jour en 1 prise.

– Prophylaxie après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques:

- Enfant: 20 mg/kg rifampicine par jour (max. 600 mg) en 2 prises pendant 2 jours (4 prises au total); demi-dose chez les enfants de moins d'un mois. Chez les enfants de plus de 5 ans, la ciprofloxacine (15 mg/kg en une seule prise, max. 500 mg) peut être une alternative à la rifampicine.

- Adulte: 1,2 g rifampicine par jour en 2 prises pendant 2 jours. La ciprofloxacine (500 mg en une seule prise) peut être une alternative à la rifampicine. Chez la femme enceinte, la ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire) est recommandée.

– Prophylaxie, après contact avec un patient atteint d'une méningite à *Haemophilus influenzae* type b: chez toutes les personnes en contact avec des jeunes enfants non vaccinés ou incomplètement vaccinés:

- Enfant: 20 mg/kg rifampicine par jour (max. 600 mg) en 1 ou 2 prises pendant 4 jours; demi-dose chez les enfants de moins d'un mois.
- Adulte: 600 mg rifampicine par jour pendant 4 jours.

– Un sirop à base de rifampicine (20 mg/ml) peut être prescrit en magistrale de la façon suivante: «Suspension pédiatrique à 2% de rifampicine FTM».

Posol. voir rubrique «Administration et posologie»
--

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine		
caps.		
100 x 150 mg	R/ab! O	32,08 €
50 x 300 mg	R/ab! O	32,08 €
flacon perf.		
1 x 600 mg + 10 ml solv.	U.H.	[3 €]

11.1.8.3. Pyrazinamide

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- Le pyrazinamide est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à l'isoniazide et à la rifampicine.

Contre-indications

- Antécédents de goutte.
- Insuffisance rénale ou hépatique.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.
- élévation des enzymes hépatiques, hépatite.

Posol. 20 à 35 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide
compr. (séc.)
100 x 500 mg R/a O 16,18 €

11.1.8.4. Éthambutol

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- L'éthambutol est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à l'isoniazide et à la rifampicine.

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.

Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en 1 prise

MYAMBUTOL (SGS Biopharma)

éthambutol, dichlorhydrate
compr.
100 x 400 mg R/a O 30,46 €

11.1.9. AMINOGLYCOSIDES

Positionnement

- Les aminoglycosides sont actifs sur les micro-organismes Gram négatif aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais moins sur les autres micro-organismes Gram positif, et ils sont inactifs sur les anaérobies.
- Il est préférable de ne pas utiliser les aminoglycosides en monothérapie en raison de l'apparition rapide de résistance. Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'infection grave due à des

entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans l'endocardite à streptocoques et à entérocoques.

- Les aminoglycosides sont utilisés de préférence en milieu hospitalier vu la nécessité d'un monitoring et leur toxicité potentielle.

– La spectinomycine est active sur *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques, entre autres lorsque la ceftriaxone ou les quinolones ne peuvent être utilisées pour cause d'allergie ou de résistance.

– La tobramycine est utilisée en inhalation chez les patients atteints de mucoviscidose en cas d'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa*. La tobramycine a aussi des propriétés anti-inflammatoires.

– 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).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- La marge thérapeutique-toxique est 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, et sans que l'efficacité ne diminue.
- Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus.

Grossesse et allaitement

- Il vaut mieux éviter la prise d'aminoglycosides pendant la grossesse: avec la kanamycine et la streptomycine (non disponibles en Belgique), une ototoxicité a été décrite en cas d'exposition in utero.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de néphro- et ototoxicité lors de l'association à des diurétiques de l'anse.

– Renforcement de la néphrotoxicité lors de l'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

Précautions particulières

– Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminoglycosides est retardée, et le risque de toxicité est encore plus élevé.

– Toute atteinte de la fonction rénale exige une réduction de la posologie.

– En cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être mesurées (voir Intro.6.1.4.). Un traitement par des aminoglycosides chez ces patients ne peut dès lors être réalisé de manière sûre qu'en milieu hospitalier.

Administration et posologie

– Les aminoglycosides sont peu ou pas absorbés par l'intestin; dans les infections systémiques, ils devront être administrés par voie parentérale.

– Ils pénètrent difficilement dans la bile et dans le liquide céphalorachidien mais traversent bien le placenta.

– Dans la plupart des cas, la dose journalière des aminoglycosides est administrée en une seule prise afin de limiter la toxicité.

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

Amikacine

Posol. adulte avec fonction rénale normale: 15 mg/kg/j. en 1 injection

AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun)

amikacine (sulfate)			
flacon perf.			
10 x 500 mg/100 ml	U.H.		[65 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[129 €]

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfate)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
2 x 100 mg/2 ml	R/a!b!e		8,17 €
2 x 500 mg/2 ml	R/a!b!e		20,09 €
2 x 1 g/4 ml	R/a!b!e		34,35 €

Gentamicine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
 - plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 1 injection
 - moins de 60 kg: 180 mg p.j. en 1 injection

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfate)			
implant			
1 x 130 mg	U.H.		[72 €]
(10 x 10 x 0,5 cm)			

GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfate)			
flacon perf.			
10 x 80 mg/80 ml	U.H.		[18 €]
10 x 240 mg/80 ml	U.H.		[53 €]
10 x 360 mg/120 ml	U.H.		[80 €]

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfate 7,5 mg			
zirconiium dioxyde 20 mg			
chainette 10 perles	R/h		14,30 €
30 perles	R/h		14,30 €
(pour implantation)			

Paromomycine

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfate)			
compr.			
16 x 250 mg	R/b O		9,59 €

Spectinomycine

Posol. gonorrhée: 2 à 4 g en une seule fois

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (chlorhydrate)			
flacon i.m.			
1 x 2 g + 3,2 ml solv.	R/b O		14,21 €

Tobramycine

Posol.

- adulte avec fonction rénale normale:
 3 mg/kg/j. en 1 injection
 - sol. pour nébuliseur (à partir de 6 ans):
 300 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours
 - poudre à inhaler (à partir de 6 ans):
 112 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfate)			
flacon i.m. - perf.			
3 x 80 mg/2 ml	R/a!b!O		12,66 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine			
poudre à inhaler (caps. pour Podhaler)			
224 x 28 mg	R/a!		2083,66 €
(+ 5 Podhalers)			

tobramycine (sulfate)			
sol. pour nébuliseur			
56 x 300 mg/5 ml	R/a!e		2042,17 €
(médicament orphelin)			

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfate)			
flacon i.m. - perf.			
5 x 2 ml 40 mg/ml	R/a!b!e		17,09 €

11.1.10. GLYCOPEPTIDES

Positionnement

– La teicoplanine et la vancomycine ne sont actives que sur des micro-organismes Gram positif, surtout les staphylocoques et streptocoques, et sur *Clostridium difficile*. Des souches résistantes d'entérocoques sont de plus en plus isolées en Belgique. La résistance avec les souches de staphylocoques est exceptionnelle en Belgique.

– Les glycopeptides en traitement parentéral ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves lorsque les antibiotiques β -lactames ne peuvent être utilisés ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positif résistants aux antibiotiques β -lactames, notamment des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

– La vancomycine peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; dans les formes moins sévères, le métronidazole est cependant ici le premier choix [voir *Folia de novembre 2006*]. En Belgique, il n'existe plus de spécialité à base de vancomycine pour usage oral. Il est possible d'effectuer une préparation à usage oral (poudre ou solution) 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 d'avoir des concentrations sous-thérapeutiques.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.
- Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).
- Néphrotoxicité, ototoxicité.
- Thrombophlébite au site d'injection.
- Vancomycine: neutropénie.

Teicoplanine

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 200 mg + 3,14 ml solv.	R/b! O	19,91 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv.	R/b! O	32,80 €

Vancomycine

VAMYSIN (Teva)

vancomycine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	U.H.	[7 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[12 €]

VANCOMYCIN ACTAVIS (Actavis)

vancomycine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	U.H.	[9 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[17 €]

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	U.H.	[9 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[17 €]

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
10 x 500 mg poudre	R/a!b! O	104,12 €
10 x 1 g poudre	R/a!b! O	180,27 €

11.1.11. ANTIBIOTIQUES DIVERS

11.1.11.1. Linézolide

Positionnement

– Le linézolide est un antibactérien de la famille des oxazolidinones, il est actif sur les micro-organismes Gram positif, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).

– Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram positif résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.
- Céphalées, vertiges, insomnie.
- Éruptions cutanées.
- Toxicité grave et pouvant être fatale en cas d'utilisation prolongée (plus de 4 semaines): neuropathie optique et périphérique, troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie), acidose lactique.

Interactions

– Crise hypertensive et syndrome sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*) en cas d'utilisation de médicaments sérotoninergiques et adrénérgiques, par inhibition de la monoamine oxydase.

Précautions particulières

– En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.

– En cas d'administration pendant plus de 10 jours, il est nécessaire de contrôler régulièrement l'hémogramme.

ZYVOXID (Pfizer)

linézolide		
compr.		
20 x 600 mg	U.H.	[1316 €]
sir.		
150 ml 100 mg/5 ml	U.H.	[329 €]
sac perf.		
1 x 600 mg/300 ml	U.H.	[66 €]

11.1.11.2. Thiamphénicol

Le chloramphénicol n'est plus disponible sous forme de spécialité à usage systémique.

Positionnement

– Le spectre du thiamphénicol qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des micro-organismes Gram positif et Gram négatif.

– Etant donné qu'un risque de toxicité médullaire ne peut être exclu, l'utilisation de thiamphénicol doit être limitée à des infections graves par des micro-organismes résistants aux autres antibiotiques.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol (glycinate chlorhydrate)		
flacon i.m. - i.v. - instillation		
3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O	8,55 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/b O	10,63 €

11.1.11.3. Rifamycines

Positionnement

– Les rifamycines sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positif (à l'exception des entérocoques), le *Neisseria meningitidis* et les souches de *Legionella* et de *Brucella*. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatif.

– La rifabutine est utilisée dans les infections à mycobactéries atypiques (entre autres par *Mycobacterium avium*), chez certains patients infectés par le VIH, ainsi que dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.

– La rifampicine est réservée en principe au traitement de la tuberculose et est reprise avec les antituberculeux (voir 11.1.7.). Elle a également une place dans le traitement de quelques autres infections bactériennes bien déterminées; elle est aussi utilisée dans la prévention de la méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] et à *Haemophilus influenzae type b*.

– 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.).

Effets indésirables

– Voir 11.1.
 – Troubles hépatiques à doses élevées.
 – Coloration des sécrétions corporelles.
 – Rifaximine: de plus, œdème périphérique, ascite, arthralgies, anémie.

Interactions

– La rifabutine est un substrat et un inducteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau I b dans l'Introduction).

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine		
caps.		
100 x 150 mg	R/a! O	235,99 €

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifamycine (sodium)		
amp. i.v. - perf. - i.périton. - in situ		
2 x 500 mg/10 ml	R/b O	9,16 €

Rifaximine

TARGAXAN (Norgine)

rifaximine		
compr.		
56 x 550 mg	R/	323,62 €

11.1.11.4. Polymyxines

Positionnement

– Le colistiméthate n'est actif que sur les micro-organismes Gram négatif.

– Il est utilisé en inhalation dans le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.

– Il est utilisé par voie intraveineuse dans certaines infections sévères par des germes Gram négatif multirésistants en l'absence d'alternatives.

Effets indésirables

– Voir 11.1.
 – Réactions allergiques.
 – Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.
 – En cas d'administration en inhalation: toux et bronchospasme.

COLISTINEB (Forest Laboratories)

colistiméthate, sodium		
flacon i.v. - perf. - inhal.		
10 x 2.000.000 UI poudre	R/a! O	105,97 €

COLOBREATHE (Forest Laboratories)

colistiméthate, sodium		
poudre à inhaler (caps. pour Turbospin)		
56 x 1.662.500 UI	R/a! O	1343,65 €

11.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».
- Dans les infections superficielles par des levures ou par des champignons (cutanées, orales, vulvo-vaginales), un traitement local est indiqué en premier lieu (voir 15.1.3. et 6.1.). Un traitement par voie systémique ne sera envisagé que lorsque les résultats du traitement local ne sont pas suffisants ou en cas de récurrences fréquentes.
- Dans les onychomycoses à dermatophytes, en fonction de la gravité et de la gêne, un traitement par voie systémique peut être indiqué; une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétique n'est toutefois obtenue que chez la moitié des patients traités.
- Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.

11.2.1. POLYÈNES

Il s'agit de l'amphotéricine B et de la nystatine.

Positionnement

- Les polyènes sont actifs contre les levures (entre autres *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre la plupart des champignons (entre autres *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- L'amphotéricine B: en raison de sa toxicité (voir rubrique «Effets indésirables»), uniquement dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.
- Nystatine: usage local dans les infections à candida de la bouche (muguet) et usage oral dans les infections gastro-intestinales à candida et la candidose cutanée afin d'éliminer la source de contamination gastro-intestinale.

Effets indésirables

- Amphotéricine B.
 - Thrombophlébite au site d'injection.
 - Frissons, fièvre, nausées, vomissements et réactions anaphylactiques au moment de l'administration, surtout lorsque celle-ci est trop rapide.
 - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale et pouvant être partiellement contrecarrée par une hydratation suffisante. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue. L'utilisation d'amphotéricine sous forme de complexe lipidique ou de liposomes donne probablement lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux, mais une hydratation suffisante reste importante.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.

- **Torsades de pointes en cas de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.**

- Nystatine: troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

- Amphotéricine B: une dose-test (5 mg) est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse afin de détecter une réaction anaphylactique éventuelle.
- Amphotéricine B: une hydratation suffisante est très importante vu la toxicité rénale.

Amphotéricine B

ABELCET (LCA)

amphotéricine B (en complexe lipidique)
flacon perf.
10 x 100 mg/20 ml U.H. [1144 €]

AMBISOME (Gilead Sciences)

amphotéricine B (en liposomes)
flacon perf.
10 x 50 mg poudre U.H. [1024 €]

Nystatine

Posol. candidose oropharyngée:
- adulte et enfant > 2 ans: 4 x p.j.
400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale
- enfant < 2 ans: 4 x p.j. 100.000 à 200.000 UI dans la cavité buccale.

NILSTAT (SGS Biopharma)

nystatine
gttes
30 ml 100.000 UI/ml R/b O 7,36 €

NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

nystatine susp.		
24 ml 100.000 UI/ml	R/b O	7,25 €

11.2.2. ECHINOCANDINES

Positionnement

- Les échinocandines sont actives contre les levures (entre autres *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*).
- L'anidulafungine est utilisée dans le traitement des infections invasives à candida chez les adultes non neutropéniques.
- La caspofungine est utilisée dans le traitement des infections invasives par candida et des infections invasives à *Aspergillus* résistant aux autres traitements. Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infection fongique en présence de fièvre chez les patients neutropéniques.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, éruptions cutanées, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques.
- Thrombophlébite au site d'injection.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acétate) flacon perf.		
1 x 50 mg poudre	U.H.	[484 €]
1 x 70 mg poudre	U.H.	[615 €]

ECALTA (Pfizer)

anidulafungine flacon perf.		
1 x 100 mg poudre	U.H.	[429 €]

11.2.3. DÉRIVÉS AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole et voriconazole).

Positionnement

- Les dérivés azoliques sont actifs contre les levures, les dermatophytes et d'autres champignons.
- Les formes de kétoconazole à usage systémique ont été retirées du marché en décembre 2013.
- Le miconazole est utilisé dans les mycoses orales et gastro-intestinales. La candidose oropharyngée chez le nourrisson (muguet) disparaît généralement spontanément en quelques semaines et ne nécessite en principe pas de traitement.
- Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections systémiques, dans des infec-

tions superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves (dans ce dernier cas, de façon prolongée, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent, *pulse therapy*).

- L'itraconazole est parfois aussi utilisé dans le pityriasis versicolor, mais la préférence doit être donnée ici à un traitement par voie locale.
- Le posaconazole et le voriconazole ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves entre autres à *Aspergillus*.

Contre-indications

- **Fluconazole: grossesse.**
- **Miconazole gel oral: les nourrissons de moins de 6 mois et les jeunes enfants n'ayant pas un réflexe de déglutition suffisamment développé [voir Folia de septembre 2012].**

Effets indésirables

- Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation des enzymes hépatiques.
- Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, troubles hépatiques graves, insuffisance cardiaque.
- Miconazole: nausées et vomissements, diarrhée en cas de traitement prolongé. Des cas d'étouffement ont été rapportés lors de l'utilisation du gel oral chez les nourrissons et les jeunes enfants [voir Folia de septembre 2012]
- Posaconazole et voriconazole: fièvre, céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hémato-logiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- **Le fluconazole est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène.**

Interactions

- La fluconazole et le voriconazole inhibent le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- L'itraconazole est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).
- Le miconazole inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le posaconazole inhibe le CYP3A4 et est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Fluconazole

Posol. per os:

- candidose oropharyngée: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise pendant 7 à 14 jours
- candidose œsophagienne: 50 à 100 mg en 1 prise pendant 14 à 30 jours
- candidose vulvo-vaginale: 150 mg en une seule fois
- dermatomycose: 150 mg par semaine ou 50 mg p.j. en 1 prise pendant 1 à 6 semaines
- onychomycose: 150 mg par semaine jusqu'au remplacement de l'ongle infecté

CANDIZOLE (Mithra)

fluconazole caps.			
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €
sir.			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a!b ⊕		13,07 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a!b ⊕		32,55 €
flacon perf.			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
sac perf.			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[91 €]
5 x 400 mg/200 ml	U.H.		[91 €]

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,79 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazole flacon perf.			
10 x 100 mg/50 ml	U.H.		[46 €]
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[182 €]

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,86 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,63 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		13,45 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,79 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		33,38 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		76,10 €
flacon perf.			
1 x 50 mg/25 ml	U.H.		[2 €]
1 x 100 mg/50 ml	U.H.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	U.H.		[17 €]

FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

fluconazole caps.			
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		74,96 €

FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)

fluconazole sac perf.			
1 x 100 mg/50 ml	U.H.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	U.H.		[18 €]

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €
sac perf.			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[171 €]

FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazole flacon perf.			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[182 €]

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,79 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

Itraconazole

Posol.

- candidose oropharyngée: 100 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- candidose vulvo-vaginale: 2 x 200 mg à 12 heures d'intervalle
- dermatomycose: 200 mg p.j. en 1 prise ou 400 mg p.j. en 2 prises, pendant 1 semaine
- onychomycose: 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine, à renouveler 3 à 4 fois, avec un intervalle sans médicament de 3 semaines

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,72 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		15,39 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		48,20 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,58 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		15,44 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		21,41 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		48,26 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,85 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		16,00 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		22,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		50,25 €

ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊖	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊖	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊖	48,28 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊖	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊖	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊖	48,28 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊖	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊖	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊖	48,28 €
sol. (oral)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	52,43 €

SPORANOX (PI-Pharma)

itraconazole		
caps.		
28 x 100 mg	R/b ⊖	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊖	48,28 €
(importation parallèle)		

Miconazole**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole		
gel (oral)		
40 g 20 mg/g	R/b ⊖	7,90 €

Posol. candidose oropharyngée et intestinale:
250 mg p.j. en 4 prises

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazole, nitrate		
compr. (muco-adhésif)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €

Posol. candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en
1 prise pendant 1 semaine

Posaconazole**NOXAFIL (MSD)**

posaconazole		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	697,52 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**

voriconazole		
compr.		
30 x 50 mg	R/a!b! ⊖	381,49 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊖	1309,90 €
amp. perf.		
1 x 200 mg poudre	U.H.	[157 €]
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	704,07 €

11.2.4. TERBINAFINE**Positionnement**

– La terbinafine par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cuta-

nées résistantes (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses sévères.

Effets indésirables

– Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées.

– Rarement élévation des enzymes hépatiques, parfois atteintes hépatiques graves.

– Réactions cutanées sévères allant jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.

– Suspicion d'un risque d'agranulocytose.

Interactions

– La terbinafine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau *lb* dans l'Introduction).

Posol.

- mycoses cutanées: 250 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- onychomycoses: 250 mg p.j. en 1 prise pendant au moins 6 à 12 semaines

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	21,42 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	54,81 €

TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	21,58 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	53,12 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	20,72 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	88,87 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	21,66 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	54,04 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	89,68 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	20,72 €
28 x 250 mg	R/b ⊖	30,57 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	88,09 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	20,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	88,09 €

11.3. Antiparasitaires

11.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Indications

- Mébendazole
 - Infestations par les vers ronds, tels qu'*Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*.
 - Le mébendazole n'est pas un premier choix dans les infestations à vers plats (*Taenia*).
- Niclosamide
 - Infestations par les vers plats du genre *Taenia*, dans lesquelles il est le premier choix; il n'est pas actif sur les vers ronds.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

- 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.
- L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyurose): adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en une seule fois; à répéter après 2 semaines
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mébendazole compr. (séc.) 6 x 100 mg	5,41 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,15 €

Niclosamide

Posol. Taenia saginata, Taenia solium et autres vers plats:

- adulte et enfant > 6 ans: 2 g en une seule fois
- enfant 2 à 6 ans: 1 g en une seule fois
- enfant < 2 ans: 500 mg en une seule fois

YOMESAN (Bayer)

niclosamide compr. 4 x 500 mg	6,30 €
-------------------------------------	--------

11.3.2. ANTIPALUDÉENS

Positionnement

- *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. La résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens augmente tous les jours.
- Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général moins graves et répondent généralement à la chloroquine.
- *Plasmodium knowlesi*, une forme découverte plus récemment, peut provoquer des accès graves, mais est sensible à la chloroquine.
- En cas de fièvre supérieure à 38°C durant plus de 24 heures, il convient, même plusieurs mois après un séjour sous les tropiques, de penser à la malaria.
- Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici, la posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale (voir Annexe 1.).

11.3.2.1. Prévention de la malaria

Positionnement

- Voir 11.3.2., *Folia de mai 2007 et mai 2010*.
- La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répulsifs après le coucher du soleil).
- Plusieurs médicaments sont disponibles pour la prévention de la malaria: la chloroquine, la méfloquine, la doxycycline (voir 11.1.3.) et l'association d'atovaquone + proguanil.

– La prophylaxie médicamenteuse réduit très fortement le risque de contamination, mais n'est pas efficace à 100%.

Grossesse et allaitement

– Pour un certain nombre d'antipaludéens, des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il est préférable d'éviter une grossesse.

– **La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse;** l'allaitement ne pose probablement pas de problèmes.

– Bien que la chloroquine, aux doses utilisées dans la prévention de la malaria, paraisse sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité des doses élevées de chloroquine et d'hydroxychloroquine utilisées en rhumatologie est moins claire.

11.3.2.1.1. Chloroquine

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– La chloroquine est un médicament prophylactique et thérapeutique contre *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* et *P. malariae*.

– Elle n'empêche pas la contamination, mais bien la multiplication du parasite. Elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes (formes hépatiques dormantes) de *P. vivax* et *P. ovale* responsables d'accès ultérieurs.

– La chloroquine peut être utilisée seule contre *Plasmodium falciparum* dans les rares régions où il n'y a pas encore de résistance connue; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre médicament doit être utilisé (voir carte du monde de la malaria 2012-2013, www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg).

– La chloroquine est aussi parfois utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 9.2.1.).

Effets indésirables

– Les effets indésirables aux doses utilisées dans la prévention de la malaria (administration hebdomadaire) sont moins fréquents et moins sévères qu'avec les doses plus élevées utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé (voir 9.2.1.).

– Aux doses utilisées dans la prévention de la malaria: surtout troubles gastro-intestinaux, céphalées, insomnie, troubles passagers de l'accommodation,

prurit, urticaire, réactions anaphylactiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Posologie

– Voir tableau 11b.

NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfate) compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/	4,66 €
--	----	--------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

11.3.2.1.2. Association atovaquone + proguanil

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– Le proguanil est utilisé, en association fixe avec l'atovaquone, en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.
– Eruptions cutanées, perte de cheveux et aphtes buccaux: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Interactions

– Le proguanil est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Posologie

– Voir tableau 11b.

ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN (Mylan)

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	26,48 €
--	----	---------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

ATOVAQUONE / PROGUANIL TEVA (Teva)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
--	----	---------

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	25,72 €
24	R/	41,25 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

MALAPROTEC (Sandoz)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
--	----	---------

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	26,46 €
24	R/	47,78 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria*	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg par semaine en une prise	5 mg/kg par semaine en une prise
Méfloquine	à partir de 3 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique**	Zone C	250 mg par semaine en une prise	5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique ***	Zone C	1 compr. par jour (au cours du repas)	par jour (au cours du repas): - 5-8 kg: ½ compr. Junior - 8-10 kg: ¾ compr. Junior - 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior - 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior - 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone C	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse)	< 8 ans: contre-indiqué ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg) par jour en une prise

* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg

** Cette recommandation a pour objectif de tester la tolérance à la méfloquine et d'atteindre un taux plasmatique suffisant. Si ce délai de 3 semaines n'est plus possible, le traitement doit quand même être débuté le plus rapidement possible. Au besoin, la méfloquine peut être prise à raison d'un comprimé par jour pendant les deux jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

*** Si la prise de l'association atovaquone + proguanil ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique ou si la prise a été interrompue, il convient de continuer à la prendre jusqu'à 4 semaines (et non pas 7 jours) après avoir quitté la région endémique.

MALARONE (GSK)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
---	----	---------

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	30,90 €
--	----	---------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

PROVAQUONEG (Eurogenerics)

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 24	R/	47,80 €
--	----	---------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

Grossesse et allaitement

– Voir 11.1.3.

Posologie

– Voir tableau 11b.

11.3.2.2. Traitement de la malaria**Positionnement**

– Voir 11.3.2.

– Pour le traitement de la crise de malaria, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et les associations d'atovaquone + proguanil, artémether + luméfantrine, et arténimol + pipéraquline. Une crise sévère de malaria nécessite un traitement en urgence en milieu hospitalier, souvent au moyen de l'artésunate en intraveineux, disponible uniquement dans les centres spécialisés en Belgique.

– La chloroquine n'est plus utilisée en monothérapie que dans les infections par des souches de *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* ou *P. malariae* (en cas de *P. vivax* ou *P. ovale*, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les récurrences), ou en cas d'infection par *Plasmodium falciparum* dans une des rares régions où une résistance à la chloroquine est exclue (Amérique centrale). Dans tous les autres cas, les infections par *Plasmodium falciparum* ou d'étiologie inconnue doivent être traitées par l'association d'atovaquone + proguanil, d'artémether + luméfantrine, de quinine + doxycycline, ou de quinine + clindamycine.

– La quinine par voie intraveineuse (et l'artésunate par voie intraveineuse dans des formes très graves) éventuellement en association à la doxycycline ou à la clindamycine, est indiquée en cas de vomissements et en présence de symptômes d'alarme, tels une diminution de l'état de conscience, un ictère, une oligurie, une dyspnée, une fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

– L'association fixe d'artémether + luméfantrine et celle d'arténimol + pipéraquline sont utilisées dans le traitement du paludisme non compliqué par *Plasmodium falciparum*. Ces associations ne sont pas adaptées à la prévention du paludisme.

– La méfloquine n'est plus un premier choix en raison de ses nombreux effets indésirables aux doses curatives et de la résistance.

11.3.2.1.3. Méfloquine**Positionnement**

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– La méfloquine est utilisée en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine.

Contre-indications

– Epilepsie, troubles psychiques.
– Troubles du rythme cardiaque.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, palpitations, céphalées, vertiges, acouphènes.
– Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété, confusion, hallucinations...). Pour les détecter, il est recommandé, particulièrement lors d'une première utilisation, de commencer la prise préventive au moins deux semaines avant le départ, de préférence 3 semaines.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Posologie

– Voir tableau 11b.

LARIAM (Roche)

méfloquine (chlorhydrate) compr. (séc.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
--	----	---------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

11.3.2.1.4. Doxycycline**Positionnement**

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– La doxycycline est utilisée pour la prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine. Les spécialités sont reprises au point 11.1.3.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 11.1.3. (entre autres photodermatoses).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Voir 11.3.2.1.

– Dérivés de l'artémisinine: troubles digestifs et neurologiques.

– **L'association d'artémether + luméfantrine et surtout celle d'artémimol + pipéraquline peuvent entraîner un 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.).**

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Interactions

– La pipéraquline est un substrat et inhibe le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir aussi tableau Ib dans l'Introduction).

Associations

EURARTESIM (MPCA) ▼

pipéraquline, tétraphosphate 320 mg artémimol 40 mg compr. (séc.) 12	R/	52,60 €
(pas pour la prévention)		

RIAMET (Novartis Pharma)

artémether 20 mg luméfantrine 120 mg compr. 24	R/	38,05 €
(pas pour la prévention)		

11.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES

11.3.3.1. Dérivés du nitroimidazole

Positionnement

– Le métronidazole, le nimorazole, l'ornidazole et le tinidazole sont utilisés comme antiprotozoaires, notamment contre *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (traitement de courte durée en cas de dysenterie amibienne, traitement de plus longue durée en cas d'abcès amibien hépatique, toujours suivi d'un traitement par la paromomycine, un amoebicide de contact, voir 11.1.9.) et contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

– Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi actifs contre les germes anaérobies stricts (y compris *Bacteroides fragilis*).

– Le métronidazole est également utilisé dans le traitement des formes moins graves de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir Folia de novembre 2006] et en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la

sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).
– Le métronidazole et le tinidazole sont actifs contre *Gardnerella vaginalis* (voir 6.1.2.).

Effets indésirables

– Nausées, céphalées, vertiges.

– Goût métallique.

– Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.

Interactions

– Effet de type disulfirame avec l'alcool.

– Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Métronidazole

Posol. per os:

- trichomoniose: 2 g en une seule fois ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- giardiase: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 5 jours
- germes anaérobies: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- vaginose bactérienne: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole compr.			
20 x 500 mg	R/b O		7,62 €
sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	U.H.		[7 €]

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

métronidazole flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[3 €]

Ornidazole

Posol. per os:

- trichomoniose: 1,5 g en une seule fois
- giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

ornidazole compr.			
3 x 500 mg	R/b O		6,91 €
10 x 500 mg	R/b O		11,37 €
amp. perf.			
1 x 1 g/6 ml	U.H.		[10 €]

Tinidazole

Posol.

- trichomoniose et giardiase: 2 g en une seule fois
- vaginite à gardnerella: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 ou 2 jours

FASIGYN (Pfizer)

tinidazole compr.			
4 x 500 mg	R/b O		7,85 €

11.3.3.2. Atovaquone et pentamidine

Positionnement

– Ces médicaments sont utilisés dans la prévention (pentamidine en aérosol) et dans le traitement (atovaquone et pentamidine) de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (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.).

Effets indésirables

– Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

– **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.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine (iséthionate)
flacon i.m. - perf.
5 x 300 mg poudre R/a O 106,49 €
(aussi pour l'administration en aérosol)

WELLVONE (GSK)

atovaquone
susp.
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €

11.3.3.3. Pyriméthamine

Positionnement

– La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est encore utilisée dans le traitement de la toxoplasmose symptomatique, également pendant la grossesse. L'administration d'acide folinique à raison de 15 mg par jour par voie orale (ou parentérale) est recommandée pendant le traitement.

– Elle n'a plus de place dans la prévention de la malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyriméthamine
compr. (séc.)
30 x 25 mg 4,46 €

11.4. Antiviraux

11.4.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES VIRUS HERPÉTIQUES

Positionnement

– Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona» et Folia de septembre 2008.

– Aciclovir et valaciclovir

- L'aciclovir et sa prodrogue, le valaciclovir, sont actifs contre les virus herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster et ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.

- Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a pas d'effet sur la douleur pendant la phase éruptive, mais a toutefois un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie postherpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées mais aussi chez les immunodéprimés chez lesquels l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.

- Un traitement systémique au moment de l'accès aigu d'herpès labial ou d'herpès génital n'a qu'un effet limité (sauf chez les personnes immunodéprimées), même lorsqu'il est instauré très tôt, et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. En cas d'herpès génital grave récidivant, on peut opter pour un traitement préventif chronique par voie orale (un minimum de 6 accès par an est requis pour obtenir un remboursement).

- Dans l'herpès labial, l'efficacité d'un traitement local (voir 15.1.4.) est encore plus limitée que celle d'un traitement oral. Dans l'herpès génital, un traitement local n'est pas recommandé.

- Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), c.-à-d. surtout chez les personnes immunodéprimées.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: en raison de leur toxicité, ils sont réservés au traitement des infec-

tions graves à cytomégalovirus (p. ex. lésion organique à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés. Le cidofovir n'est utilisé que dans la rétinite à cytomégalovirus.

– Brivudine: proposée dans le traitement précoce du zona aigu chez les patients immunocompétents, mais sa place en prévention des douleurs postherpétiques est incertaine [voir Folia de janvier 2012].

Effets indésirables

– Aciclovir, valaciclovir et brivudine

- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles du système nerveux central (céphalées, confusion, convulsions, ...).
- Détérioration de la fonction rénale (d'où la nécessité d'une bonne hydratation).
- En cas d'administration intraveineuse: réactions locales pouvant survenir au site d'injection; celles-ci peuvent être graves en cas d'extravasation.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques.

– Cidofovir, ganciclovir et valganciclovir: suspicion d'inhibition de la spermatogenèse.

Grossesse et allaitement

– Le cidofovir, le ganciclovir et le valganciclovir sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène et d'une toxicité embryonnaire chez l'animal.

Interactions

– Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil.

Aciclovir

Posol, per os:

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
- herpès génital: traitement chronique préventif: 800 mg p.j. en 2 prises pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. (séc.)
35 x 800 mg

R/ a! b! e 22,97 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,29 €	
compr. (séc.)			
35 x 800 mg	R/a!b!e	21,77 €	
aciclovir (sodium) flacon perf.			
10 x 250 mg poudre	U.H.	[62 €]	
10 x 500 mg poudre	U.H.	[123 €]	

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (sodium) flacon perf.			
5 x 250 mg/10 ml	U.H.	[30 €]	
5 x 500 mg/20 ml	U.H.	[60 €]	
1 x 1 g/40 ml	U.H.	[24 €]	

ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	11,19 €	

ACICLOVIR MYLAN (Mylan)

aciclovir compr. (séc.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,30 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	21,85 €	

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,29 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	21,77 €	

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	20,16 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	67,89 €	
susp.			
100 ml 400 mg/5 ml	R/a!b!e	21,26 €	
aciclovir (sodium) flacon i.v. - perf.			
5 x 250 mg poudre	U.H.	[23 €]	

Brivudine

Posol. herpès zoster: 125 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

ZERPEX (Menarini)

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/	91,14 €	

ZONAVIR (Menarini)

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/	82,39 €	

Cidofovir**VISTIDE (Gilead Sciences)**

cidofovir flacon perf.			
1 x 5 ml 75 mg/ml	R/a!O	556,67 €	

Foscarnet**FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trisodium flacon perf.			
250 ml 24 mg/ml	R/a!O	60,53 €	

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (sodium) flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	U.H.	[25 €]	

Valaciclovir*Posol.*

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours
- herpès génital: traitement chronique préventif: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (chlorhydrate) compr.			
10 x 500 mg	R/	13,26 €	
42 x 500 mg	R/b!e	27,87 €	

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (chlorhydrate) compr.			
42 x 500 mg	R/b!e	27,85 €	

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (chlorhydrate) compr.			
10 x 500 mg	R/	39,17 €	
42 x 500 mg	R/b!e	61,34 €	

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (chlorhydrate) compr.			
60 x 450 mg	R/a!b!O	1321,87 €	

11.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES**Positionnement**

– La place de l'oseltamivir dans la grippe saisonnière et dans la grippe par le virus pandémique de l'influenza A/H1N1 est limitée [voir *Folia d'août 2009, septembre 2009 et février 2010*].

– L'oseltamivir est utilisé par voie orale dans le traitement de l'infection due aux virus influenza A et B. Le traitement permet de raccourcir les symptômes principaux de l'influenza de 1 à 1,5 jours, et ce chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas clairement prouvé si l'oseltamivir a une influence sur les complications et la mortalité dues à l'influenza et sur la propagation du virus [voir *Folia de juillet 2012*].

– L'oseltamivir est aussi utilisé dans la prévention de l'infection due aux virus influenza A et B: pour être efficace en prophylaxie, il doit être pris pendant toute la durée de contact avec

l'influenza. L'apparition d'une résistance est cependant de plus en plus souvent décrite. La faible dose utilisée en prophylaxie entraîne plus rapidement l'apparition d'une résistance; c'est pourquoi l'usage prophylactique doit être fortement restreint.

– L'oseltamivir ne remplace en aucun cas la vaccination annuelle contre l'influenza chez les personnes à risque (voir 12.1.1.5).

– La place de la ribavirine en aérosol, dans le traitement des infections dues au virus syncytial chez l'enfant est controversée. La ribavirine est aussi utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique (voir 11.4.4.).

– Le palivizumab contient des anticorps monoclonaux contre le virus syncytial respiratoire (VRS). Il est utilisé dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par ce virus, et ce chez les prématurés et les enfants de moins de 2 ans avec un risque élevé (dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie congénitale grave), lors des périodes à risque de VRS (première dose de préférence avant le mois de novembre).

– La spécialité Relenza®, à base de zanamivir (un autre médicament contre la grippe), a été retirée du marché en novembre 2013.

Effets indésirables

– Oseltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges; rarement éruptions cutanées et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.

– Palivizumab: fièvre, diarrhée, réactions au site d'injection, nervosité; rarement éruptions cutanées, hépatotoxicité, réactions allergiques.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (phosphate)			
caps.			
10 x 30 mg	R/		16,09 €
10 x 45 mg	R/		29,49 €
10 x 75 mg	R/		29,49 €

Posol.

- traitement: 150 mg p.j. en 2 prises pendant 5 jours

- prévention: 75 mg p.j. en 1 prise pendant 10 jours ou plus

Palivizumab

SYNAGIS (AbbVie)

palivizumab (biosynthétique)			
flacon i.m.			
50 mg + 1 ml solv.	U.H.		[505 €]
100 mg + 1 ml solv.	U.H.		[839 €]

Ribavirine

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine		
flacon pour nébulisation		
3 x 6 g poudre	U.H.	[516 €]

11.4.3. ANTIRÉTROVIRAUX CONTRE LE VIH

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase inverse (analogues nucléosidiques, analogues nucléotidiques ou analogues non nucléosidiques), d'inhibiteurs de la protéase virale, d'inhibiteurs de fusion, d'inhibiteurs d'entrée et d'inhibiteurs d'intégrase.

Positionnement

– Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant en cas de monothérapie, ces médicaments sont toujours utilisés en association. Une observance rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter l'apparition de résistances.

– En fonction de la situation clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, associés à un inhibiteur de la protéase virale ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (trithérapie ou «HAART», c.-à-d. *Highly Active AntiRetroviral Therapy*). En cas de résistance, il convient de rechercher l'association optimale de plusieurs principes actifs. Un traitement adéquat permet de bloquer la répllication virale, de rétablir l'immunité, d'éviter les infections opportunistes, d'offrir une meilleure espérance de vie et de diminuer la transmission, mais n'entraîne pas l'éradication du virus.

– La trithérapie est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

– Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

– Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle, rapport sexuel), mais il doit avoir lieu dans les 72 heures suivant l'exposition [voir *Folia de septembre 2012*].

– Un certain nombre de ces médicaments sont aussi utilisés dans des infections chroniques qui ne sont pas dues à des rétrovirus (p.ex. hépatite B chronique, voir 11.4.4.).

– Les associations d'antiviraux permettant une seule prise journalière améliorent l'observance du traitement.

Grossesse et allaitement

– Le traitement des femmes enceintes infectées par le VIH diminue fortement le risque d'infection chez le fœtus.

– Il est déconseillé aux femmes infectées par le virus VIH d'allaiter en raison du risque de transmission du virus VIH, même lorsque la femme est sous traitement.

Interactions

– **Des interactions importantes ont surtout été décrites avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase virale: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex. www.hiv-druginteractions.org; voir aussi tableau Ib dans l'Introduction.**

11.4.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

11.4.3.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit de l'abacavir (ABC), la didanosine (DDI), l'emtricitabine (FTC), l'entécavir, la lamivudine (3TC), la stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT).

Positionnement

– Voir 11.4.3.

– Ces médicaments sont toujours utilisés en association; l'association de didanosine et de ténofovir, et l'association de stavudine et de zidovudine sont déconseillées. Les indications de la stavudine ont été restreintes en 2011 en raison de ses effets indésirables (acidose lactique, lipodystrophies, neuropathie périphérique) plus graves et plus fréquents par rapport aux autres médicaments antirétroviraux.

– La lamivudine est non seulement utilisée dans les infections par le VIH, mais aussi chez les patients atteints d'une hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

– L'entécavir est utilisé uniquement dans l'hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.

– Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.

– Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, hyperuricémie).

– Hépatotoxicité, pancréatite, acidose lactique: rare.

– Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).

– Eruptions cutanées.

– Neuropathie périphérique.

– Réactions d'hypersensibilité graves avec l'abacavir (plus fréquent chez les porteurs de l'allèle HLA B5701, voir *Folia de février 2009*).

Abacavir

ZIAGEN (ViiV)

abacavir (sulfate) compr. 60 x 300 mg	R/a!O	254,96 €
sol. (oral) 240 ml 100 mg/5 ml	R/a!O	82,14 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine sol. (oral) 2 g poudre	R/a!O	35,28 €
caps. EC (gastro-résist.) 30 x 125 mg	R/a!O	60,30 €
30 x 200 mg	R/a!O	91,79 €
30 x 250 mg	R/a!O	112,42 €
30 x 400 mg	R/a!O	174,30 €

Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine caps. 30 x 200 mg	R/a!O	205,43 €
---------------------------------------	-------	----------

Lamivudine

EPIVIR (ViiV)

lamivudine compr. 60 x 150 mg	R/a!O	127,73 €
30 x 300 mg	R/a!O	127,73 €
sir. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a!O	45,00 €

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine compr. (séc.) 60 x 150 mg	R/a!⊖	79,16 €
30 x 300 mg	R/a!⊖	79,16 €

Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps. 56 x 30 mg	R/a!O	140,26 €
56 x 40 mg	R/a!O	148,98 €
sir. 200 ml 5 mg/5 ml	R/a!O	22,77 €

Zidovudine

RETROVIR (ViiV)

zidovudine caps. 100 x 100 mg	R/a!O	110,03 €
40 x 250 mg	R/a!O	110,03 €
sir. 200 ml 50 mg/5 ml	R/a!O	27,67 €
amp. perf. 5 x 200 mg/20 ml	R/a!O	49,50 €

Associations de plusieurs inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

COMBIVIR (ViiV)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (séc.) 60	R/a!⊖	174,24 €
--	-------	----------

KIVEXA (ViiV)

abacavir (sulfate) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/a!⊖	409,39 €
---	-------	----------

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE SANDOZ (Sandoz)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (séc.) 60	R/a!⊖	174,24 €
120	R/a!⊖	305,27 €

TRIZIVIR (ViiV)

abacavir (sulfate) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/a!⊖	680,18 €
--	-------	----------

11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit du ténofovir.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Le ténofovir est toujours utilisé en association; l'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.
- Le ténofovir est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron) (voir 11.4.4.).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées), vertiges: fréquent.
- Néphrotoxicité (entre autres syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi), sécrétion inappropriée d'ADH, acidose lactique et pancréatite: rare.
- Diminution de la densité osseuse.

VIREAD (Gilead Sciences)

ténofovir, disoproxil compr. 30 x 245 mg	R/a!⊖	352,34 €
--	-------	----------

11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit de l'éfavirenz, de l'étravirine, de la névirapine et de la rilpivirine.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Effets indésirables

- Effets centraux: p. ex. céphalées, vertiges, sédation, insomnie, cauchemars et réactions psychotiques (surtout avec l'éfavirenz).
- Eruptions cutanées parfois graves (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles hématologiques.
- Hépatite, pancréatite.
- Troubles du métabolisme lipidique et glucidique.

Grossesse et allaitement

– L'éfavirenz est déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion d'un effet tératogène.

Interactions

- Voir 11.4.3.
- L'éfavirenz et la névirapine induisent le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- La rilpivirine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Névirapine: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Éfavirenz

STOCRIN (MSD)

éfavirenz compr. 90 x 200 mg	R/a!⊖	178,86 €
30 x 600 mg	R/a!⊖	178,86 €

Étravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag)

étravirine compr. 120 x 100 mg	R/a!⊖	431,95 €
60 x 200 mg	R/a!⊖	431,95 €

Névirapine

NEVIRAPIN SANDOZ (Sandoz)

névirapine compr. (séc.) 60 x 200 mg	R/a!⊖	128,69 €
--	-------	----------

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr. 14 x 200 mg	R/a!⊖	35,66 €
60 x 200 mg	R/a!⊖	128,69 €
compr. (lib. prolongée) 90 x 100 mg	R/a!⊖	98,89 €
30 x 400 mg	R/a!⊖	128,69 €
susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a!⊖	31,54 €

Rilpivirine

EDURANT (Janssen-Cilag) ▼

rilpivirine (chlorhydrate) compr. 30 x 25 mg	R/a!O	264,70 €
--	-------	----------

11.4.3.1.4. Associations de plusieurs inhibiteurs de la transcriptase inverse

ATRIPLA (Gilead Sciences)

éfavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/a!O	838,86 €
---	-------	----------

EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/a!O	838,57 €
---	-------	----------

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/a!O	560,75 €
---	-------	----------

11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale

Il s'agit de l'atazanavir, du darunavir, du fosamprénavir (prodrug de l'amprénavir), de l'indinavir, du lopinavir, du ritonavir, du saquinavir et du tipranavir.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.
- Le ritonavir n'est pas utilisé en monothérapie; vu qu'il entraîne une forte inhibition du CYP3A4, il est utilisé à faibles doses en association à d'autres inhibiteurs de la protéase virale pour augmenter leur concentration plasmatique; le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Effets indésirables métaboliques tels que hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie chez les patients traités par plusieurs antirétroviraux; les inhibiteurs de la protéase virale semblent surtout en cause.
- Atazanavir: augmentation de la bilirubine et des amylases, lithiase rénale; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).
- Darunavir: diarrhée, vomissements, éruptions cutanées.

- Fosamprénavir: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou périorales.
- Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.
- Lopinavir: vomissements, diarrhée; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).
- Ritonavir: paresthésies périorales et périphériques, diarrhée et altération du goût.
- Saquinavir: céphalées, diarrhée; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).
- Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Interactions

- Les inhibiteurs de la protéase virale sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4; le ritonavir inhibe de plus le CYP2D6 et induit le CYP2C9 avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.
- Le saquinavir est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp); le ritonavir et le saquinavir inhibent la P-gp; le tipranavir induit la P-gp, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).
- Atazanavir et dans une moindre mesure aussi le saquinavir et le tipranavir: diminution importante des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons.
- Renforcement ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfate) caps.		
60 x 150 mg	R/a!O	402,04 €
60 x 200 mg	R/a!O	402,04 €
30 x 300 mg	R/a!O	402,04 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir (éthanolate) compr.		
480 x 75 mg	R/a!O	729,15 €
240 x 150 mg	R/a!O	729,15 €
60 x 400 mg	R/a!O	456,71 €
60 x 600 mg	R/a!O	729,15 €
30 x 800 mg	R/a!O	456,71 €

Fosamprénavir

TELZIR (ViiV)

fosamprénavir (calcium) compr.		
60 x 700 mg	R/a!O	364,34 €
susp. 225 ml 50 mg/ml	R/a!O	100,86 €

Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir (sulfate) caps.	R/a!O	262,57 €
360 x 200 mg	R/a!O	262,57 €
180 x 400 mg		

Ritonavir

NORVIR (AbbVie)

ritonavir compr.	R/a!O	73,27 €
90 x 100 mg		
sol. (oral)	R/a!O	274,92 €
5 x 90 ml 400 mg/5 ml		

Saquinavir

INVIRASE (Roche) ▼

saquinavir (mésilate) caps.	R/a!O	258,60 €
120 x 500 mg		

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps.	R/a!O	761,88 €
120 x 250 mg		

Associations d'inhibiteurs de la protéase virale

KALETRA (AbbVie)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/a!O	381,37 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml sol. (oral) 5 x 60 ml	R/a!O	381,37 €

11.4.3.3. Inhibiteurs de fusion

Il s'agit de l'enfuvirtide.

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– L'enfuvirtide est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

Effets indésirables

– Réactions fréquentes au site d'injection.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c.	R/a!O	1808,99 €
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.		

11.4.3.4. Inhibiteurs d'entrée

Il s'agit du maraviroc.

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– Le maraviroc est utilisé en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.
– Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires, paresthésies.
– Hépatotoxicité.
– Eruptions cutanées.

Interactions

– Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b et tableau 1d dans l'Introduction).

CELSENTRI (ViiV)

maraviroc compr.	R/a!O	925,49 €
60 x 150 mg	R/a!O	925,49 €
60 x 300 mg		

11.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Le raltégravir est un inhibiteur de l'intégrase, une enzyme permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain.

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– Le raltégravir est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

– Vertiges, fatigue, arthralgies, douleurs musculaires.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Eruptions cutanées.

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques du raltégravir par la rifampicine, bien qu'il ne soit pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.
– Augmentation des concentrations plasmatiques du raltégravir par des médicaments qui augmentent le pH gastrique.

ISENTRESS (MSD)

raltégravir (potassium) compr.	R/a!O	795,58 €
60 x 400 mg		

11.4.4. MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE B ET C CHRONIQUE

Positionnement

- Hépatite C chronique
 - Les interférons α -2a et α -2b (voir 12.3.2.8.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite C chronique active. Les peginterférons α -2a et α -2b (voir 12.3.2.8.) sont utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine.
 - La ribavirine est utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique (toujours en association aux interférons). Elle est aussi utilisée en aérosol dans les infections par le virus respiratoire syncytial chez l'enfant, ce qui est controversé (voir 11.4.2.).
 - Le bocéprévir et le télaprévir, des inhibiteurs de la protéase virale, sont proposés dans le traitement de l'hépatite C chronique, en association au peginterféron α et à la ribavirine, chez des patients infectés par le virus de l'hépatite C de génotype 1.
- Hépatite B chronique
 - Les interférons α -2a et α -2b et le peginterféron α -2a (voir 12.3.2.8.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite B chronique active.
 - L'adéfovir dipivoxil est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate. Il est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique active.
 - L'entécavir, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, est utilisé exclusivement dans l'hépatite B chronique active.
 - La lamivudine, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, est utilisée chez les patients atteints d'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron). Elle est aussi utilisée à doses plus élevées dans les infections par le VIH (voir 11.4.3.1.1.).
 - Le ténofovir, un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, utilisé dans les infections à VIH, est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron) (voir 11.4.3.1.2.).

Contre-indications

- La ribavirine est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Effets indésirables

- Adéfovir dipivoxil: fatigue, troubles gastro-intestinaux, troubles de la fonction rénale.

- Bocéprévir et télaprévir: atteintes cutanées (parfois graves, surtout avec le télaprévir); troubles hématologiques, surtout de l'anémie.

- Entécavir et lamivudine: voir 11.4.3.1.1.

- Ribavirine: entre autres anémie; effets tératogènes et mutagènes.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications absolues pour la ribavirine en raison de preuves de tératogénéicité et de malformations chez l'animal.

Interactions

- Le bocéprévir et le télaprévir sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

- Le télaprévir est aussi un substrat et un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp); le bocéprévir est aussi un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Adéfovir

HEPSERA (Gilead Sciences)

adéfovir, dipivoxil compr.	R/a!O	273,55 €
30 x 10 mg		

Bocéprévir

VICTRELIS (MSD) ▼

bocéprévir caps.	R/b!O	3278,26 €
336 x 200 mg		

Entécavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entécavir compr.	R/a!O	411,29 €
30 x 0,5 mg	R/a!O	510,53 €
30 x 1 mg		

(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)

Lamivudine

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine compr.	R/a!O	87,77 €
84 x 100 mg		

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.	R/a!O	142,32 €
84 x 100 mg		
sol. (oral)	R/a!O	31,40 €
240 ml 5 mg/ml		

(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)

Ribavirine*COPEGUS (Roche)*

ribavirine
compr.
168 x 200 mg
56 x 400 mg

R/b!O 361,89 €
R/b!O 242,62 €

REBETOL (Sandoz)

ribavirine
caps.
168 x 200 mg

R/b!O 355,07 €

RIBAVIRINE SANDOZ (MSD)

ribavirine
caps.
168 x 200 mg

R/b!O 355,07 €

Télaprévir*INCIVO (Janssen-Cilag) ▼*

télaprévir
compr.
168 x 375 mg

R/b!O 9098,78 €

12. Immunité

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulines
- 12.3. Immunomodulateurs
- 12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Positionnement

- Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact avec l'antigène présent dans le vaccin entraîne généralement une réponse immunitaire humorale (évaluée par la mesure du taux d'anticorps, mais pas toujours possible en routine) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer en routine). L'antigène administré est un agent pathogène vivant atténué (virus ou bactérie), un organisme tué (inactivé) ou des constituants de celui-ci (p. ex. des extraits d'antigènes), un antigène biosynthétique ou une exotoxine inactivée (anatoxine). Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.
- La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité ne peut être que partiellement évalué par la détermination du taux d'anticorps.
- La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.
- Le calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a) est une recommandation du Conseil Supérieur de la Santé belge, sur base d'arguments médicaux et épidémiologiques, voir le «Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé» (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm). Les avis du Conseil Supérieur de la Santé sont mentionnés, parfois de façon condensée, au niveau des différents vaccins.
- En ce qui concerne les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de l'Institut de Médecine Tropicale (voir *Annexe 1.*).
- Remboursement et distribution des vaccins.
 - Les vaccins administrés aux enfants et aux jeunes dans le cadre de la vaccination de base (voir *tableau 12a*) sont distribués gratuitement par les Communautés, à l'exception du vaccin contre le rotavirus. D'autres vaccins sont aussi distribués gratuitement par les Communautés pour la vaccination de certains groupes cibles. Ainsi, en Flandre, les vaccins contre la diphtérie et le tétanos pour la vaccination de rappel chez les adultes, et les vaccins contre la grippe pour les résidents des maisons de repos et de soins peuvent être obtenus gratuitement.
 - Certains vaccins sont entièrement remboursés par le Fonds des Maladies Professionnelles dans les professions à risque (voir www.fmp.fgov.be).
 - Pour plusieurs vaccins, l'INAMI intervient en partie dans certains groupes (cliquer sur '!' au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web).
 - La plupart des vaccins utilisés dans le cadre de la médecine des voyages ne sont pas remboursés.
 - Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal.
- Plusieurs organisations en Belgique publient sur leur site Web des avis et des informations utiles sur les vaccinations.
 - Le Conseil Supérieur de la Santé: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm.
 - L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres des recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

- La Direction générale de la Santé de la Communauté française: www.sante.cfwb.be
- La Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid de la Communauté flamande: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties/

Les rubriques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications

- Réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Contre-indications pour la vaccination par des vaccins vivants:
 - **grossesse;**
 - les patients atteints d'une déficience immunitaire (entre autres hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (entre autres traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées, des antitumoraux ou en cas de radiothérapie étendue), chez les patients infectés par le VIH avec un taux de lymphocytes T CD4+ < 200/μl ou atteints du sida. Voir aussi l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques» (<http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).
- Poussée de sclérose en plaques.

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou une induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Réactions allergiques.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- **Les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse, et il est aussi préférable de ne pas débiter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle ou la fièvre jaune.** Pour aucun vaccin (y compris les vaccins vivants), il n'existe à l'heure actuelle, de preuve d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire. C'est pourquoi, lorsque le risque d'infection est très élevé et que l'infection comporte des risques importants pour la mère et/ou pour l'enfant, la vaccination est quand même autorisée [voir *Folia d'août 2009*].
- Deux vaccinations sont spécifiquement recommandées pendant la grossesse:
 - la vaccination contre l'influenza chez les femmes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la saison grippale [voir *Folia de novembre 2013*];
 - la vaccination contre la coqueluche chez toutes les femmes entre la 24^e et la 32^e semaine de la grossesse.
- L'allaitement ne pose pas de problème, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune.

Interactions

- Plusieurs vaccins peuvent généralement être administrés en même temps, mais en des sites d'injection distincts. Si des vaccins vivants ne peuvent pas être administrés en même temps, il convient de respecter un intervalle d'au moins 4 semaines. En ce qui concerne la vaccination contre la fièvre jaune, la décision doit se prendre dans un milieu spécialisé.
- L'administration de vaccins vivants chez des patients sous immunosuppresseurs (entre autres corticostéroïdes) entraîne une diminution de la réponse immunitaire, et la possibilité d'infections pouvant être fatales.
- Risque théorique de diminution de l'efficacité de vaccins vivants par des antiviraux.
- Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination par des vaccins vivants peut être moins efficace, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner.
- Risque théorique de syndrome de Reye lors de l'association de vaccins vivants à l'acide acétylsalicylique.

Précautions particulières

- Comme la plupart des vaccins perdent de leur immunogénicité en cas de congélation ou de conservation à une température supérieure à 12° C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 8° C. Cela vaut d'autant plus pour

les vaccins vivants, pour lesquels le délai après mise en solution du produit lyophilisé doit être le plus court possible.

– En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38° C), il est préférable de postposer la vaccination.

– Allergie et vaccinations

- Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs de poulet embryonnés peuvent contenir des protéines d'œuf de poulet. La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent quand même être vaccinées de manière sûre par ces vaccins étant donné les très faibles quantités de protéines présentes dans les vaccins; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions aux œufs potentiellement fatales, et chez les asthmatiques qui sont allergiques aux protéines d'œuf de poulet, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier. Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cultures de fibroblastes de poulet (p. ex. les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) contiennent des quantités négligeables de protéines d'œuf de poulet, ne provoquant pas de réactions anaphylactiques; c'est pourquoi la présence de protéines d'œuf de poulet n'est pas mentionnée au niveau de ces vaccins.

- De nombreux vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (gentamicine, néomycine, polymyxine B ou streptomycine); certains vaccins contiennent aussi de la gélatine ou de la levure, ou du latex au niveau du protecteur d'aiguille ou du piston. Un antécédent de réaction anaphylactique à un de ces constituants est une contre-indication.

- Certains additifs tels que les adjuvants thiomersal et aluminium peuvent entraîner des réactions locales sévères qui ne sont pas des réactions allergiques.

- En dehors des situations spécifiques mentionnées ci-dessus, une constitution atopique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf si une réaction anaphylactique est déjà survenue lors de l'administration antérieure d'un des composants du vaccin. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution atopique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. Une solution injectable d'adrénaline doit toujours être à disposition, certainement lorsqu'une réaction anormale s'est produite au cours d'une administration antérieure.

- Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» (Intro. 7.3.) et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «*Prévention et prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants*» (<http://tinyurl.com/CSS-8802-anaphylaxie>).

– Vaccination chez les patients présentant une déficience immunitaire ou une immunosuppression

- L'administration de vaccins vivants est contre-indiquée (voir rubrique «*Contre-indications*»).

- L'administration de vaccins non vivants est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre (voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «*Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques*» via <http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).

- Pour la vaccination des patients traités par des immunomodulateurs, il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.

– Il n'existe aucune preuve d'une relation causale entre la vaccination et l'apparition d'une sclérose en plaques. Les données actuelles ne montrent pas non plus d'effet de la vaccination sur la survenue d'une nouvelle poussée, sauf avec le vaccin contre la fièvre jaune chez des patients atteints d'une sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions chez lesquels le risque de déclencher une poussée doit être mis en balance avec le risque de fièvre jaune.

– Il n'existe aucun argument scientifique concernant un lien entre la vaccination et l'autisme.

Posologie

– Site d'injection

- Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire; certains vaccins peuvent aussi être administrés par voie sous-cutanée; le vaccin contre la tuberculose et un des vaccins contre l'influenza sont administrés par voie intradermique. Les vaccins qui contiennent de l'aluminium ou certains autres adjuvants, tels les vaccins contre l'hépatite A, l'hépatite B et le vaccin combiné contre la diphtérie et le tétanos, ne peuvent en principe pas être administrés par voie sous-cutanée. En cas de risque de saignement (throm-

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base (situation au 1^{er} janvier 2014); les vaccins mentionnés entre crochets concernent les vaccinations de rattrapage

Age	Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande ¹	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française ²
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 ^{er} dose pneumocoque: 1 ^{er} dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ³) Prevenar 13®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ³) Prevenar 13®
12 semaines	rotavirus: 1 ^{er} dose polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 ^e dose rotavirus: 2 ^e dose	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^e dose pneumocoque: 2 ^e dose éventuellement rotavirus	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ³) Prevenar 13®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ³) Prevenar 13®
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1 ^{er} dose pneumocoque: 3 ^e dose	Priorix® Prevenar 13®	M.M.R. VaxPro® Prevenar 13®
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^e dose méningocoque du sérogroupe C: 1 seule dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ³) Neisvac C®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ³) Menjugate®
5 à 7 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel contrôler rougeole-oreillons-rubéole sur la carte de vaccination, et procéder à la vaccination de rattrapage si nécessaire	Infanrix-IPV® (1 ^{er} primaire) (Imovax Polio ³) [Priorix®]	Tetravac® (Imovax polio® ³) [M.M.R. VaxPro®]
10 à 14 ans	rougeole, oreillons, rubéole: 2 ^e dose contrôler hépatite B sur la carte de vaccination, et procéder à la vaccination de rattrapage si nécessaire	Priorix® (5 ^e primaire) [Engerix B® (20 µg/ml) ⁴ (1 ^{er} secondaire)]	M.M.R. VaxPro® (6 ^e primaire) [Engerix B® (20 µg/ml) ⁴ (6 ^e primaire ou 2 ^e secondaire)]
14 à 16 ans	jeunes filles: papillomavirus humain (3 doses) diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>)	Gardasil® (1 ^{er} secondaire) Boostrix® (3 ^e secondaire)	Cervarix® (2 ^e secondaire) Boostrix® (ou Tedivax pro adulto®) ⁵ (4 ^e secondaire)
Tous les 10 ans	contrôler rougeole-oreillons-rubéole sur la carte de vaccination, et procéder ou compléter cette vaccination si nécessaire (2 doses avant l'âge de 18 ans) tétanos, diphtérie (quantité réduite en antatoxine diphtérique)	[Priorix®] Tedivax pro adulto®	[M.M.R. VaxPro®]

¹ Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). En cas de problèmes: e-mail: vaccinnet@vlaanderen.be.

² Vaccins à commander auprès de la Direction générale de la Santé de la Fédération Wallonie-Bruxelles (Direction générale de la santé, Cellule vaccination, 44 Boulevard Léopold II, 1080 Bruxelles).

³ Imovax Polio®: seulement pour la primovaccination des enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin recommandé.

⁴ Seulement chez les enfants pas encore vaccinés contre l'hépatite B: 2 doses selon le schéma 0 - 6 mois.

⁵ Tedivax pro adulto® ne contient pas d'antigènes de *Bordetella pertussis*.

bopénie, hémophilie), les vaccins contre l'hépatite A et certains vaccins contre l'hépatite B peuvent cependant être administrés par voie sous-cutanée.

- L'injection intramusculaire chez les enfants de moins d'un an se fait de préférence au niveau de la face antéro-latérale de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence dans le haut du bras (muscle deltoïde).
 - L'injection sous-cutanée chez les enfants de moins d'un an se fait habituellement au niveau de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en particulier dans la région tricipitale.
 - L'administration intravasculaire doit absolument être évitée.
- En cas de schéma de vaccination incomplet, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche «Vaccination de rattrapage» du Conseil Supérieur de la Santé (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm).

12.1.1. VACCINS ANTIVIRAUX

Les vaccins antiviraux sont constitués de virus vivants moins virulents (atténués), de virus inactivés, d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

12.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés (type 1, 2 et 3). Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible en cas d'épidémie.

Indications

– Immunisation active contre la poliomyélite.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la poliomyélite fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination contre la poliomyélite est la seule vaccination obligatoire en Belgique.
- Une vaccination de rappel (unique) peut être indiquée lors de voyages dans des régions à risque (Afrique, Asie).

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

– Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des enfants (en utilisant le vaccin hexavalent, à partir de l'âge de 8 semaines) et vaccination de rappel: voir tableau 12a.

– En cas de primovaccination par le vaccin contre la polio uniquement (à partir de l'âge de 8 semaines): trois doses au total; les deux premières doses avec un intervalle de 8 semaines pendant la première année de vie, la troisième dose dans la deuxième année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose. Une injection de rappel est indiquée à l'âge de 5 à 7 ans.

– Avant un séjour dans une région à risque: s'il y a déjà eu antérieurement une vaccination complète, une vaccination de rappel (éventuellement par un vaccin combiné) à partir de l'âge de 16 ans offre une protection à vie. Si la vaccination de base n'a pas été faite ou si le statut vaccinal n'est pas connu, le schéma complet doit être effectué.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 9,65 €
(contient de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin contre la rougeole

Le vaccin protégeant uniquement contre la rougeole n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2. Ce vaccin contient des virus vivants atténués.

Indications

– Immunisation active contre la rougeole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la rougeole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves liées à la rougeole telles que l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.

– Avant un voyage dans un pays où la rougeole est endémique, il convient d'envisager de vacciner contre la rougeole les personnes nées après 1970, qui n'ont jamais été vaccinées et qui n'ont pas fait de rougeole manifeste.

– En cas d'épidémie de rougeole, les enfants âgés de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui ont un risque élevé de contamination et/ou de complications (p. ex. voyage dans un pays où la rougeole est endémique, mucoviscidose, maladies cardiaques) peuvent être vaccinés. Chez ces enfants, une vaccination complète doit encore être effectuée à partir de l'âge de 12 mois (voir rubrique «Administration et posologie»).

– Chez plus de 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète. La protection persiste généralement à vie.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rougeole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir, par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

– Pour enrayer les épidémies de rougeole, il faut atteindre un taux de vaccination très élevé (> 95%) pour les deux doses de la vaccination de base.

Contre-indications

– Voir 12.1.

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Fièvre, parfois élevée, après 5 à 10 jours.

– Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.

– Thrombopénie et purpura: très rare.

– Le test tuberculinique peut être atténué ou négativé jusqu'à six semaines après la vaccination.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Après l'administration du vaccin, il faut être particulièrement attentif à l'apparition tardive de fièvre.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir *tableau 12a*.

– Lorsqu'un enfant est vacciné avant l'âge recommandé de 12 mois, une injection doit à nouveau être administrée vers l'âge de 12 mois (au moins un mois après la première dose) ainsi qu'une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.

– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.3. Vaccin contre les oreillons

Le vaccin protégeant uniquement contre les oreillons n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2. Ce vaccin contient des virus vivants atténués.

Indications

– Immunisation active contre les oreillons.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les oreillons fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *tableau 12a*).

Positionnement

– Voir 12.1. et *Folia de septembre 2012*.

– La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter d'éventuelles complications telles que la pancréatite, la méningite, la surdité (parfois définitive), l'orchite postpubertaire avec un faible risque de stérilité définitive, et l'ovarite.

– Chez plus de 80 à 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète. L'affinité des anticorps générés n'est pas aussi élevée pour toutes les souches du virus des oreillons.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où cette affection est beaucoup plus grave.

– Après un contact avec le virus naturel des oreillons, la vaccination n'offre pas de protection supplémentaire.

Contre-indications

– Voir 12.1.

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Inflammation des parotides.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut être particulièrement attentif après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.

– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.4. Vaccin contre la rubéole

Le vaccin protégeant uniquement contre la rubéole n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2. Ce vaccin contient des virus vivants atténués.

Indications

– Immunisation active contre la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance, certainement chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.

– La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée immédiatement après l'accouchement chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole.

– Chez plus de 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où cette infection virale est beaucoup plus grave.

– La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que chez les femmes susceptibles d'être enceintes.

Contre-indications

– Voir 12.1.

– **Grossesse.**

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Fièvre après 5 à 10 jours, parfois fièvre élevée.

– Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.

– Adénopathie (rare).

– Thrombopénie et purpura: très rare.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débiter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Après l'administration du vaccin, il faut être particulièrement attentif à l'apparition tardive de fièvre.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.

– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalles.

12.1.1.5. Vaccin contre l'influenza

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les sous-types par un sigle reprenant les propriétés antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux de l'antigène H (H₁, H₂ et H₃) et deux sous-types de l'antigène N (N₁ et N₂). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit plus fréquemment mineures (drift).

La composition des vaccins est adaptée chaque année conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé. La liste des vaccins adaptés à la prochaine saison hivernale est publiée chaque année dans les Folia de juillet-août.

Pour la saison 2013-2014, le vaccin contre le virus de l'influenza A/H1N1 pandémique fait partie comme les dernières années du vaccin contre la grippe saisonnière.

Indications

– Prévention de l'influenza, surtout chez les personnes qui ont un risque accru de complications liées à l'influenza.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a défini des groupes à risque pour la grippe

saisonnaire, et ce selon un ordre de priorité dans le cas où une pénurie du vaccin contre l'influenza surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

– Groupe 1: personnes avec un risque accru de complications en cas de grippe, c.-à-d.

- toutes les personnes de plus de 65 ans;
- toutes les personnes vivant en institution;
- tous les patients à partir de l'âge de 6 mois atteints d'une affection chronique sous-jacente (même stabilisée) pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, d'une maladie métabolique ou de troubles de l'immunité (naturels ou induits);
- les femmes enceintes au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse;
- les enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.

– Groupe 2: les personnes actives dans le secteur des soins de santé.

– Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que

- les personnes à risque du groupe 1;
- les enfants de moins de 6 mois.

– Le Conseil Supérieur de la Santé recommande en outre de vacciner toutes les personnes âgées entre 50 et 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout si elles fument, consomment de l'alcool de façon excessive ou sont obèses.

Positionnement

– Voir 12.1. et Folia de juillet-août 2013.

– Chez les patients appartenant à un groupe à risque (surtout les patients avec une affection sous-jacente grave et les immunodéprimés), on admet que le rapport bénéfice-risque de la vaccination contre l'influenza est favorable. La place de la vaccination contre l'influenza dans les autres groupes n'est pas claire. C'est ce qui explique aussi les divergences entre les recommandations provenant de différentes instances.

– La détermination des groupes à risque, comme stipulé dans l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, se fait surtout sur base d'un consensus.

– Les différentes méthodes utilisées pour isoler les antigènes de surface à partir de virus cultivés sur des cellules d'embryon de poulet, n'entraînent pas de différences cliniquement significatives entre les vaccins, et il n'est pas prouvé que la protection conférée par les vaccins diffère entre eux.

– L'INAMI prévoit un remboursement du vaccin contre la grippe pour certains groupes de patients (p. ex. les person-

nes de plus de 50 ans, les personnes atteintes d'une affection cardiaque ou rénale chronique; cliquer sur le symbole '!' au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web). Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription.

– La mise à disposition de l'oseltamivir (voir 11.4.2.) ne change rien aux recommandations de vaccinations.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre, des céphalées, des myalgies.

– Réactions allergiques telles que urticaire, éruption cutanée.

– Pandemrix, le vaccin contre le virus de l'influenza H1/N1 pandémique, qui fut utilisé lors de la saison grippale 2009-2010, a été associé à un risque de narcolepsie; le rôle de l'adjuvant ASO3 n'est pas élucidé [voir *Folia d'avril 2013*]. Il n'y a pas d'ASO3 dans les vaccins contre l'influenza actuellement disponibles.

Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de novembre 2013 et 12.1.*

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Le vaccin est en principe administré avant la période épidémique (c.-à-d. en octobre ou novembre).

– Ce n'est que chez les enfants de 6 mois jusqu'à 7 ans inclus n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez lesquels la vaccination est indiquée (voir rubrique «Positionnement»), que deux injections à au moins un mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.

– Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire. Ils peuvent être partiellement protégés en vaccinant la mère pendant la grossesse.

– Le vaccin contre l'influenza peut aussi être prescrit en mentionnant «vaccin influenza» à la place du nom de spécialité; le pharmacien peut dans ce cas délivrer n'importe quel vaccin contre l'influenza disponible.

Vaccins hiver 2013-2014

Voir *Folia de juillet-août 2013*.

α-RIX 2013-2014 (GSK)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs! O 11,85 €
(contient de la gentamicine et des protéines d'œuf de poulet)

INFLEXAL V 2013-2014 (Janssen-Cilag)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs! O 11,60 €
(contient des protéines d'œuf de poulet, de la néomycine et de la polymyxine B)

INFLUVAC S 2013-2014 (Abbott Products)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs! O 11,45 €
10 x 0,5 ml R/ 72,63 €
(contient de la gentamicine et des protéines d'œuf de poulet)

INTANZA 2013-2014 (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.derm.
1 x 15 µg/0,1 ml R/cs! O 12,27 €
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

VAXIGRIP 2013-2014 (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs! O 11,94 €
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Indications

– Immunisation active contre l'hépatite A.
– Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp.fgov.be].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination dans les groupes suivants.

- Voyageurs dans des régions endémiques.
- Enfants et adolescents d'immigrés qui partent dans leur pays d'origine [voir *Folia d'avril 2009*].
- Hommes ayant des relations homosexuelles et bisexuelles.
- Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'hépatite B ou d'hépatite C).
- Candidats à une greffe hépatique.
- Patients hémophiles.

- Personnel et résidents d'institutions pour handicapés mentaux.
- Personnes travaillant au niveau de la chaîne alimentaire.
- Personnes en contact avec un patient atteint d'hépatite A.
- Personnes en contact étroit avec un enfant récemment adopté provenant d'un pays avec une prévalence élevée d'hépatite A.

Positionnement

- Voir 12.1.
- Le risque de contamination est élevé dans certains groupes professionnels exposés aux eaux usées et aux fèces [voir www.fmp.fgov.be], et chez les toxicomanes.
- L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin monovalent persisterait pendant au moins 25 ans, fort probablement même à vie.
- Étant donné qu'on ne dispose plus en Belgique d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A, la vaccination est proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent ou juste avant le départ vers une région à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long (2 à 7 semaines, en moyenne 4 semaines).

– 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.

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

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Deux injections, avec un intervalle de 6 à 12 mois.
- Pour les voyageurs, la première injection doit se faire en principe au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée, le schéma étant alors complété ultérieurement.
- En cas de contact avec un patient atteint d'hépatite A, la vaccination doit être effectuée le plus rapidement possible, et au plus tard dans les 2 semaines.

EPAXAL (Janssen-Cilag)

virus de l'hépatite A (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 24 UI/0,5 ml R/ 39,58 €
(à partir de l'âge d'un an; contient des protéines d'œuf de poulet et de la polymyxine B)

HAVRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés)
amp. ser. Junior i.m.
1 x 720 U.Elisa/0,5 ml R/ 30,04 €
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
(720 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 15 ans; 1.140 U: à partir de l'âge de 16 ans; contient de l'aluminium et de la néomycine)

HAVRIX (Impexco)

virus de l'hépatite A (inactivés)
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
(à partir de l'âge de 16 ans; contient de l'aluminium et de la néomycine)
(importation parallèle)

VAQTA (Sanofi Pasteur MSD)

virus de l'hépatite A (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 50 UI/1 ml R/ 51,43 €
amp. ser. Junior i.m. - s.c.
1 x 25 UI/0,5 ml R/ 33,68 €
(25 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 17 ans; 50 U: à partir de l'âge de 18 ans; contient de l'aluminium, du latex et de la néomycine)

12.1.1.7. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.

Indications

- Immunisation active contre l'hépatite B.
- Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque, et par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp.fgov.be].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre l'hépatite B fait partie du calendrier vaccinal de base (voir [tableau 12a](#)).
- La vaccination est également recommandée dans les groupes suivants.
 - Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs (voir [rubrique «Administration et posologie»](#)).
 - Patients hémophiles.
 - Patients en hémodialyse et patients atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.
 - Patients candidats à une transplantation d'organe.
 - Patients qui doivent recevoir prochainement des transfusions de sang massives en cas d'intervention chirurgicale cardiaque ou de greffe artérielle périphérique.
 - Jeunes de 13 à 15 ans pas encore vaccinés.
 - Handicapés mentaux profonds.

- Patients souffrant d'une thalassémie majeure.
- Patients qui ont subi une greffe de moelle osseuse ou une transplantation hépatique indépendamment de leur âge.
- Parents au 1^{er} degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.
- Jeunes de 13 à 18 ans inclus, pas encore vaccinés, et qui sont placés dans un centre par décision juridique.
- Voyageurs dans des pays où l'hépatite B est modérément à très endémique, en fonction du comportement à risque, de la durée du séjour et de la fréquence des voyages.
- Certains groupes professionnels (p.ex. médecins, dentistes, personnel soignant et étudiants dans ces disciplines, personnel de laboratoire d'analyses médicales).
- Hommes homosexuels.
- Personnes ayant plusieurs partenaires sexuels.
- Prostitué(e)s.
- Toxicomanes.
- Patients atteints d'une infection sexuellement transmissible, p. ex. certains patients infectés par le VIH.
- Patients diabétiques de type 1 ou de type 2 jusqu'à l'âge de 60 ans.

Positionnement

– Voir 12.1.

– On admet qu'il existe une protection à vie contre la maladie et le portage chronique si un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/litre a été obtenu au moins une fois après une vaccination complète (chez l'adulte, 3 doses suivant le schéma).

– Chez les enfants et les adolescents qui ont été correctement vaccinés, plus de 95% répondent bien au vaccin, et un contrôle du taux d'anticorps n'est dès lors pas recommandé.

– Chez l'adulte, un contrôle du taux d'anticorps (anti-HBs) peut être envisagé 1 à 3 mois après la vaccination complète. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une vaccination de rappel est recommandée.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Effets indésirables

- Réactions locales: fréquent.
- Symptômes généraux tels que de la fièvre: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent): voir tableau 12a.

– Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B doivent être administrées en des sites distincts dans les 12 heures suivant la naissance; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primovaccination classique des nourrissons sera débuté.

– Primovaccination des jeunes adolescents (11 à 15 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: voir tableau 12a; on administre 2 doses du vaccin pour adultes.

– Primovaccination des adultes: schéma à trois doses (0-1-6 mois): deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une vaccination de rappel après 6 mois. Chez l'adulte, 10 ou 20 µg d'antigène HBs, selon la spécialité, sont administrés par dose.

– Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg ou Engerix-B® 2 x 20 µg par administration; le schéma de vaccination dépend du vaccin utilisé), ou bien le vaccin Fendrix®. Pour Fendrix® (à partir de l'âge de 15 ans), le schéma 0-1-2-6 mois est proposé: trois injections à 1 mois d'intervalle, suivies d'une vaccination de rappel après 6 mois.

ENGERIX-B (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
amp. ser. Junior i.m.			
1 x 10 µg/0,5 ml	R/b!O		17,04 €
amp. ser. i.m.			
1 x 20 µg/1 ml	R/b!O		26,79 €
(contient de l'aluminium et de la levure)			

FENDRIX (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
amp. ser. i.m.			
1 x 20 µg/0,5 ml	R/b!O		54,40 €
(contient un adjuvant, de l'aluminium et de la levure)			

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
flacon Junior i.m.			
1 x 5 µg/0,5 ml			
flacon i.m.			
1 x 40 µg/1 ml	R/b!O		61,72 €
amp. ser. i.m.			
1 x 10 µg/1 ml	R/b!O		21,91 €
(contient de l'aluminium, du latex et de la levure)			

12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

– Immunisation active contre la rage (voir rubrique «Positionnement»).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– A titre préventif chez les personnes professionnellement exposées au virus, et chez certains voyageurs dans des régions à risque où l'accès aux soins de santé est limité (voir aussi www.itg.be).

– Morsure ou égratignure suspecte (voir rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.

– Les vaccins distribués en officine sont destinés à la prévention de la rage avant exposition chez les personnes ayant un risque élevé d'exposition [voir *Folia de juillet 2011*].

– En cas de contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique (voir *Annexe 1.*) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin. Même en cas de vaccination préventive, ces mesures sont nécessaires étant donné que la vaccination n'offre pas une protection totale.

– Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

– La rage symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne) est toujours mortelle.

Effets indésirables

– Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème et induration au site d'injection.

– Parfois de la fièvre, des céphalées.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– En prévention avant une exposition: la primovaccination consiste en trois injections: la deuxième une semaine après la première, et la troisième deux ou trois semaines après la deuxième (0-7-21 ou 28 jours).

– En cas d'exposition persistante ou répétée, une vaccination de rappel est à envisager après un an, puis tous les 5 ans (dans certains groupes à risque accru, un rappel est administré en

fonction du taux d'anticorps qui doit être d'au moins 0,5 UI/ml).

RABIPUR (Novartis Pharma)

virus de la rage (inactivés)

flacon i.m.

2,5 UI + 1 ml solv. R/b O 39,19 €
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV

(Sanofi Pasteur MSD)

virus de la rage (inactivés)

flacon i.m.

2,5 UI + 1 ml ser. solv. R/b O 39,19 €
(contient de la néomycine)

12.1.1.9. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

– Immunisation active contre la varicelle.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination n'est recommandée que dans des groupes à risque tels que le personnel soignant non immunisé et d'autres personnes non-immunisées fréquemment en contact avec des patients immunodéprimés.

– La vaccination contre la varicelle peut encore être utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne infectée.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination peut aussi être proposée aux personnes (à partir de l'âge d'un an) qui, après un contact avec le virus varicella-zoster (varicelle ou zona), pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

Contre-indications

– **Grossesse.**

– Leucopénie sévère, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

Effets indésirables

– Érythème douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

– La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).

Précautions particulières

- Voir 12.1.
- Chez les adultes et les adolescents, une détermination du taux d'anticorps est recommandée avant d'envisager la vaccination.
- Il est préférable de ne pas administrer d'acide acétylsalicylique dans les premières semaines suivant la vaccination chez les enfants, étant donné le risque théorique de syndrome de Reye [voir *Folia de mars 2003 et septembre 2003*].

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Deux injections avec un intervalle de 4 à 8 semaines.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la varicelle (vivants atténués)
flacon s.c.
1 dose + 0,7 ml ser. solv. R/ 52,52 €
(contient de la gélatine et de la néomycine)

VARILRIX (GSK)

virus de la varicelle (vivants atténués)
amp. ser. s.c.
1 dose + 0,5 ml solv. R/b! O 48,59 €
(contient de la néomycine)

12.1.1.10. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins vivants contre les infections à rotavirus: un vaccin constitué d'un seul sérotype (humain) et un autre constitué de 5 sérotypes (humains-bovins).

Indications

- Prévention des gastro-entérites dues à certains types de rotavirus.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base (tableau 12a).

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination contre le rotavirus dans des pays comme le nôtre paraît, en raison du risque très faible de complications, moins essentielle que d'autres vaccinations [voir *Folia d'avril 2010 et janvier 2012*].
- Les vaccins ne sont pas mis gratuitement à disposition par les Communautés.
- Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supé-

rieur à l'autre en termes d'efficacité, mais le coût et le nombre d'administrations varient toutefois d'un vaccin à l'autre [voir *Folia de juillet 2007*].

Contre-indications

- Voir 12.1.
- Antécédents d'invagination intestinale.
- La vaccination ne peut pas être effectuée après l'âge de 6 mois.

Effets indésirables

- Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).
- Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).
- Risque légèrement accru d'invagination intestinale, surtout dans les 7 jours suivant la vaccination.

Précautions particulières

- Voir 12.1.
- Il est préférable de différer la vaccination en cas de diarrhée ou de vomissements.
- En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut être administrée.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale, avant l'âge de 6 mois.
- Primovaccination des enfants, voir tableau 12a.
 - Pour Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines
 - Pour Rotateq®: 3 doses, avec des intervalles d'au moins 4 semaines

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (vivants atténués)
flacon (oral)
1 x 1,5 ml R/b! O 71,29 €

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (vivants atténués)
flacon (oral)
1 x 2 ml R/b! O 51,73 €

12.1.1.11. Vaccin contre le papillomavirus humain

Ces vaccins recombinants sont constitués de protéines L1 de papillomavirus humain (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

Indications

- Cervarix®: prévention des lésions génitales pré-malignes (cervicales, vulvaires, vaginales) et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 16 et 18 du HPV.

- Gardasil®:
 - prévention des lésions génitales pré-malignes (cervicales, vulvaires, vaginales) et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV;
 - prévention des verrues génitales provoquées par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a): la vaccination est recommandée chez les jeunes filles de 10 à 13 ans.
- Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui n'ont pas encore eu de rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la vaccination contre le HPV peut être proposée.
- Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui ont déjà eu des rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la décision doit être évaluée individuellement.

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination offre une protection contre les types présents dans le vaccin, mais un certain nombre d'incertitudes persistent, entre autres en ce qui concerne la durée de protection et le risque de sélection de types [voir *Folia d'avril 2008 et janvier 2012*].
- Une infection avec les types 16 et 18 du HPV est responsable de 70 % environ des cas de cancer du col de l'utérus [voir *Folia d'août 2006*].
- Une infection avec les types 6 et 11 du HPV est responsable d'au moins 90 % des cas de verrues génitales.
- Une protection croisée éventuelle contre des types de HPV qui ne sont pas présents dans le vaccin est suggérée, mais des données supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer son impact clinique et sa durée.
- Les vaccins sont enregistrés pour l'utilisation chez les jeunes filles à partir de l'âge de 10 ans. Afin d'obtenir une protection optimale, celui-ci doit être administré chez les jeunes filles avant le début de leur activité sexuelle. Lorsque les femmes ont déjà une vie sexuelle active, et ont déjà été infectées par un ou plusieurs des types contre lesquels le vaccin protège, l'intérêt de la vaccination diminue considérablement.
- Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir *Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening*, via www.domusmedica.be].

- Le vaccin est coûteux. Un remboursement est prévu pour les jeunes filles qui, au moment de la première administration, ont au moins 12 ans, mais pas encore 19 ans (situation au 1^{er} janvier 2014).
- Le vaccin peut être obtenu gratuitement par les Communautés pour la vaccination via les écoles des jeunes filles en première ou deuxième année secondaire (voir tableau 12a).
- Un effet protecteur est décrit jusqu'à 7 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme. Les taux d'anticorps restent élevés après 7 ans.

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois de la fièvre.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (0-2-6 mois pour Gardasil®, et 0-1-6 mois pour Cervarix®).
- La nécessité d'une vaccination de rappel ultérieure n'est pas établie.

CERVARIX (GSK)

papillomavirus humain de types 16, 18 (protéines L1)
(biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/b!O 69,11 €
(contient un adjuvant et de l'aluminium)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18 (protéines L1)
(biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/b!O 118,43 €
(contient de l'aluminium et de la levure)

12.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

- Immunisation active contre la fièvre jaune.

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique (voir www.itg.be). La vaccination est souvent exigée pour obtenir l'accès à ces pays.

– La protection dure au moins 10 ans, et probablement toute la vie chez les personnes immunocompétentes [voir *Folia de décembre 2013*].

– Cette vaccination ne peut être effectuée que par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir www.itg.be, «Médecine des voyages»).

Contre-indications

– Voir 12.1.

– **Grossesse.**

– L'utilisation d'immunosuppresseurs et de la plupart des antitumoraux est une contre-indication relative; une concertation avec un centre spécialisé est conseillée.

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%).

– Parfois de la fièvre.

– Réactions allergiques: très rare.

– Exceptionnellement, des effets indésirables pouvant être fatals, avec des symptômes comparables à ceux de la fièvre jaune; ces effets indésirables n'ont été observés que lors de la primovaccination, et un peu plus fréquemment chez les personnes de plus de 60 ans et chez les nourrissons.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (voir 12.1.).**

Interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Une seule injection sous-cutanée.

– Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge de 9 mois, exceptionnellement à partir de 6 mois.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la fièvre jaune (vivants atténués)

amp. s.c.

1 dose + 0,5 ml ser. solv.

(contient des protéines d'œuf de poulet)

12.1.1.13. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzepha-*

litis ou FSME) se transmet par les tiques. Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

– Immunisation active contre l'encéphalite à tiques.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination contre l'encéphalite à tiques est à envisager en cas de voyage dans des régions à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe centrale (Bavière, Tyrol) et en Europe de l'Est.

– La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir *Folia de mai 2007*, août 2007 et mai 2012] contre lequel il n'existe pas de vaccin.

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

– Voir 12.1.

– Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– La vaccination consiste en trois injections: la deuxième 2 semaines à 3 mois après la première, la troisième 5 à 12 mois après la deuxième. Une protection supérieure à 90% est obtenue déjà 2 semaines après la deuxième injection.

– Chez les enfants entre 1 et 16 ans, on utilise la forme «Junior».

– Une vaccination de rappel est à envisager après 3 ans, ensuite tous les 3 à 5 ans (tous les 3 ans chez les personnes de plus de 60 ans).

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (inactivés)

amp. ser. Junior i.m.

1 x 0,25 ml R/ 29,64 €

amp. ser. i.m.

1 x 0,5 ml R/ 34,50 €

(contient des protéines d'œuf de poulet, de l'aluminium, de la gentamicine, du latex et de la néomycine)

12.1.1.14. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques. Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

– Immunisation active contre l'encéphalite japonaise.

Positionnement

- Voir 12.1.
- L'indication du vaccin est très limitée: uniquement en cas de séjour d'au moins 3 à 4 semaines dans des régions rurales endémiques de l'Est et du Sud-Est asiatique (surtout dans les régions des rizières); voir www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).
- Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées après le coucher du soleil.

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

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Chez l'adulte (> 18 ans): deux injections avec un intervalle de 28 jours, suivies d'une vaccination de rappel après 12 à 24 mois. Pour la vaccination des enfants, il est préférable de prendre contact avec un centre spécialisé.
- Il n'y a pas de données en ce qui concerne la nécessité de vaccinations de rappels ultérieures.

IXIARO (Novartis Pharma)

virus de l'encéphalite japonaise (inactivés)
amp. ser. s.c. - i.m.
1 x 0,5 ml R/ 83,28 €
(contient de l'aluminium)

12.1.2. VACCINS ANTIBACTÉRIENS

12.1.2.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

- Immunisation active contre le tétanos.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base (voir [tableau 12a](#)).
- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.
- La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le [tableau 12b](#).

Positionnement

- Voir 12.1.

Contre-indications

- Voir 12.1.

Effets indésirables

- Réactions locales telles que érythème, douleur, œdème, et gonflement ganglionnaire: surtout chez les personnes ayant déjà reçu plusieurs vaccinations de rappel; les réactions sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les vaccinations de rappel est court.
- Parfois de la fièvre.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel: voir [tableau 12a](#).
- Primovaccination à partir de 8 ans: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard. Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise un vaccin tétravalent tétanos-diphtérie-coqueluche-polio; après l'âge de 12 ans, la vaccination doit se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), éventuellement en association au vaccin contre la polio ou au vaccin contre la coqueluche (quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*).
- Une vaccination de rappel est en principe administrée tous les 10 ans.
 - Si la primovaccination a été correctement effectuée et si la dernière vaccination date de moins de 20 ans, une seule vaccination de rappel suffit.
 - Si la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections à 6 mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième injection est surtout nécessaire pour obtenir une protection suffisante contre la diphtérie).
 - En cas de doute quant à la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primovaccination.
- La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le [tableau 12b](#).

Tableau 12b. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure
(source: Conseil Supérieur de la Santé)

Statut vaccinal	Blessure superficielle et propre	Blessure à risque de tétanos ¹
Vaccination inexistante ou incertaine	Primovaccination complète	Primovaccination complète + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination complète		
- Dernière vaccination < 5 ans	—	—
- Dernière vaccination > 5 ans et < 10 ans	—	1 dose du vaccin
- Dernière vaccination > 10 ans et < 20 ans	1 dose du vaccin	1 dose du vaccin + immunoglobulines spécifiques ²
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques ²

¹ Plaie contusionnée ou par écrasement, morsure, piqûre par une écharde ou une épine, plaie contaminée par de la terre ou des déjections animales, et plaie négligée pendant plus de 6 heures

² Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.3.

– Pour les vaccinations de rappel après l'âge de 12 ans, il est aussi préférable d'utiliser le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), combiné ou non au vaccin contre la coqueluche avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* ou au vaccin contre la polio.

12.1.2.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre la diphtérie.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).
- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

Positionnement

– Voir 12.1.

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.

Précautions particulières

– A partir de l'âge de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI d'anatoxine) afin de réduire le risque de réactions généralisées.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel, voir tableau 12a.

– Une vaccination de rappel est en principe administrée tous les 10 ans: voir 12.1.2.1. «Vaccins contre le tétanos».

12.1.2.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin acellulaire est disponible. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre la coqueluche.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Également, vaccination des adultes fréquemment en contact avec des nourrissons (vaccination «cocoön»).

– Vaccination des femmes enceintes entre la 24^e et la 32^e semaine de grossesse.

Positionnement

– Voir 12.1. et Folia de février 2013.

– La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois; il est dès lors préférable d'effectuer cette vaccination dès le plus jeune âge (première dose à l'âge de 8 semaines, y compris chez les enfants nés prématurément).

– Les adolescents et les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. C'est pourquoi le Conseil Supérieur de la Santé recommande de revacciner tous les adolescents contre la coqueluche. Il existe un certain nombre d'arguments en faveur de cette revaccination systématique, mais un certain nombre de questions restent sans réponse (entre autres en ce qui concerne la nécessité d'une vaccination de rappel tous les 10 ans) [voir Folia d'avril 2008 et février 2013].

– En conseillant de vacciner les femmes enceintes contre la coqueluche à chaque grossesse, on espère prévenir les complications graves de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 2 mois. Un transfert placentaire des anticorps contre la coqueluche a été démontré, mais l'effet protecteur de celui-ci n'est pas encore connu.

Effets indésirables

– Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours; rarement, gonflement important de tout le membre lors de l'administration de la vaccination de rappel à l'âge de 5 à 7 ans [voir Folia de juillet-août 2012].

– Parfois de la fièvre, de l'irritabilité.

– Rarement des convulsions et des épisodes d'hypotonie.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1. et la rubrique "Positionnement".

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les adolescents et les adultes, on utilise un vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*.

– La prudence est de rigueur si, lors d'une vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent) et revaccination, voir tableau 12a.

– Vaccination de rappel chez l'adolescent et chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* (en association au vaccin contre le tétanos et la diphtérie).

12.1.2.4. Vaccin contre *Haemophilus influenzae* type b

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine. Il existe aussi des vaccins combinés contre l'*Haemophilus influenzae* (Hib), voir 12.1.3.

Indications

– Immunisation active contre *Haemophilus influenzae* type b.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination est préconisée pour la prévention des infections invasives provoquées par *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. A partir de l'âge de 2 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt, sauf après une splénectomie (une seule injection).

– Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

Effets indésirables

– Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Fièvre, éruptions cutanées, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés: rare.

Précautions particulières

– Comme pour tout vaccin, l'effet protecteur n'est ni immédiat, ni total, surtout en cas de déficit immunitaire; c'est pourquoi, même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à *Haemophilus influenzae* type b sera traitée sans attendre par des antibiotiques.

Administration et posologie

– Voir 12.1.
– Primovaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent): voir tableau 12a.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv. R/b O 23,11 €

12.1.2.5. Vaccin contre les infections à méningocoques

12.1.2.5.1. Vaccin contre les méningocoques du sérotype C

Il s'agit d'un vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse.

Indications

– Immunisation active en prévention de la méningite par *Neisseria meningitidis* du sérotype C.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les méningocoques du sérotype C fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

– Voir 12.1.
– En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du sérotype B (voir 12.1.2.5.3.).
– Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents.
– Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents.
– Le vaccin induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.
– La durée de protection exacte n'est pas connue.

Effets indésirables

– Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
– Parfois fièvre, céphalées, myalgies, éruptions cutanées, somnolence et irritabilité.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir 11.1.8.2. Rifampicine et Folia de septembre 2007].

Administration et posologie

– Voir 12.1.
– Primovaccination chez les enfants, voir tableau 12a.

MENINGITEC (Pfizer)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(contient de l'aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv.
(contient de l'aluminium et du latex)

NEISVAC-C (Baxter)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(contient de l'aluminium)

12.1.2.5.2. Vaccin contre les méningocoques des sérotypes A, C, W et Y

Deux vaccins conjugués contre les méningocoques des sérotypes A, C, W et Y sont disponibles. Le vaccin polysaccharidique non conjugué (Menvevax®) a été retiré du marché en août 2013.

Indications

– Immunisation active contre la méningite causée par *Neisseria meningitidis* des types A, C, W et Y chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an (Nimenrix®) ou de 11 ans (Menveo®).

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination est obligatoire en cas de pèlerinage à la Mecque [voir *Folia de juillet 2008*].

– La vaccination est à envisager chez les personnes qui voyagent pendant la période de méningite (de fin décembre à fin juin) dans les pays de la ceinture de la méningite subsaharienne, et qui sont en contact étroit avec la population locale (p. ex. voyage avec les transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.

– La méningite à méningocoques du groupe A est endémique dans les régions subsahariennes.

– Si le patient a déjà été vacciné auparavant par le vaccin contre les méningocoques du sérotype C seul, le vaccin contre les méningocoques des sérotypes A, C, W et Y ne peut être administré qu'après un intervalle d'au moins deux semaines.

Effets indésirables

– Érythème, induration et douleur au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Réactions générales (frissons, fièvre) habituellement bénignes.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ. La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas encore établie.

– Pour les enfants de moins de 1 an, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

MENVEO (Novartis Pharma)

méningocoques type A, C, W, Y (oligosaccharides)
(conjugué)
flacon i.m.
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 52,60 €
(contient du latex)

NIMENRIX (GSK) ▼

méningocoques type A, C, W, Y (polysaccharides)
(conjugué)
flacon i.m.
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 52,60 €

12.1.2.5.3. Vaccin contre les méningocoques du sérotype B

Positionnement

– Voir *Folia de juillet-août 2013*.

– Un vaccin contre les méningocoques du sérotype B (Bexsero®) a été récemment enregistré en Belgique mais

n'est pas encore commercialisé (situation au 01/01/14).

– Les méningocoques du sérotype B représentent les principaux agents responsables de la méningite à méningocoques dans nos régions, surtout chez les jeunes enfants. L'incidence des infections invasives à méningocoques du sérotype B est faible en Belgique (< 1/100.000 personnes/an), mais la morbidité et la mortalité sont importantes.

– Il est actuellement difficile de prédire quel sera le bénéfice apporté par le vaccin contre les méningocoques du sérotype B. Sur base de la réponse immunitaire aux antigènes vaccinaux, on suppose qu'il exerce un effet bactéricide, mais on ne dispose pas de données ayant évalué directement un éventuel effet protecteur contre la méningite ou la septicémie. On ne dispose pas non plus de données concernant l'effet du vaccin sur le portage ou l'induction d'une immunité de groupe (*herd immunity*). Des données supplémentaires s'avèrent aussi nécessaires concernant la durée de la réponse immunitaire et la nécessité de vaccinations de rappel ultérieures. Lorsque le vaccin est administré simultanément à d'autres vaccins durant la première année de vie, de la fièvre (> 38,5°C) survient chez plus de 60% des enfants.

12.1.2.6. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques et un vaccin polysaccharidique conjugué contre 13 types de pneumocoques.

12.1.2.6.1. Vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques

Indications

– Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoques.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination est recommandée dans les groupes suivants:

- Adultes à risque élevé d'infections à pneumocoques: personnes immunodéprimées, personnes splénectomisées ou présentant une asplénie

fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie, une fuite du liquide céphalo-rachidien ou porteurs d'un implant cochléaire.

- Adultes avec un risque moins élevé:
 - Adultes atteints d'une affection chronique cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale, les alcooliques, les fumeurs.
 - Personnes âgées de 65 ans et plus en bonne santé.
 - Enfants présentant un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques.
- La vaccination des adultes de plus de 75 ans doit être évaluée de manière individuelle; il existe peu de preuves que la vaccination contre les pneumocoques soit encore efficace au-delà de 80 ans.
- La vaccination avec le vaccin à 13 valences et à 23 valences est fortement recommandée dans les groupes à risque élevé (voir rubrique «Administration et posologie»).

Positionnement

- Voir 12.1. et Folia de janvier 2014.
- Chez les personnes âgées sans comorbidité, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (entre autres la bactériémie) a été observée dans certaines études avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques; l'effet sur l'apparition d'une pneumonie et la mortalité n'était pas clair. Les données concernant la protection conférée par le vaccin chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination (entre autres par le Conseil Supérieur de la Santé) se basent surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

Effets indésirables

- Érythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.
- Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

- Une vaccination de rappel avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques 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 infection de nature potentiellement pneumococcique sera traitée sans attendre par des antibiotiques

[voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par le vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Enfants avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques:
 - Enfants à haut risque âgés de 2 à 12 mois: 3 doses du vaccin à 13 valences avant l'âge d'un an, une dose de rappel après l'âge d'un an, et une dose du vaccin à 23 valences après l'âge de 2 ans.
 - Enfants à haut risque âgés de plus d'un an: des schémas spécifiques sont proposés en fonction des vaccinations antipneumococciques antérieures.
 - Une vaccination de rappel avec le vaccin à 23 valences est recommandée tous les 5 ans chez les enfants splénectomisés ou présentant une asplénie fonctionnelle.
- Adultes
 - Adultes de 19 à 75 ans avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques: une dose du vaccin à 13 valences suivie après au moins 8 semaines d'une dose du vaccin à 23 valences. Une vaccination de rappel avec le vaccin à 23 valences est recommandée tous les 5 ans.
 - Adultes de 50 à 75 ans avec une comorbidité, et adultes de 65 à 75 ans en bonne santé: soit une dose du vaccin à 23 valences, soit une dose du vaccin à 13 valences suivie après au moins 8 semaines d'une dose du vaccin à 23 valences. Une seule vaccination de rappel avec le vaccin à 23 valences est recommandée après 5 ans.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumocoques, 23 types (polysaccharides)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 28,40 €

12.1.2.6.2. Vaccins polysaccharidiques conjugués contre les pneumocoques

Indications

- Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les nourrissons, les enfants et les adultes.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– La vaccination est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 18 ans chez les enfants avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques (les enfants à haut risque), p. ex. les enfants présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, une affection chronique cardiaque, pulmonaire ou rénale, porteurs d'un implant cochléaire ou immunodéficients.

– Chez les enfants à haut risque et chez les adultes avec un risque accru d'infections à pneumocoques, il est recommandé de vacciner avec le vaccin à 13 valences et le vaccin à 23 valences (voir rubrique «Administration et posologie» et 12.1.2.6.1.).

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination des jeunes enfants par les vaccins polysaccharidiques conjugués protège surtout contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.

– Il a été décrit qu'une utilisation prolongée et à large échelle des vaccins peut induire un glissement vers des sérotypes non présents dans les vaccins [voir *Folia d'octobre 2011*].

– La place du vaccin conjugué à 13 valences chez les adultes n'est pas claire étant donné qu'une protection contre les infections n'est pas prouvée [voir *Folia de juin 2012 et janvier 2014*].

Effets indésirables

– Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

– En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés, toute infection de nature potentiellement pneumococcique sera traitée sans attendre par des antibiotiques [voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés, étant donné que la protection conférée par les vaccins est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Enfants (pas les enfants à haut risque): voir tableau 12a.

– Enfants à haut risque: voir 12.1.6.1.

– Adultes: voir 12.1.6.1.

Vaccin à 10 valences

SYNFLORIX (GSK)

pneumocoques, 10 types (polysaccharides)
(conjugué)

amp. ser. i.m.

1 x 0,5 ml

R/

70,44 €

(contient de l'aluminium)

Vaccin à 13 valences

PREVENAR 13 (Pfizer)

pneumocoques, 13 types (polysaccharides)
(conjugué)

amp. ser. i.m.

1 x 0,5 ml

R/

74,55 €

(contient de l'aluminium)

12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

Indications

– Immunisation active contre la tuberculose.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination est recommandée ou est à envisager chez les personnes ayant une intradermoréaction négative et qui sont exposées au niveau familial ou professionnel à la tuberculose: certaines personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, dans les pays en voie de développement, les enfants (de moins de 5 ans) d'immigrés qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays d'origine (voir www.itg.be).

Positionnement

– Voir 12.1.

– Le vaccin offre une protection pendant 10 à 15 ans d'environ 50% contre la tuberculose pulmonaire, et jusqu'à 80% contre la tuberculose miliaire ou méningée.

– Étant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables, les indications sont limitées chez nous.

Contre-indications

– Toute infection aiguë ou chronique, infections tuberculeuses.

– Mauvais état général.

– Dépression immunitaire suite à une maladie ou un traitement.

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux 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.

Précautions particulières

- Chez une personne vaccinée, les tests à la tuberculine perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- L'administration se fait par voie intradermique stricte.
- Une seule administration.
- Le vaccin BCG n'est pas disponible en Belgique à l'heure actuelle. Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*].

12.1.2.8. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Il existe deux types de vaccin: le vaccin injectable contenant un polysaccharide capsulaire et le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées.

Indications

- Immunisation active contre la fièvre typhoïde.

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination est à envisager chez les voyageurs dans une région à risque, surtout en cas de séjour prolongé (> 3 semaines) ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène.
- L'efficacité et la durée d'action des deux types de vaccin sont comparables.
- La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste environ 3 ans.
- La protection n'est pas complète.

Contre-indications

- Voir 12.1.
- **Le vaccin oral est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées ou**

atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin.**Effets indésirables**

- Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

- **Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse (voir 12.1.).**

Interactions

- Voir 12.1.
- Diminution de l'efficacité du vaccin oral en cas d'association à un antibiotique ou à certains antipaludéens (méfloquine, proguanil); un intervalle de 3 jours entre les deux prises est recommandé.

Précautions particulières

- Voir 12.1.
- En cas d'infection intestinale, la vaccination par voie orale sera postposée.
- Le vaccin oral comme le vaccin injectable doit être conservé au réfrigérateur.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 2 ans; une seule injection suffit.
- Le vaccin oral peut être administré chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 5 ans: 3 x 1 capsule à 48 heures d'intervalle (jour 1-3-5), une heure avant le repas.
- Administration au moins deux semaines avant le départ.

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside Vi)		
amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 25 µg/0,5 ml	R/	26,02 €

VIVOTIF BERNA (Janssen-Cilag)

Salmonella typhi souche Ty 21a Berna (vivant atténué)		
caps. (gastro-résist.)		
3		20,34 €

12.1.2.9. Vaccin contre le choléra

Ce vaccin contient des vibriens cholériques du sérotype O1 inactivés et la sous-unité B de la toxine cholérique recombinante.

Indications

- Immunisation active contre le *V. cholerae* du sérotype O1 lors de voyages dans des régions où cette maladie est endémique ou épidémique.

Positionnement

- Voir 12.1.
- La place du vaccin est très limitée, et le vaccin ne sera en principe envisagé que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés avec un risque d'épidémie de choléra.
- Le vaccin, administré par voie orale, offre une protection contre *V. cholerae* du sérotype O1, mais la protection n'est que partielle et temporaire; le vaccin ne protège pas contre *V. cholerae* du sérotype O139 ou d'autres espèces de *Vibrio*.
- Le risque de choléra est faible chez la plupart des voyageurs, même en cas de voyage dans des régions où règne une épidémie de choléra (pour les régions à risque, voir www.itg.be). La prévention du choléra, comme celle de la diarrhée du voyageur, repose en premier lieu sur des mesures consistant à se laver les mains avant de manger, à éviter certains aliments et certaines boissons et à désinfecter l'eau potable.

Contre-indications

- Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

Effets indésirables

- Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).
- Rarement de la fièvre.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

Interactions

- Diminution de l'efficacité du vaccin en cas d'association avec la chloroquine.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate.

DUKORAL (Janssen-Cilag)

toxine cholérique sous-unité B (biosynthétique)
Vibrio cholerae sérotype O1 (inactivé)
 susp. 2 x 1 dose R/ 39,38 €

12.1.3. VACCINS COMBINÉS

12.1.3.1. Vaccin contre rougeole-rubéole-oreillons

Ce vaccin combiné est constitué de virus vivants atténués. Les vaccins séparés contre la rougeole (voir 12.1.1.2.), les oreillons (voir 12.1.1.3.) et la rubéole (voir 12.1.1.4.) ne sont plus commercialisés en Belgique.

Indications

- Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole font partie du calendrier vaccinal de base (voir [tableau 12a](#)).
- La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance, certainement chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.
- Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

- Voir vaccin contre la rougeole (12.1.1.2.), contre les oreillons (12.1.1.3.) et contre la rubéole (12.1.1.4.).

Contre-indications

- Voir 12.1.
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).
- Grossesse.

Grossesse et allaitement

- La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (à cause de la rubéole) (voir 12.1.).

Administration et posologie

- Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir [tableau 12a](#).
- Lorsqu'un enfant a été vacciné avant l'âge recommandé de 12 mois, une nouvelle injection doit être effectuée vers l'âge de 12 mois (au moins un mois après la première dose) ainsi qu'une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.
- Lorsque la vaccination est indiquée chez un adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus des oreillons (vivants atténués)
 virus de la rougeole (vivants atténués)
 virus de la rubéole (vivants atténués)
 amp. ser. i.m. - s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.
 (contient des protéines d'œuf de poulet, de la gélatine et de la néomycine)

PRIORIX (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)
 virus de la rougeole (vivants atténués)
 virus de la rubéole (vivants atténués)
 amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
 R/b O 22,04 €
 (contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

12.1.3.2. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle

Ce vaccin combiné est constitué de virus vivants atténués. Les vaccins séparés contre la rougeole (voir 12.1.1.2.), les oreillons (voir 12.1.1.3.) et la rubéole (voir 12.1.1.4.) ne sont plus commercialisés en Belgique. Le vaccin contre la varicelle est discuté en 12.1.1.9.

Positionnement

- Ce vaccin est proposé pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle chez les enfants de 11 mois à 12 ans.
- A l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de vacciner systématiquement contre la varicelle.

Contre-indications

- Voir 12.1.
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).
- **Grossesse.**

Grossesse et allaitement

- **La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débiter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (à cause de la rubéole) (voir 12.1.).**

Administration et posologie

- Le schéma de vaccination consiste en 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines.

PRIORIX TETRA (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)
virus de la rougeole (vivants atténués)
virus de la rubéole (vivants atténués)
virus de la varicelle (vivants atténués)
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

12.1.3.3. Vaccin hépatite A et hépatite B

Ce vaccin combiné est constitué du virus de l'hépatite A inactivé et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

Indications

- Immunisation active contre l'hépatite A et l'hépatite B chez les personnes qui courent un risque tant d'hépatite A que d'hépatite B (voir 12.1.1.6. et 12.1.1.7.).
- Le vaccin est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec

un risque accru d'infection [voir www.fmp.fgov.be].

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 celui de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).
- Ce vaccin combiné n'est pas adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A.

Administration et posologie

- Adultes et enfants: schéma 0-1-6 mois, c.-à-d. deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois. Avant un voyage, une protection optimale ne peut être garantie que si deux doses ont été administrées.
- Chez les enfants de 1 à 15 ans, on utilise la forme pédiatrique.

TWINRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés) 720 U.Elisa
virus de l'hépatite B (antigènes de surface)
(biosynthétique) 20 µg/1 ml
amp. ser. Enfant i.m. 1 x 0,5 ml R/ 41,05 €
amp. ser. i.m. 1 x 1 ml R/ 54,60 €
(contient de l'aluminium, de la levure et de la néomycine)

12.1.3.4. Vaccin diphtérie-tétanos (adulte et enfant > 7 ans)

Ce vaccin combiné est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée et d'anatoxine tétanique inactivée.

Indications

- Primovaccination et vaccination de rappel à partir de l'âge de 7 ans.

Positionnement

- Voir 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
- Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 U anatoxine), comme ce vaccin-ci.
- Contrairement à ce qui est mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), le vaccin diphtérie-tétanos peut être utilisé pour la primovaccination des nourrissons chez qui le vaccin contre la coqueluche est contre-indiqué. Etant donné que ce vaccin contient une quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, la protection peut toutefois être incomplète.

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml b O 8,27 €
 (pour la primovaccination et l'injection de rappel
 à partir de 7 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique et
 tétanique; contient de l'aluminium)

12.1.3.5. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adulte et enfant > 4 ans)

Ce vaccin combiné est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée et du vaccin acellulaire contre la coqueluche.

Indications

– Vaccination de rappel à partir de l'âge de 4 ans.

Positionnement

– Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
 – Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg), comme ce vaccin-ci.

BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/b! O 19,45 €
 (pour l'injection de rappel à partir de 4 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en
 antigènes de Bordetella pertussis; contient de
 l'aluminium)

12.1.3.6. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adulte et enfant > 4 ans)

Ce vaccin combiné est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, du vaccin acellulaire contre la coqueluche et des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Indications

– Vaccination de rappel à partir de l'âge de 4 ans.

Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
 – Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg), comme ce vaccin-ci.

BOOSTRIX POLIO (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
 (pour l'injection de rappel à partir de 4 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en
 antigènes de Bordetella pertussis; contient de
 l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine
 B)

12.1.3.7. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (nourrisson et enfant)

Ce vaccin combiné est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, du vaccin acellulaire contre la coqueluche et des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Indications

– Primovaccination des nourrissons et vaccination de rappel des enfants.

Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
 – Au-delà de l'âge de 12 ans, on utilise d'autres vaccins qui contiennent une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

INFANRIX-IPV (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
 (pour la primovaccination du nourrisson et l'injection
 de rappel chez l'enfant)
 (contient de l'aluminium, de la néomycine et de
 la polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
 (pour la primovaccination du nourrisson et l'injection
 de rappel chez l'enfant)
 (contient de l'aluminium, de la néomycine, de la
 polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.3.8. Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (enfant > 6 ans et adulte)

Ce vaccin combiné est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée et des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Indications

– Vaccination de rappel à partir de l'âge de 6 ans.

Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
 – Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser d'autres vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine), comme ce vaccin-ci.
 – Contrairement à ce qui est mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), le vaccin diphtérie-tétanos-polio peut être utilisé pour la primovaccination du nourrisson chez qui le vaccin contre la coqueluche est contre-indiqué. Etant donné que ce vaccin contient une quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, la protection peut toutefois être incomplète.

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
 (pour l'injection de rappel à partir de 6 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique;
 contient de l'aluminium, de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.3.9. Vaccin hexavalent (nourrisson)

Ce vaccin combiné est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, du vaccin acellulaire contre la coqueluche, d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine, des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

Indications

– Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons.

Positionnement

– Le vaccin hexavalent est prévu pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson contre le tétanos (voir 12.1.2.1.), la diphtérie (voir 12.1.2.2.), la coqueluche (voir 12.1.2.3.), l'Hib (voir 12.1.2.4.), la polio (voir 12.1.1.1.) et l'hépatite B (voir 12.1.1.7.).

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. *Haemophilus influenzae* type b (polysaccharides) (conjugué)
- II. anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 flacon i.m. + amp. ser. i.m. (1 dose + 0,5 ml)
 R/b! O 48,81 €
 (pour la primovaccination et l'injection de rappel chez les nourrissons)
 (contient de l'aluminium, de la levure, de la néomycine et de la polymyxine B)

12.1.3.10. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces produits n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

lysats d'*Haemophilus influenzae*, de *Klebsiella ozaena*, de *Klebsiella pneumoniae*, de *Neisseria catarrhalis*, de pneumocoque, de staphylocoque, de streptocoques
 caps. Adulte
 10 R/ 17,03 €
 30 R/ 34,70 €
 caps. Enfant
 10 R/ 11,47 €
 30 R/ 26,72 €
 Posol. –

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

lysats d'*Haemophilus influenzae*, de *Klebsiella ozaena*, de *Klebsiella pneumoniae*, de *Neisseria catarrhalis*, de pneumocoque, de staphylocoque, de streptocoques
 caps. Adulte R/ 34,70 €
 caps. Enfant R/ 26,72 €
 Posol. –
 (importation parallèle)

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

lysats d'*Haemophilus influenzae*, de *Klebsiella ozaena*, de *Klebsiella pneumoniae*, de *Neisseria catarrhalis*, de pneumocoque, de staphylocoque, de streptocoques
 caps. Adulte R/ 34,70 €
 Posol. –
 (importation parallèle)

URO-VAXOM (Abbott Products)

extrait d'*Escherichia coli*
 caps.
 30 x 6 mg R/ 40,95 €
 90 x 6 mg R/ 84,40 €
 Posol. –

12.2. Immunoglobulines

Ces préparations provenant du plasma contiennent surtout des immunoglobulines IgG, les anticorps les plus réactifs; on y retrouve aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les *immunoglobulines humaines polyvalentes*, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

Les *immunoglobulines humaines spécifiques*, appelées aussi immunoglobulines hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de patients convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

Positionnement

– L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables

– Douleur au site d'injection.
– Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, surtout chez les malades immunodéprimés: rare.

Administration et posologie

– La posologie des immunoglobulines est à adapter en fonction du taux d'anticorps du patient, de l'indication et du poids corporel.
– Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.
– En cas de troubles de la coagulation ou de traitement par des anticoagulants, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.
– Certaines préparations d'immunoglobulines sont administrées en perfusion intraveineuse, en cas d'infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contre-indiquent la voie intramusculaire.

12.2.1. IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES

Positionnement

– Voir 12.2.
– La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec des personnes (potentiellement) atteintes n'est pas une indication des immunoglobulines polyvalentes; la vaccination contre l'hépatite A est indiquée dans ce cas.

Indications

– Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
– Purpura thrombopénique idiopathique.
– Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.
– Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (CIDC): il n'existe qu'une expérience limitée chez les enfants.

Effets indésirables, administration et posologie

– Voir 12.2.

GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulines (plasma humain)
flacon i.m. - s.c.

1 x 1,65 g/10 ml	R/a!O	82,56 €
------------------	-------	---------

HIZENTRA (CSL Behring) ▼

immunoglobulines (plasma humain)
flacon s.c.

1 x 1 g/5 ml	R/a!O	54,36 €
1 x 2 g/10 ml	R/a!O	100,99 €
1 x 4 g/20 ml	R/a!O	192,70 €

KIOVIG (Baxter)

immunoglobulines (plasma humain)
flacon perf.

1 x 1 g/10 ml	U.H.	[45 €]
1 x 2,5 g/25 ml	U.H.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[891 €]
1 x 30 g/300 ml	U.H.	[1337 €]

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

immunoglobulines (plasma humain)
amp. perf.

1 x 1 g/20 ml	U.H.	[44 €]
---------------	------	--------

flacon perf.

1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[107 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[214 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[428 €]

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

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[60 €]
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[120 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[201 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[382 €]
1 x 20 g/400 ml	U.H.	[764 €]

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[113 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[445 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[89 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[891 €]

PRIVIGEN (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 2,5 g/25 ml	U.H.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[891 €]

SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
6 g + 200 ml solv.	U.H.	[251 €]

12.2.2. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE L'HÉPATITE B

Positionnement

- Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact avec l'antigène HBs; le vaccin peut être injecté simultanément en un site distinct.
- Elles sont administrées en même temps que le vaccin contre l'hépatite B (mais en un site distinct), chez les nouveau-nés dont la mère est porteuse de l'antigène HBs, et ce, dans les 12 heures après l'accouchement (voir 12.1.1.7.).
- Ces immunoglobulines sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

Effets indésirables, administration et posologie

– Voir 12.2.

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

immunoglobulines, antihépatite B (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.	[1028 €]

12.2.3. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LE TÉTANOS

Positionnement

– La spécialité Tetabuline S/D® a été retirée du marché en novembre 2012

et il n'existe plus de spécialité à base d'immunoglobulines antitétaniques en Belgique. Elle peut être importée de l'étranger par le pharmacien sur base d'une déclaration du médecin [voir *Folia de septembre 2013*].

- Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaie à risque de tétanos chez les personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse; une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (voir tableau 12b).
- En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.

Effets indésirables, administration et posologie

– Voir 12.2.

12.2.4. IMMUNOGLOBULINES ANTI-D

Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

Positionnement

- Ces immunoglobulines sont utilisées pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez les femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, ou après une fausse couche ou un avortement, et chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.
- La protection lors d'une grossesse ultérieure avec un fœtus Rh positif est presque totale.

Effets indésirables

- Légère réaction locale.
- Fièvre: rare.

Administration et posologie

– L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines, anti-Rh(D) (plasma humain)			
amp. ser. i.m.			
1 x 0,3 mg/1 ml	R/a O		40,97 €

12.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LA RAGE

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique (voir *Annexe 1.*). Pour les vaccins contre la rage, voir 12.1.1.8.

**12.2.6. IMMUNOGLOBULINES
SPÉCIFIQUES ANTICYTO-
MÉGALOVIRUS****Indications**

- Prévention des infections à cytomégalo-
galovirus chez les patients immunodé-
primés, p. ex. après transplantation
d'organe.
- Traitement d'une infection active à
cytomégalo-
galovirus, en association à des
antiviraux.

**Effets indésirables, administration
et posologie**

– Voir 12.2.

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines, anticytomégalo-
galovirus
(plasma humain)

amp. i.v.

1 x 500 U/10 ml U.H. [91 €]

flacon perf.

1 x 2.500 U/50 ml U.H. [456 €]

12.3. Immunomodulateurs

Sont discutés ici:

- les immunosuppresseurs en cas de transplantation
- les médicaments dans des maladies immunitaires chroniques.

12.3.1. IMMUNOSUPPRESSION EN CAS DE TRANSPLANTATION

Sont discutés ici:

- immunoglobulines antilymphocytes
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- acide mycophénolique
- tacrolimus, évérolimus et sirolimus.

Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*) sont aussi utilisés dans le cadre de l'immunosuppression. Beaucoup de substances antitumorales (*voir chapitre 13.*) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie.

Positionnement

– Le but de l'immunosuppression dans la transplantation de tissus ou d'organes est d'empêcher ou de freiner les réactions indésirables de rejet ou les réactions du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*).

– Les immunosuppresseurs peuvent contrecarrer ou empêcher une réaction immunitaire par différents mécanismes.

– Les corticostéroïdes sont utilisés en prophylaxie et dans le traitement du rejet étant donné qu'ils interviennent déjà à un stade précoce de la réponse immunitaire (*voir 5.4.*).

– Les immunoglobulines antilymphocytes et le basiliximab sont produits ou extraits à partir d'une source biologique; ils sont souvent mentionnés sous l'appellation «biologiques». Ils sont généralement considérés comme deuxième choix en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux immunosuppresseurs traditionnels.

– L'azathioprine et la ciclosporine sont aussi utilisées dans des maladies immunitaires chroniques (*voir 12.3.2.*).

Contre-indications

- **Grossesse.**

Effets indésirables

– Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres une diminution de la résistance aux infections ainsi que le développement de

lymphomes et d'autres cancers, en particulier de la peau (*voir auprès de chaque produit*).

Grossesse et allaitement

– **Les immunosuppresseurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse et la période d'allaitement en raison de leurs propriétés cytotoxiques et de leurs propriétés mutagènes, tératogènes et carcinogènes éventuelles.**

– **La grossesse est également déconseillée chez les femmes dont le partenaire est traité par l'azathioprine;** les données sur les autres immunosuppresseurs ne sont pas claires et la prudence reste de rigueur.

12.3.1.1. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

Positionnement

- *Voir 12.3.1.*

Contre-indications

- **Grossesse.**

Effets indésirables

- *Voir 12.3.1.*
- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare), réactions anaphylactoïdes (moins graves mais plus fréquentes).

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*

ATG-FRESENIUS (Fresenius Kabi)

immunoglobulines, antilymphocytes T
(sérum de lapin)
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H. [287 €]

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulines, antilymphocytes T
(sérum de lapin)
flacon perf.
1 x 25 mg + 5 ml solv. U.H. [174 €]

12.3.1.2. Azathioprine

L'azathioprine est un antagoniste des purines, dérivé de la 6-mercaptopurine.

Positionnement

– Voir 12.3.1.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.1.
– Toxicité hématologique (notamment chez les patients présentant une déficience en thiopurine S-méthyltransférase).
– Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

Interactions

– Toxicité hématologique accrue en association à l'allopurinol.
– Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– Le dosage de l'enzyme thiopurine-S-méthyltransférase est conseillé avant de débuter le traitement.
– Un suivi strict de la formule sanguine s'impose.

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	34,84 €
---	-------	---------

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,38 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	24,28 €

IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	26,25 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	16,93 €
azathioprine (sodium) flacon i.v. 1 x 50 mg poudre	U.H.	[7 €]

12.3.1.3. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

Positionnement

– Voir 12.3.1.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.1.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Hypertension.
– Anémie.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthétique) flacon perf. 1 x 20 mg + 5 ml solv. U.H.	[987 €]
---	---------

12.3.1.4. Ciclosporine

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine, et inhibe ainsi l'activation des lymphocytes T.

Positionnement

– Voir 12.3.1.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.1.
– Hypertension.
– Néphrotoxicité.
– Hirsutisme.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

Interactions

– La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).
– 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.

Précautions particulières

– Un contrôle des concentrations, de préférence dans le sang complet, s'impose.
– La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlées.

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps.		
60 x 10 mg	R/a ⊕	30,33 €
50 x 25 mg	R/a ⊕	54,07 €
50 x 50 mg	R/a ⊕	94,45 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	160,71 €
sol. (oral) 50 ml 100 mg/ml	R/a ⊕	127,51 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf. 10 x 250 mg/5 ml	R/a ⊕	82,76 €
--	-------	---------

12.3.1.5. Acide mycophénolique

L'acide mycophénolique est un inhibiteur de l'inosine monophosphate déhydrogénase (IMPDH), une enzyme-clé dans la synthèse de la guanosine.

Positionnement

– Voir 12.3.1.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Leucopénie, anémie.
- Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

CELLCEPT (Roche)

acide mycophénolique, mofétile ester caps.	R/a ⊕	158,95 €
300 x 250 mg		
compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €
flacon perf.		
4 x 500 mg poudre	U.H.	[53 €]
sir.		
175 ml 1 g/5 ml	R/a ⊕	80,52 €

MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

acide mycophénolique, mofétile ester compr.	R/a ⊕	158,95 €
150 x 500 mg		

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)

acide mycophénolique, mofétile ester compr.	R/a ⊕	156,01 €
150 x 500 mg		

MYFENAX (Teva)

acide mycophénolique, mofétile ester caps.	R/a ⊕	158,95 €
300 x 250 mg		
compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

acide mycophénolique (sel sodique) compr. (gastro-résist.)	R/a! ⊕	101,81 €
120 x 180 mg		
120 x 360 mg	R/a! ⊕	200,27 €

12.3.1.6. Tacrolimus, évérolimus et sirolimus

Ces médicaments sont des analogues de la ciclosporine.

Le temsirolimus, qui est utilisé exclusivement en oncologie, est discuté en 13.8.

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- L'évérolimus et le sirolimus sont aussi utilisés, à doses élevées, en oncologie (pour l'évérolimus, voir 13.8.; pour le sirolimus, cette indication ne figure pas

dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

– Le tacrolimus est aussi disponible pour l'application cutanée (voir 15.11.).

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.
- Évérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématologiques et hyperlipidémie.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

Interactions

– Le tacrolimus et le sirolimus sont des substrats du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp), l'évérolimus est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b et tableau 1d dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Un contrôle régulier des concentrations dans le sang complet est indiqué.

Évérolimus

CERTICAN (Novartis Pharma)

évérolimus compr.		
60 x 0,25 mg	R/a ⊙	140,48 €
60 x 0,5 mg	R/a ⊙	271,72 €
60 x 0,75 mg	R/a ⊙	402,93 €

Sirolimus

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus compr.		
100 x 1 mg	R/a ⊙	446,60 €
30 x 2 mg	R/a ⊙	272,36 €
sol. (oral)		
60 ml 1 mg/ml	R/a ⊙	272,36 €

Tacrolimus

ADOPORT (Sandoz)

tacrolimus caps.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	74,75 €
100 x 1 mg	R/a ⊕	119,56 €
100 x 5 mg	R/a ⊕	531,77 €

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus caps. (lib. prolongée)		
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	76,06 €
100 x 1 mg	R/a ⊕	121,75 €
100 x 3 mg	R/a ⊕	337,85 €
100 x 5 mg	R/a ⊕	542,18 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus			
caps.			
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	76,06 €	
100 x 1 mg	R/a ⊖	121,75 €	
100 x 5 mg	R/a ⊖	542,18 €	
amp. perf.			
10 x 5 mg/1 ml	U.H.	[483 €]	

12.3.2. MÉDICAMENTS DES MALADIES IMMUNITAIRES CHRONIQUES

Sont discutés ici :

- abatacept
- bélimumab
- canakinumab
- éculizumab
- fingolimod
- acétate de glatiramère
- inosine pranobex
- interférons
- natalizumab
- inhibiteurs du TNF
- tocilizumab
- ustékinumab
- pիրfénidone.

Les corticostéroïdes (voir 5.4.), le méthotrexate (voir 13.2.1.), le léflunomide (voir 9.2.2.), l'azathioprine (voir 12.3.1.2.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) ont aussi un effet immunosuppresseur et sont parfois utilisés dans les maladies immunitaires chroniques.

Positionnement

- Les maladies immunitaires chroniques comprennent entre autres la sclérose en plaques [voir *Folia de mars* 2009], les maladies inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), les glomérulonéphrites, la polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.), la spondylarthrite ankylosante, le lupus érythémateux et le psoriasis (voir 15.6.).
- Les interférons sont utilisés entre autres dans l'hépatite chronique B et C (voir 11.4.4.).
- Beaucoup d'antitumoraux (voir chapitre 13.) ont un effet immunosuppresseur mais leur effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur usage en dehors de l'oncologie.

Contre-indications

- Grossesse.

Grossesse et allaitement

– Les immunomodulateurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse étant donné leurs propriétés cytotoxiques et peut-être mutagènes, tératogènes et carcinogènes.

Effets indésirables

- Risque accru d'infections.
- Apparition d'affections malignes, entre autres des lymphomes, ne peut être exclue pour aucun immunosuppresseur. Dans la plupart des affections inflammatoires chroniques, un risque accru de cancer, surtout des lymphomes et des cancers de la peau, a toutefois été constaté.

12.3.2.1. Abatacept

L'abatacept inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue ainsi entre autres la production de certaines cytokines.

Indications

- Polyarthrite rhumatoïde sévère chez le patient adulte, après échec d'un traitement classique (comprenant au moins du méthotrexate et un autre inducteur de rémission ou DMARD), toujours en association au méthotrexate (voir 9.2. et 13.2.1.).

Contre-indications

- Grossesse
- Infection active.
- Utilisation en association à un inhibiteur du TNF (augmentation du risque d'infections graves).

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Céphalées, nausées: fréquent.
- Infections pouvant être graves.
- Réactions liées à la perfusion (p. ex. céphalées, vertiges, élévation de la pression artérielle).

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- L'abatacept reste dans l'organisme jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

Précautions particulières

- L'administration de vaccins vivants est déconseillée pendant le traitement par abatacept et jusqu'à 3 mois après l'arrêt d'un traitement.
- Avant l'instauration d'un traitement par l'abatacept, il convient de détecter une tuberculose latente (par anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX-thorax); en présence d'une tuberculose, des tuberculostatiques seront instaurés avant le début du traitement par l'abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthétique)			
amp. ser. s.c.			
4 x 125 mg/1 ml	R/b! ⊖	1059,39 €	
flacon perf.			
1 x 250 mg poudre	U.H.	[368 €]	

12.3.2.2. Bélimumab

Le bélimumab est un anticorps monoclonal humain contre la protéine BLvS (un facteur de survie des lymphocytes B).

Indications

– Lupus érythémateux systémique actif, en présence d'anticorps anti-dsDNA et en cas de réponse insuffisante au traitement standard.

Contre-indications

– **Grossesse.**

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions allergiques parfois graves.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Insomnie.
- Infections.
- Réactions liées à la perfusion.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

BENLYSTA (GSK) ▼

bélimumab			
flacon perf.			
1 x 120 mg poudre	U.H.	[138 €]	
1 x 400 mg poudre	U.H.	[460 €]	

12.3.2.3. Canakinumab

Le canakinumab est un anticorps monoclonal humanisé contre l'interleukine 1 bêta.

Indications

- Syndrome périodique associé à la cryopyrine (*Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome* ou CAPS).
- Arthrite juvénile idiopathique chez les patients âgés de 2 ans et plus qui n'ont pas suffisamment répondu aux AINS et aux corticostéroïdes par voie systémique.
- Arthrite goutteuse (minimum 3 crises dans les 12 mois précédents) chez des adultes chez qui les AINS et la colchicine sont contre-indiqués, non tolérés ou n'apportent pas d'amélioration suffisante et chez qui des cures répétées de corticostéroïdes ne sont pas souhaitables.

Contre-indications

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

ILARIS (Novartis Pharma) ▼

canakinumab (biosynthétique)		
flacon s.c.		
1 x 150 mg poudre	U.H.	[11660 €]

12.3.2.4. Éculizumab

L'éculizumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé (IgG).

Indications

- Hémoglobinurie paroxystique nocturne.
- Syndrome hémolytique et urémique atypique.

Contre-indications

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

SOLIRIS (Alexion)

éculizumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 300 mg/30 ml	U.H.	[4535 €]
(médicament orphelin)		

12.3.2.5. Fingolimod

Positionnement

– Le fingolimod est un immunosuppresseur proposé en monothérapie dans le traitement des formes très actives de «sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions». Le rapport bénéfice-risque du fingolimod dans la sclérose en plaques n'est pas clair [voir *Folia de mars* 2012].

Contre-indications

– **Grossesse.**

Effets indésirables

- Bradycardie (parfois sévère), bloc auriculo-ventriculaire, surtout dans les 6 heures suivant la première administration.
- Oedème maculaire.
- Infections.
- Troubles hépatiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

GILENYA (Novartis Pharma) ▼

fingolimod (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 0,5 mg	U.H.	[1760 €]

12.3.2.6. Acétate de glatiramère

L'acétate de glatiramère est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Positionnement

– «Sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions» afin de réduire la fréquence des poussées; il n'existe pas de preuve quant à un effet sur la durée ou la gravité des poussées, ni sur la progression de la maladie [voir *Folia de mars 2009*].

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
– Réactions locales au site d'injection.
– Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

COPAXONE (Teva)

glatiramère, acétate
amp. ser. s.c.
28 x 20 mg/1 ml R/b! O 854,29 €

12.3.2.7. Inosine pranobex

Positionnement

– L'inosine pranobex stimulerait les réponses immunitaires.

Indications

– Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

– Hyperuricémie.
– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
– Hyperuricémie.
– Nausées, vomissements.
– Réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine, pranobex
compr. (séc.)
40 x 500 mg R/b! O 17,56 €

12.3.2.8. Interférons

Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques.

Positionnement

– Les interférons β -1a et β -1b diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions; un effet sur la progression de l'affection n'a pas été démontrée [voir *Folia de mars 2009*].
– Certains interférons sont aussi utilisés dans le cadre de l'hépatite B et C (voir 11.4.4.).

Indications

– Interférons α -2a et α -2b: affections hématologiques malignes, maladies s'accompagnant de déficience immunitaire et hépatites chroniques actives B ou C.
– Interférons β -1a et β -1b : sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions.
– Peginterférons α -2a et α -2b (en association à la ribavirine): hépatite C chronique active.
– Peginterféron α -2a: hépatite B chronique.
– Interféron γ -1b: granulomatose chronique (pour diminuer le risque d'infections graves).

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
– La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons α ; les effets indésirables des autres interférons semblent comparables.
– Syndrome grippal, fatigue.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Sensibilité accrue aux infections.
– Troubles thyroïdiens.
– Troubles psychiatriques (dépression, agitation).
– Troubles de la coagulation (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

AVONEX (Biogen)

interféron bêta-1a (biosynthétique)
cartouche ser. i.m.
4 x 30 μ g/0,5 ml R/b! O 878,80 €
flacon Bio-Set i.m.
4 x 30 μ g + 1 ml ser. solv.
R/b! O 665,10 €

BETAFERON (Bayer)

interféron bêta-1b (biosynthétique)
flacon s.c.
15 x 250 μ g + 1 ml ser. solv.
R/b! O 726,00 €

EXTAVIA (Novartis Pharma)
 interféron bêta-1b (biosynthétique)
 flacon s.c.
 15 x 300 µg + 1,2 ml ser. solv.
 R/b! O 435,36 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)
 interféron gamma-1b (biosynthétique)
 amp. s.c.
 6 x 100 µg/0,5 ml R/a! O 537,05 €

INTRONA (MSD)
 interféron alfa-2b (biosynthétique)
 cartouche ser. s.c.
 1 x 18 x 10⁶UI/1,2 ml R/a!b! O 95,27 €
 1 x 30 x 10⁶UI/1,2 ml R/a!b! O 170,14 €
 1 x 60 x 10⁶UI/1,2 ml R/a!b! O 319,43 €
 flacon s.c. - perf.
 2 x 25 x 10⁶UI/2,5 ml R/a!b! O 267,75 €

PEGASYS (Roche)
 peginterféron alfa-2a (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 4 x 135 µg/0,5 ml R/b! O 718,47 €
 4 x 180 µg/0,5 ml R/b! O 831,27 €
 cartouche ser. s.c.
 4 x 135 µg/0,5 ml R/b! O 714,92 €
 4 x 180 µg/0,5 ml R/b! O 827,16 €

PEGINTRON (MSD)
 peginterféron alfa-2b (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 1 x 50 µg/0,5 ml R/b! O 101,81 €
 4 x 50 µg/0,5 ml R/b! O 379,43 €
 1 x 80 µg/0,5 ml R/b! O 157,35 €
 4 x 80 µg/0,5 ml R/b! O 601,62 €
 1 x 100 µg/0,5 ml R/b! O 194,36 €
 4 x 100 µg/0,5 ml R/b! O 749,62 €
 1 x 120 µg/0,5 ml R/b! O 231,36 €
 4 x 120 µg/0,5 ml R/b! O 897,64 €
 1 x 150 µg/0,5 ml R/b! O 286,92 €
 4 x 150 µg/0,5 ml R/b! O 1119,87 €
 flacon s.c.
 4 x 80 µg + 0,5 ml solv. R/b! O 601,62 €
 4 x 100 µg + 0,5 ml solv. R/b! O 749,62 €
 4 x 120 µg + 0,5 ml solv. R/b! O 897,64 €
 4 x 150 µg + 0,5 ml solv. R/b! O 1119,87 €

REBIF (Serono)
 interféron bêta-1a (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 12 x 22 µg/0,5 ml R/b! O 718,65 €
 12 x 44 µg/0,5 ml R/b! O 952,21 €
 Rebiject (facultatif)
 cartouche s.c.
 4 x 66 µg/1,5 ml R/b! O 718,65 €
 4 x 132 µg/1,5 ml R/b! O 952,21 €
 Rebismart

ROFERON A (Roche)
 interféron alfa-2a (biosynthétique)
 amp. ser. i.m. - s.c.
 6 x 3 x 10⁶UI/0,5 ml R/a!b! O 109,16 €
 6 x 6 x 10⁶UI/0,5 ml R/a!b! O 200,14 €
 6 x 9 x 10⁶UI/0,5 ml R/a!b! O 295,42 €

12.3.2.9. Natalizumab

Le natalizumab est un anticorps monoclonal humanisé.

Positionnement

– Le natalizumab est proposé en monothérapie dans les formes très actives

de «sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions» [voir *Folia de mars 2009*].

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions liées à la perfusion: vertiges, nausées, urticaire et rigidité (fréquent).
- Infections opportunistes.
- Leucoencéphalite multifocale progressive chez des patients traités préalablement par immunosuppresseurs: rare mais pouvant être fatale.
- Toxicité hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

TY SABRI (Biogen) ▼
 natalizumab (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 300 mg/15 ml U.H. [1641 €]

12.3.2.10. Inhibiteurs du TNF

L'adalimumab, le certolizumab, l'éta-nercept, le golimumab et l'infliximab sont des inhibiteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*), une cytokine impliquée dans les processus inflammatoires. Ils exercent un effet immunomodulateur prononcé.

Positionnement

- Voir 12.3.2.; concernant la polyarthrite rhumatoïde, voir 9.3.; concernant les affections inflammatoires de l'intestin, voir 3.7.; concernant le psoriasis, voir 15.6.
- Les inhibiteurs du TNF ne sont en principe utilisés que dans des affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.), et dans certains cas en association, au méthotrexate p. ex.

Indications

- Adalimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Spondylarthrite axiale sans signes radiographiques de spondylarthrite.
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Arthrite chronique juvénile.
 - Maladie de Crohn.
- Certolizumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.

- Étanercept
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Arthrite chronique juvénile.
 - Traitement de l'arthrite liée à l'enthesite résistante au traitement chez les adolescents à partir de 12 ans.
 - Psoriasis en plaques.
- Golimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
- Infliximab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- **Grossesse (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).**

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions au site d'injection lors d'injections sous-cutanées.
- Réactions cutanées, entre autres prurit et apparition d'un psoriasis.
- Céphalées, vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de la tuberculose [voir *Folia de juin 2002 et septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Suspicion d'un effet cancérigène (lymphomes surtout) [voir *Folia d'août 2007 et janvier 2010*] bien que les données récentes disponibles soient rassurantes. Indépendamment du traitement, un risque accru de cancer, surtout de lymphomes et de cancer de la peau, est toutefois constaté dans certaines maladies inflammatoires chroniques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.
- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire): très rare.

- Infliximab: réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) pendant ou quelques heures après la perfusion (fréquentes dans les premiers mois du traitement ou après réinstauration du traitement). Des réactions d'hypersensibilité tardives (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout après réinstauration du traitement après plusieurs années.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

- Il existe peu de données concernant l'innocuité des inhibiteurs du TNF pendant la grossesse [voir *Folia de juillet 2008*]. Avec certains inhibiteurs du TNF, il existe une expérience - bien qu'encore limitée - avec des résultats rassurants. - En fonction du produit, il est recommandé de poursuivre la contraception pendant quelques semaines à quelques mois après la dernière administration.

Précautions particulières

- Avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF, il convient de rechercher une tuberculose (anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX thorax) et, le cas échéant, de traiter une tuberculose latente par la nicotibine et la pyridoxine pendant 6 mois. En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, celui-ci doit être interrompu [voir *Folia de septembre 2005*].
- Lors d'un traitement par un inhibiteur du TNF, il est déconseillé, comme pour tous les immunosuppresseurs, d'administrer un vaccin à base de bactéries ou de virus vivants atténués. L'administration d'un vaccin vivant est déconseillée pendant les 6 premiers mois chez les nourrissons exposés in utero à un inhibiteur du TNF.
- La prudence s'impose chez les patients qui ont des antécédents d'affection maligne; on préconise souvent 5 ans de rémission complète avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF.

CIMZIA (UCB)

certolizumab (pegol) (biosynthétique) amp. ser. s.c. 2 x 200 mg/1 ml	R/b!O	1041,55 €
---	-------	-----------

ENBREL (Pfizer)

étanercept (biosynthétique) flacon s.c. 4 x 25 mg + 1 ml ser. solv.	R/b!O	563,37 €
amp. ser. s.c. 4 x 25 mg/0,5 ml	R/b!O	563,37 €
4 x 50 mg/1 ml	R/b!O	1117,48 €
cartouche ser. s.c. 4 x 50 mg/1 ml	R/b!O	1117,48 €

HUMIRA (AbbVie)

adalimumab (biosynthétique)			
amp. ser. s.c.			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!O	1058,77 €	
cartouche ser. s.c.			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!O	1058,77 €	
flacon s.c. Pédiatrique			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!O	1084,19 €	

REMICADE (MSD)

infliximab (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 100 mg poudre	U.H.	[555 €]	

SIMPONI (MSD)

golimumab (biosynthétique)			
cartouche ser. s.c. SmartJect			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!O	1184,41 €	
amp. ser. s.c.			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!O	1184,41 €	

12.3.2.11. Tocilizumab

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé contre le récepteur de l'interleukine-6.

Indications

- Polyarthrite rhumatoïde active, modérément sévère à sévère, en cas de réponse insuffisante à au moins deux DMARD classiques (voir 9.2.).
- Arthrite juvénile à partir de l'âge de 2 ans en cas de réponse insuffisante aux AINS et aux corticostéroïdes par voie systémique.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Infections.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques.
- Troubles du profil lipidique (entre autres hypercholestérolémie).
- Réactions liées à la perfusion.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

ROACTEMRA (Roche)

tocilizumab (biosynthétique)			
flacon perf.			
4 x 80 mg/4 ml	U.H.	[592 €]	
4 x 200 mg/10 ml	U.H.	[1481 €]	
4 x 400 mg/20 ml	U.H.	[2962 €]	

12.3.2.12. Ustékinumab

L'ustékinumab est un anticorps monoclonal humain contre une sous-unité des interleukines 12 et 23.

Indications

– Psoriasis en plaques modéré à sévère (voir 15.6.) en cas de réponse insuffisante ou de contre-indication aux autres traitements systémiques.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions allergiques parfois graves.
- Infections.
- Réactions au site d'injection.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

STELARA (Janssen-Cilag)

ustékinumab (biosynthétique)			
amp. ser. s.c.			
1 x 45 mg/0,5 ml	R/b!O	3281,48 €	
1 x 90 mg/1 ml	R/b!O	3717,78 €	

12.3.2.13. Pirféridone

La pirféridone est un immunosuppresseur avec des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires.

Indications

– Fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Éruptions cutanées et réactions de photosensibilisation.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Élévation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

Interactions

– La pirféridone est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

ESBRIET (InterMune) ▼

pirféridone			
caps.			
63 x 267 mg	U.H.	[616 €]	
(médicament orphelin)			

12.4. Allergie

Sont discutés ici:

- les antihistaminiques H₁
- les désensibilisants.

12.4.1. ANTIHISTAMINIQUES H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique. Le pizotifène et l'oxétorone, des antihistaminiques qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent au point 10.9. *Antimigraineux*. Les antihistaminiques à usage local sont repris en 15.3. Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique ou d'un antitussif sont reprises en 4.2.3. Les antihistaminiques H₁ à usage ophtalmique ou nasal sont repris respectivement aux points 16.2.3. et 17.3.2.3.

Positionnement

– Rhino-conjonctivite allergique (rhume des foins) [voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*»]

- Traitement oral: les antihistaminiques H₁ par voie orale sont efficaces sur la plupart des plaintes, mais leur effet sur la congestion nasale est souvent limité. Il n'est pas clairement établi si les antihistaminiques sédatifs sont plus efficaces que les antihistaminiques non sédatifs. Le montélukast (voir 4.1.6.) ne semble pas plus efficace que les antihistaminiques H₁, mais les données sont beaucoup moins nombreuses.

- Traitement nasal: les corticostéroïdes par voie nasale (voir 17.3.2.3.) sont les plus efficaces, tant sur les symptômes de rhinite que sur les symptômes de conjonctivite. Les antihistaminiques par voie nasale (voir 17.3.2.3.) sont aussi efficaces sur les symptômes nasaux que les antihistaminiques par voie orale; ils agissent plus rapidement que les antihistaminiques oraux ou les corticostéroïdes par voie nasale; ils n'ont pas beaucoup d'effet sur les symptômes oculaires. Les vasoconstricteurs par voie nasale (voir 17.3.2.2.) peuvent éventuellement être utilisés au début du traitement pendant une courte durée (5 à 7 jours) afin de diminuer la congestion nasale. Le bromure d'ipratropium par voie nasale diminue la rhinorrhée. Le cromoglicat par voie nasale a une longue

période de latence et doit être administré fréquemment.

- Traitement ophtalmique: l'administration oculaire d'antiallergiques (voir 16.2.3.) peut être envisagée lorsque des symptômes de conjonctivite restent gênants malgré les autres traitements. L'utilisation de corticostéroïdes à usage ophtalmique (voir 16.2.1.) doit être aussi limitée que possible et la durée du traitement la plus courte possible. L'usage ophtalmique d'AINS (voir 16.2.2.) dans la conjonctivite allergique est peu étayé.

- Une désensibilisation aux pollens de graminées par voie sublinguale (voir 12.4.2.) est utilisée en prophylaxie de la rhinite allergique; elle a un effet favorable sur les symptômes de rhinite et de conjonctivite, mais son bénéfice est très limité.

– Indications étayées des antihistaminiques H₁

- Traitement symptomatique de la rhinite allergique, de l'urticaire, et de réactions allergiques ou pseudo-allergiques à des médicaments, de la nourriture ou d'autres substances.

- Mal des transports, certaines pathologies du labyrinthe, et comme antiémétique (voir 3.4.2.): entre autres prométhazine, dimenhydrinate et méclozine.

- Dystonies aiguës provoquées par des antipsychotiques ou apparentés tels le métoclopramide (voir 10.2. et Folia d'août 2000): prométhazine par voie intramusculaire.

- Réactions allergiques généralisées telles qu'un choc anaphylactique: l'administration d'antihistaminiques n'a qu'un rôle limité et l'administration d'adrénaline et de corticostéroïdes est beaucoup plus importante (voir Intro. 7.3.).

– Indications non ou insuffisamment étayées des antihistaminiques H₁

- Prurit dû à d'autres affections qu'un urticaire.

- Rhinite non allergique, asthme bronchique et BPCO ne répondent pas aux antihistaminiques ni au kétotifène.

- Toux: l'usage d'antihistaminiques comme antitussifs n'est pas justifié.

- Insomnie (diphénhydramine, hydroxy-zine): à déconseiller en raison du rapport bénéfique/risque défavorable.
- Les associations d'un antihistaminique H₁ à un sympathicomimétique, un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.
- L'application d'antihistaminiques sur la peau est déconseillée en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

Contre-indications

- Pour les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques (voir rubrique «Effets indésirables»): celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

- Sédation: variable selon les produits, et selon les individus et l'âge; à la posologie préconisée, la bilastine, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et la desloratadine) ont peu de propriétés sédatives.
- Effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.): surtout marqués avec la chlorphénamine, la dexchlorphéniramine, la diphénhydramine, le dimenhydrat, l'hydroxyzine, la méclozine et la prométhazine; dans une moindre mesure avec l'alimémazine, la cétirizine, la fexofénadine, la loratadine.
- Leucopénie et agranulocytose: rare.
- Un allongement de l'intervalle QT a surtout été constaté avec la terféfadine et l'astémizole qui ne sont plus disponibles. Pour les antihistaminiques H₁ introduits plus récemment tels que la bilastine, l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine, les données sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

- Au sujet des nausées et vomissements pendant la grossesse, voir *Folia de mars 2012*.
- En cas d'administration en fin de grossesse, de la sédation et de l'excitation peuvent survenir chez le nouveau-né.

Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool par les antihistaminiques H₁ sédatifs.
- La fexofénadine est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- La chlorphénamine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

- La diphénhydramine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions(voir tableau Ib dans l'Introduction).
- L'association des antihistaminiques actuellement disponibles à des médicaments qui allongent l'intervalle QT ne semble pas poser de problème.

Précautions particulières

- Comme c'est le cas pour tous les médicaments à effet sédatif, la prudence s'impose chez les nourrissons et chez les personnes âgées. Les antihistaminiques H₁ du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) pourraient avoir un rôle dans le syndrome de la mort subite du nourrisson.
- L'administration (accidentelle) par voie intraveineuse ou sous-cutanée de prométhazine doit être évitée vu le risque de nécrose et de spasmes artériels.

Alimémazine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en plusieurs prises

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimémazine (tartrate) compr. (séc.) 50 x 10 mg		2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml	R/	3,16 €
(1 ml = 40 gttes = 40 mg)		

Bilastine

Posol. 20 mg p.j. en 1 prise

BELLOZAL (Menarini)

bilastine compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ cs ○	11,49 €
50 x 20 mg	R/ cs ○	15,65 €

ILEXEL (Menarini)

bilastine compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ cs ○	11,49 €
50 x 20 mg	R/ cs ○	15,65 €

Cétirizine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,75 €
50 x 10 mg	cs ⊖	14,17 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,58 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,77 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,77 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,55 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,21 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,02 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊖	7,75 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	7,65 €
40 x 10 mg	cs ⊖	10,34 €

CETISANDOZ (Sandoz)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,66 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,51 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,55 €
sol. (oral)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,75 €

HISTIMED (3DDD)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊖	11,59 €

HYPERPOLL (Neocare)

cétirizine, dichlorhydrate compr. à sucer (séc.)		
28 x 10 mg		13,00 €

REACTINE (McNeil)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
21 x 10 mg		10,90 €

ZYRTEC (Impexco)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	10,17 €
40 x 10 mg	cs ⊖	14,17 €
(importation parallèle)		

ZYRTEC (PI-Pharma)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
40 x 10 mg	cs ⊖	14,49 €
(importation parallèle)		

ZYRTEC (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊖	10,41 €
40 x 10 mg	cs ⊖	14,49 €
gttes		
20 ml 10 mg/ml	R/cs ⊖	10,41 €
(1 ml = 20 gttes = 10 mg)		
sol. (oral)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	10,41 €

Chlorphénamine

Posol. 4 à 16 mg p.j. en plusieurs prises

KELARGINE (Kela)

chlorphénamine, maléate compr. (séc.)		
30 x 4 mg		5,45 €

Desloratadine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

AERIUS (MSD)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	14,14 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	19,21 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	23,55 €
compr. (orodisp.)		
12 x 2,5 mg	R/	6,17 €
30 x 2,5 mg	R/	13,88 €
12 x 5 mg	R/	8,72 €
30 x 5 mg	R/	19,84 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	9,78 €

DES LorATADINE APOTEX (Apotex)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,60 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,72 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	17,70 €

DES LorATADINE EG (Eurogenerics)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,73 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,88 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	18,80 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,12 €

DES LorATADINE TEVA (Teva)

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,41 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,77 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	17,57 €
compr. (orodisp.)		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,79 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,72 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	18,91 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,07 €
(énantiomère actif de la loratadine)		

DES LorATADINE SANDOZ (Sandoz)

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,93 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,72 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,87 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	18,92 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,09 €

Dexchlorphéniramine

La spécialité Polaramine® a été retirée du marché en septembre 2013.

Diphenhydramine

Posol.
- insomnie: *Posol.* –
- autres indications: 100 à 150 mg p.j.
en 3 prises ou plus

NUSTASIUM (Labima)

diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 50 mg		10,08 €

R CALM (Labima)

diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg	9,16 €
--	--------

Diménhydrinate

Posol. 40 à 80 mg, max. 5 x p.j.

R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)

diménhydrinate compr. (séc.) 24 x 50 mg	9,39 €
---	--------

Dimétindène

Posol. 3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (Novartis CH)

dimétindène, maléate compr. 20 x 1 mg	3,15 €
gttes 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)	3,98 €

Ébastine

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

EBASTINE TEVA (Teva)

ébastine compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/ cs ⊖	14,00 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	23,62 €
10 x 20 mg	R/	7,63 €
30 x 20 mg	R/ cs ⊖	15,93 €
100 x 20 mg	R/ cs ⊖	40,62 €
compr. (orodisp.)		
50 x 10 mg	R/ cs ⊖	12,50 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	17,32 €
10 x 20 mg	R/ cs ⊖	6,64 €
30 x 20 mg	R/ cs ⊖	10,76 €
50 x 20 mg	R/ cs ⊖	14,99 €
100 x 20 mg	R/ cs ⊖	21,34 €

ESTIVAN (Almirall)

ébastine compr.		
40 x 10 mg	R/ cs <u>Q</u>	14,74 €
20 x 20 mg	R/ cs <u>Q</u>	14,74 €
compr. Lyo (orodisp.)		
30 x 20 mg	R/ cs <u>Q</u>	16,56 €
sol. (oral)		
120 ml 5 mg/5 ml	R/	7,44 €

Fexofénadine

Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 prise

ALLEGGRATAB (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate compr. 20 x 120 mg	cs <u>O</u>	11,19 €
---	-------------	---------

TELFAS (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate compr. 20 x 180 mg	R/	14,77 €
---	----	---------

Hydroxyzine**ATARAX (UCB)**

hydroxyzine, dichlorhydrate compr. (séc.) 50 x 25 mg	R/	7,52 €
--	----	--------

Kétotifène

Posol. asthme: *Posol* –

KETOTIFEN TEVA (Teva)

kétotifène (hydrogénofumarate) sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	7,97 €
--	----	--------

ZADITEN (MPCA)

kétotifène (hydrogénofumarate) caps. 50 x 1 mg	R/	11,70 €
compr. Retard (lib. prolongée) 28 x 2 mg	R/	19,70 €
sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	13,70 €

Lévocétirizine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr. 20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,14 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,28 €

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr. 10 x 5 mg		4,98 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,11 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,18 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,63 €

LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr. 20 x 5 mg	R/ cs ⊖	7,72 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,63 €

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr. 30 x 5 mg	cs ⊖	10,58 €
90 x 5 mg	cs ⊖	21,35 €

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr. 10 x 5 mg	R/	3,00 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,09 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,16 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,63 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr. 10 x 5 mg	R/	4,83 €
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,14 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,16 €
60 x 5 mg	R/ cs ⊖	14,47 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,55 €

XYZALL (UCB)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.			
20 x 5 mg	R/cs	○	8,60 €
40 x 5 mg	R/cs	○	11,43 €
gttes			
20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 5 mg)	R/		11,90 €
sol. (oral)			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/		11,90 €

Loratadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CLARITINE (MSD)

loratadine compr. (séc.)			
7 x 10 mg			5,50 €
21 x 10 mg	cs	○	10,83 €
sir.			
100 ml 5 mg/5 ml	R/		8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (séc.)			
7 x 10 mg			4,07 €
21 x 10 mg	cs	⊖	7,67 €
50 x 10 mg	cs	⊖	11,07 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine compr. (séc.)			
30 x 10 mg	cs	⊖	8,87 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (séc.)			
7 x 10 mg			4,07 €
30 x 10 mg	cs	⊖	8,90 €
100 x 10 mg	cs	⊖	22,61 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (séc.)			
50 x 10 mg	cs	⊖	8,79 €

RUPTON (SMB)

loratadine compr.			
10 x 10 mg			4,15 €
100 x 10 mg	cs	⊖	15,17 €

Méclozine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.)			
50 x 25 mg			10,40 €

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.)			
25 x 25 mg			6,20 €

Mizolastine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (lib. prolongée, séc.)			
20 x 10 mg	R/cs	○	10,50 €

Prométhazine**PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

prométhazine (chlorhydrate) amp. i.m.			
5 x 50 mg/2 ml	c	○	5,80 €

Rupatadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

RUPATALL (Takeda)

rupatadine (fumarate) compr.			
30 x 10 mg	R/cs	○	16,29 €
50 x 10 mg	R/cs	○	22,25 €
100 x 10 mg	R/cs	○	34,72 €
sol. (oral)			
120 ml 5 mg/5 ml	R/		9,67 €

12.4.2. DÉSENSIBILISANTS**Positionnement**

– Une désensibilisation est possible pour certains allergènes. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes inhalés et celle aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons).

– Les préparations administrées par voie sous-cutanée pour la désensibilisation à des allergènes inhalés sont composées individuellement pour chaque patient. Leur succès n'est pas toujours prévisible.

– La désensibilisation par voie sublinguale par des extraits allergéniques de pollens de graminées en prévention de la rhinite allergique, exerce un effet très limité (voir 12.4.1.).

– La désensibilisation par des venins d'abeille, de guêpe ou de bourdon ne se justifie que lorsque l'anamnèse indique une réaction anaphylactique et après confirmation d'une hypersensibilité à une espèce spécifique d'hyménoptères, p. ex. par détermination d'une IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%) et peut souvent sauver la vie.

Effets indésirables

– En injection: réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

– Par voie sublinguale: réactions locales fréquentes (prurit, tuméfaction buccale); des réactions anaphylactiques ne peuvent être exclues.

Précautions particulières

– En raison des risques d'anaphylaxie, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et le matériel de réanimation doit être à disposition.

<i>ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)</i>			<i>PHARMALGEN BEE (ALK)</i>		
venin d'abeille			venin d'abeille		
flacon s.c. - i.derm.			flacon s.c. - i.derm.	R/c O	93,91 €
5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €	4 x 0,12 mg + solv.		
<i>ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)</i>			<i>PHARMALGEN WASP (ALK)</i>		
venin de guêpe			venin de guêpe		
flacon s.c. - i.derm.			flacon s.c. - i.derm.	R/c O	113,36 €
5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €	4 x 0,12 mg + solv.		
<i>GRAZAX (ALK)</i>					
extrait allergénique de 1 graminée					
lyophilisat (oral)					
30 x 75.000 SQ-T	R/	92,88 €			
<i>ORALAIR (Stallergenes)</i>					
extrait allergénique de 5 graminées					
compr. (subling.)					
30 x 300 IR	R/	92,80 €			
90 x 300 IR	R/	258,01 €			
I. extrait allergénique de 5 graminées 100 IR					
II. extrait allergénique de 5 graminées 300 IR					
compr. (subling.)					
31 (3+28)	R/	92,80 €			

13. Médicaments antitumoraux

- 13.1. Agents alkylants
- 13.2. Antimétabolites
- 13.3. Antibiotiques antitumoraux
- 13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase
- 13.5. Inhibiteurs des microtubules
- 13.6. Anticorps monoclonaux et médicaments biologiques
- 13.7. Inhibiteurs de protéines kinases
- 13.8. Antitumoraux divers
- 13.9. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux

Les hormones et antihormones utilisées dans les affections malignes sont décrites au point 5.3. *Hormones sexuelles*, les interférons au point 12.3. *Immunomodulateurs*. Les érythropoïétines, qui sont utilisées entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, sont discutées au point 2.3.1. *Médicaments de l'anémie*. Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés dans la neutropénie consécutive à une chimiothérapie sont discutés au point 2.3.3. *Médicaments de la neutropénie*.

L'usage des médicaments antitumoraux relève de la compétence d'un spécialiste. Les indications précises, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

Effets indésirables

Certains effets indésirables sont liés à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide, p. ex. au niveau de la moelle osseuse ou de la muqueuse digestive. D'autres effets indésirables sont propres à certains médicaments ou certaines classes de médicaments, p. ex. cardiotoxicité des anthracyclines, toxicité pulmonaire de la bléomycine, toxicité rénale du cisplatine.

Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Irritation au site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression médullaire avec neutropénie (risque d'infections graves), anémie, thrombopénie (risque de saignements).
- Fatigue, parfois longtemps après l'arrêt du traitement.
- Atteinte cutanée et des muqueuses, alopecie, mucite.
- Hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale) par destruction massive des cellules néoplasiques.
- Toxicité organique spécifique (au niveau du coeur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules, ...).
- Affections malignes secondaires, p. ex. hématologiques.

Les principaux effets indésirables de certains médicaments ou de certaines classes de médicaments sont mentionnés au niveau des médicaments ou des classes en question. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Grossesse

- **Pour beaucoup d'antitumoraux, il existe des suspicions ou des preuves (p. ex. avec les antimétabolites, la trétinoïne, le lénalidomide, le thalidomide) d'un risque pour l'embryon et le fœtus (effets mutagènes et tératogènes, toxicité embryonnaire).**
- Chez les femmes en âge de procréer, une contraception est conseillée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement. Dans certains cancers diagnostiqués en cours de grossesse, des cytostatiques peuvent être administrés sous contrôle strict pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse.
- Une contraception est également nécessaire lorsque le partenaire est traité par des antitumoraux.

Interactions

- Les interactions avec les antitumoraux ont souvent des répercussions cliniques, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite de ces médicaments, avec risque de perte d'efficacité ou d'augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, la prudence s'impose lors de l'utilisation de n'importe quel médicament. L'association de médicaments toxiques vis-à-vis du même organe (p. ex. la moelle osseuse, les reins) augmente le risque de toxicité.
- Renforcement ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K (voir tableau 2a au point 2.1.2.2.) ou de certains antiépileptiques par certains antitumoraux. Par ailleurs, diminution de l'effet de certains antitumoraux par certains antiépileptiques.
- Les interactions importantes d'un produit ou d'une classe sont mentionnées au niveau du produit ou de la classe en question.

Précautions particulières

- Des contrôles réguliers de l'hémogramme et de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.
- Pour certaines chimiothérapies, une hydratation adéquate est indispensable pour limiter la néphrotoxicité.
- Diminution de l'absorption de nombreux médicaments, en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.
- Pour certains médicaments à usage oral (p. ex. capécitabine, sunitinib, tégafur, témozolomide, topotécan), des intervalles libres sont prévus pour éviter une toxicité grave.
- Lors de la manipulation des antitumoraux (p. ex. préparation des perfusions), il convient de respecter certaines mesures de précaution, certainement dans l'éventualité d'une grossesse.

13.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupes alkyles hautement réactifs qui se lient à certains composants cellulaires et en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

13.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

Positionnement

- Ces médicaments sont utilisés dans diverses tumeurs solides et hémopathies malignes.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Fibrose pulmonaire.
- Cyclophosphamide et ifosfamide: aussi cystite hémorragique avec comme antidote le mesna (voir 13.9.).
- Melphalan: aussi réactions d'hyper-sensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

- Le cyclophosphamide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

ALKERAN (Aspen)

melphalan compr.			
25 x 2 mg	R/a O		10,35 €
flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O		12,90 €

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon perf.			
8 x 60 mg/10 ml	U.H.		[2362 €]

ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide compr.			
50 x 50 mg	R/a O		17,56 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf.			
5 x 500 mg poudre	R/a O		37,05 €
1 x 1 g poudre	R/a O		17,76 €

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.		[27 €]

LEUKERAN (Aspen)

chlorambucil compr.			
50 x 2 mg	R/a O		9,77 €

MYLERAN (Aspen)

busulfan compr.			
100 x 2 mg	R/a O		14,84 €

13.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée

Positionnement

- Ce médicament est utilisé dans le mélanome malin métastasé.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Fibrose pulmonaire.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

MUPHORAN (Servier)

fotémustine flacon perf. 1 x 200 mg + 4 ml solv.	U.H.	[442 €]
--	------	---------

13.1.3. Dérivés du platine**Positionnement**

- Le carboplatine est utilisé entre autres dans les tumeurs de la tête et du cou, et dans les carcinomes ovariens et pulmonaires.
- Le cisplatine a les mêmes indications que le carboplatine, il est aussi utilisé entre autres dans le carcinome gastrique, le carcinome vésical, le carcinome mammaire et le carcinome testiculaire.
- L'oxaliplatine est utilisé en association avec le 5- fluorouracil et l'acide folinique dans le carcinome colorectal.

Effets indésirables

- Voir 13.
- 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). Cet effet indésirable apparaît surtout en cas de température ambiante basse ou de contact avec des objets froids.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

- Voir 13.

Carboplatine*CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[19 €]
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	61,63 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	154,89 €
1 x 600 mg/60 ml	U.H.	[189 €]

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - perf.		
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	62,64 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	148,58 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	194,80 €

CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)

carboplatine flacon perf.		
5 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	111,38 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	64,88 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	159,39 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	342,87 €

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	28,52 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	64,88 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	160,41 €

CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	27,30 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	61,63 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	154,89 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	203,41 €

Cisplatine*CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

cisplatine flacon perf.		
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[28 €]
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[49 €]

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[27 €]
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[48 €]

CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)

cisplatine flacon perf.		
5 x 10 mg/10 ml	U.H.	[32 €]
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[28 €]

CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine flacon perf.		
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[27 €]
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[48 €]

Oxaliplatine*ELOXATIN (Sanofi-Aventis)*

oxaliplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[48 €]
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[96 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[192 €]

OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

oxaliplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[48 €]
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[96 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[192 €]

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[86 €]
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[172 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[344 €]

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine		
flacon perf.		
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[86 €]
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[172 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[344 €]

13.1.4. Autres agents alkylants**Positionnement**

– La bendamustine est utilisée dans la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome non hodgkinien et le myélome multiple.

– La dacarbazine est utilisée entre autres dans le mélanome métastaté, les sarcomes et la maladie de Hodgkin.

– L'estramustine, une association d'estradiol et de normustine, est utilisée sans beaucoup de preuves dans le carcinome prostatique métastaté.

– Le témozolomide est utilisé dans le glioblastome et l'astrocytome anaplasique.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Fibrose pulmonaire.
- Estramustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).
- Témzolomide: aussi photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Bendamustine**LEVACT (Mundipharma)**

bendamustine, chlorhydrate		
flacon perf.		
5 x 25 mg poudre	U.H.	[364 €]
5 x 100 mg poudre	U.H.	[1457 €]

Dacarbazine**DACARBAZINE MEDAC (Teva)**

dacarbazine (citrate)		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg poudre	U.H.	[20 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[40 €]

Estramustine**ESTRACYT (Pfizer)**

estramustine, phosphate		
caps.		
100 x 140 mg	R/a O	130,62 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a O	77,01 €

Témzolomide**TEMODAL (MSD)**

témzolomide		
caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[13 €]
5 x 20 mg	U.H.	[49 €]
5 x 100 mg	U.H.	[218 €]
5 x 140 mg	U.H.	[301 €]
5 x 180 mg	U.H.	[381 €]
5 x 250 mg	U.H.	[515 €]
flacon perf.		
1 x 100 mg poudre	U.H.	[299 €]

TEMOMEDAC (Lamepro)

témzolomide		
caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[15 €]
5 x 20 mg	U.H.	[58 €]
5 x 100 mg	U.H.	[261 €]
5 x 140 mg	U.H.	[359 €]
5 x 180 mg	U.H.	[455 €]
5 x 250 mg	U.H.	[615 €]

TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)

témzolomide		
caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[15 €]
5 x 20 mg	U.H.	[58 €]
5 x 100 mg	U.H.	[261 €]
5 x 250 mg	U.H.	[615 €]

TEMOZOLOMIDE MYLAN (Mylan)

témzolomide		
caps.		
20 x 5 mg	U.H.	[52 €]
20 x 20 mg	U.H.	[194 €]
5 x 100 mg	U.H.	[218 €]
5 x 250 mg	U.H.	[515 €]

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

témzolomide		
caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[15 €]
5 x 20 mg	U.H.	[57 €]
5 x 100 mg	U.H.	[255 €]
5 x 180 mg	U.H.	[460 €]
5 x 250 mg	U.H.	[602 €]

13.2. ANTIMÉTABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

13.2.1. Méthotrexate**Positionnement**

– Le méthotrexate, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral dans diverses affections malignes, et est également indiqué à faibles doses dans des cas graves d'affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), de polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.) et de psoriasis (voir 15.6.).

Effets indésirables

- Voir 13.
- Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

– L'administration de faibles doses de méthotrexate, comme c'est le cas dans la polyarthrite rhumatoïde, occasionne moins d'effets indésirables par rapport à son utilisation en oncologie. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la durée du traitement est cependant beaucoup plus longue, ce qui peut donner lieu à des effets indésirables parfois graves et à des interactions.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement. Une méthode de contraception efficace est recommandée pendant toute la durée du traitement et les mois qui suivent la fin du traitement (jusqu'à 3 mois après le traitement chez l'homme, pendant au moins un cycle ovulatoire après le traitement chez la femme).

Interactions

– Augmentation de la toxicité du méthotrexate par le triméthoprime (et le co-trimoxazole), les AINS et certains inhibiteurs de la pompe à protons.

Précautions particulières

– Dans le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde, on administre une seule dose par semaine; il convient de bien insister sur ce point [voir *Folia de décembre 2006*].

– Des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.

– Afin de contrecarrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique (*rescue*, voir 14.2.8.).

– Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et dans le psoriasis grave, on utilise de l'acide folique (voir 9.2. et 14.2.7.) pour limiter la toxicité.

– En cas d'administration intrathécale, il faut utiliser la solution sans conservateurs.

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate		
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal		
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	6,33 €
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	22,04 €
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[8 €]
flacon perf.		
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	[49 €]
1 x 1 g/40 ml	U.H.	[88 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[380 €]

LEDERTREXATE (Pfizer)

méthotrexate (disodium)		
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/a ⊖	7,95 €
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	7,00 €
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	25,16 €
flacon Concentrate i.m. - i.v. - perf. - i.artér.		
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[88 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[397 €]

METHOTREXATE SANDOZ (Sandoz)

méthotrexate		
flacon perf.		
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[412 €]

METOJECT (Lamepro)

méthotrexate (disodium)		
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	74,43 €
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	84,69 €
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	100,27 €

13.2.2. Analogues des purines

Positionnement

– Les analogues des purines sont utilisés dans le traitement de la leucémie.
– Nélarabine: aussi dans la maladie de Hodgkin.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Anémie mégalo-blastique et autre 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.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Mercaptopurine: inhibition de son métabolisme par l'allopurinol (les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart de la dose); diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Cladribine

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine		
amp. perf.		
7 x 10 mg/10 ml	U.H.	[2290 €]

<i>LITAK (Lipomed)</i>		
cladribine flacon s.c. 1 x 10 mg/5 ml (médicament orphelin)	U.H.	[343 €]

Clofarabine

<i>EVOLTRA (Genzyme) ▼</i>		
clofarabine flacon perf. 1 x 20 mg/20 ml (médicament orphelin)	U.H.	[1776 €]

Fludarabine

<i>FLUDARA (Genzyme)</i>		
fludarabine, phosphate flacon i.v. 5 x 50 mg poudre	U.H.	[112 €]

<i>FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)</i>		
fludarabine, phosphate flacon i.v. - perf. 1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[28 €]

<i>FLUDARABINE TEVA (Teva)</i>		
fludarabine, phosphate flacon i.v. - perf. 1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[28 €]

Mercaptopurine

<i>PURI-NETHOL (Aspen)</i>		
mercaptopurine compr. (séc.) 25 x 50 mg	R/a O	13,53 €

Nélarabine

<i>ATRIANCE (GSK) ▼</i>		
nélarabine flacon perf. 6 x 250 mg/50 ml (médicament orphelin)	U.H.	[2105 €]

Tioguanine

<i>LANVIS (Aspen)</i>		
tioguanine compr. (séc.) 25 x 40 mg	R/a O	25,71 €

13.2.3. Analogues des pyrimidines

Positionnement

- L'azacitidine est utilisée dans les leucémies.
- La capécitabine, une prodrogue du fluorouracil, est utilisée dans le cancer colorectal, le cancer gastrique et le cancer du sein.
- La cytarabine est utilisée dans les leucémies et dans la maladie de Hodgkin.
- La décitabine est utilisée dans la leucémie myéloïde aiguë chez l'adulte.
- Le fluorouracil est utilisé p. ex. dans le cancer colorectal, les tumeurs de

la tête et du cou, le cancer du sein et certaines tumeurs gastro-intestinales. Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (voir 15.12.).

– La gemcitabine est utilisée dans le cancer pulmonaire non à petites cellules, le cancer pancréatique, le cancer ovarien et le cancer vésical.

– L'association de tégafur, de giméracil et d'otéracil est utilisée dans le cancer gastrique. Le tégafur est une prodrogue du fluorouracil; le giméracil est ajouté pour inhiber le métabolisme du fluorouracil, et l'otéracil pour en diminuer les effets indésirables.

Contre-indications

– **Utilisation concomitante de brivudine** (voir rubrique «Interactions»).

Effets indésirables

- Voir 13.
- Anémie mégaloblastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
- Azacitidine et décitabine: aussi réactions au site d'injection.
- Capécitabine: aussi syndrome main-pied, œdème, diarrhée.
- Cytarabine: aussi vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale, éruptions cutanées, conjonctivite.
- Fluorouracil et prodrogues (capécitabine et tégafur): aussi stomatite, diarrhée, cardiotoxicité, ataxie cérébelleuse, éruptions cutanées, syndrome main-pied, irritation oculaire, œdèmes. Environ 5 à 8% de la population présente une déficience en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), pouvant être à l'origine d'une toxicité fatale lors de l'utilisation de ces médicaments.
- Gemcitabine: aussi syndrome hémolytique-urémique, œdème, cardiotoxicité, syndrome grippal, pneumopathie interstitielle.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.
- **Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Fluorouracil et prodrogues (capécitabine, tégafur): renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Capécitabine, fluorouracil et tégafur: renforcement de la toxicité par l'asso-

ciation d'acide folinique ou d'acide folique.

– Augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine, pouvant aller jusqu'à des réactions fatales en cas d'association à la brivudine. Un intervalle d'au moins 4 semaines doit être respecté.

Azacitidine

VIDAZA (Celgene)

azacitidine flacon s.c. 1 x 100 mg poudre (médicament orphelin)	U.H.	[338 €]
--	------	---------

Capécitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	50,82 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	291,08 €

CAPECITABINE ACTAVIS (Actavis)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	50,82 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	291,08 €

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	50,82 €
120 x 150 mg	R/a! ⊕	94,17 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	291,08 €

CAPECITABINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	50,82 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	291,08 €

CAPECITABINE TEVA (Teva)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	50,82 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	291,08 €

CAPECITABIN SANDOZ (Sandoz)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	44,42 €
180 x 500 mg	R/a! ⊕	370,71 €

XELODA (Roche)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊙	70,65 €
120 x 500 mg	R/a! ⊙	417,68 €

Cytarabine

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - perf. - i.thécal - s.c. 1 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	15,58 €
1 x 2 g/20 ml	R/a ⊕	30,71 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c. 1 x 100 mg/5 ml	R/a ⊕	6,78 €
1 x 500 mg/25 ml	R/a ⊕	13,63 €
flacon Cytosafe i.v. - perf. 1 x 1 g/10 ml	U.H.	[14 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[25 €]

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine flacon i.thécal 1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[1710 €]
---	------	----------

Décitabine

DACOGEN (Janssen-Cilag) ▼

décitabine flacon perf. 1 x 50 mg poudre (médicament orphelin)	U.H.	[1178 €]
---	------	----------

Fluorouracil

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

fluorouracil flacon i.v. - perf. - i.artér. 1 x 500 mg/10 ml	U.H.	[2 €]
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[3 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[17 €]

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil flacon i.v. - perf. - i.artér. 1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,46 €
1 x 5 g/100 ml	R/a ⊕	25,03 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - perf. 1 x 500 mg/10 ml	R/a ⊕	6,70 €
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,55 €

Gemcitabine

GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf. 1 x 200 mg poudre	U.H.	[10 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[46 €]
1 x 200 mg/2 ml	U.H.	[10 €]
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[46 €]
1 x 1,5 g/15 ml	U.H.	[70 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[93 €]

GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf. 1 x 200 mg poudre	U.H.	[9 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[44 €]
1 x 2 g poudre	U.H.	[87 €]

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf. 1 x 200 mg/5,26 ml	U.H.	[11 €]
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[50 €]
1 x 1,5 g/39,5 ml	U.H.	[75 €]
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[100 €]

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

gemcitabine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 200 mg poudre	U.H.	[10 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[46 €]
1 x 2 g poudre	U.H.	[93 €]

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 200 mg poudre	U.H.	[10 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[46 €]
1 x 2 g poudre	U.H.	[91 €]
1 x 200 mg/5,3 ml	U.H.	[10 €]
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[46 €]
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[91 €]

GEMCITABINE TEVA (Teva)

gemcitabine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 200 mg/5 ml	U.H.	[10 €]
1 x 1 g/25 ml	U.H.	[46 €]
1 x 2 g/50 ml	U.H.	[93 €]

GEMCITABINE VIANEX (Eurocept)

gemcitabine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 200 mg poudre	U.H.	[10 €]
1 x 1 g poudre	U.H.	[46 €]

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 200 mg/20 ml	U.H.	[10 €]
5 x 200 mg/5 ml	U.H.	[50 €]
1 x 1 g/25 ml	U.H.	[46 €]
1 x 1 g/100 ml	U.H.	[46 €]
1 x 2 g/50 ml	U.H.	[93 €]

Associations**TEYSUNO (Nordic Pharma) ▼**

tégafur 15 mg		
giméracil 4,35 mg		
otéracil (potassium) 11,8 mg		
caps. 126	R/a! O	393,78 €
tégafur 20 mg		
giméracil 5,8 mg		
otéracil (potassium) 15,8 mg		
caps. 84	R/a! O	351,06 €

13.2.4. Autres antimétabolites**Positionnement**

- L'hydroxycarbamide est utilisé entre autres dans le mélanome métastaté et les leucémies.
- Le pémétréxed est utilisé dans le mésothéliome et le carcinome pulmonaire non à petites cellules.
- Le raltitrexed est utilisé dans le carcinome colorectal.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
- Éruptions cutanées.
- Dyspnée.
- Neuropathie.

– Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.
- Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Précautions particulières

- Pémétréxed: il est nécessaire d'administrer en même temps des corticostéroïdes, de l'acide folique et de la vitamine B₁₂ en prévention de la toxicité et de réactions allergiques graves.

ALIMTA (Eli Lilly)

pémétréxed (disodium)		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	U.H.	[1329 €]

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide		
caps.		
20 x 500 mg	R/a O	9,14 €

TOMUDEX (Hospira)

raltitrexed		
flacon perf.		
3 x 2 mg poudre	R/a O	252,59 €

13.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX

Certains antibiotiques produits par différentes souches de *Streptomyces* et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

13.3.1. Anthracyclines**Positionnement**

- La doxorubicine, l'épirubicine et la mitoxantrone sont utilisées dans des tumeurs solides (entre autres du sein) et des hémopathies malignes.
- La daunorubicine et l'idarubicine sont utilisées dans la leucémie.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Avec les anthracyclines et la mitoxantrone: cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement. La cardiotoxicité est dépendante entre autres de la dose totale cumulée; elle survient peut-être moins souvent avec les formes liposomales.
- Stomatite, œsophagite.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.
- Doxorubicine en liposomes pegylés: aussi syndrome main-pied.
- Mitoxantrone: aussi coloration bleue des sclérotiques et des urines.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Daunorubicine et doxorubicine: sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Daunorubicine*CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)*

daunorubicine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 20 mg + 4 ml solv. R/a O 14,94 €

Doxorubicine*ADRIBLASTINA (Pfizer)*

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
5 x 10 mg poudre R/a ⊕ 42,57 €
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 13,54 €
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 42,57 €
1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

CAELYX (Janssen-Cilag)

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes pégylés)
flacon perf.
1 x 20 mg/10 ml U.H. [350 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [831 €]

DOXORUBICIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]
1 x 100 mg/50 ml U.H. [67 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [126 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

MYOCET (Cephalon)

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes)
flacon perf.
2 x 50 mg + solv. U.H. [926 €]

Épirubicine*EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)*

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [6 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [138 €]

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

épirubicine, chlorhydrate
flacon i.v. - perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [7 €]
1 x 20 mg/10 ml U.H. [15 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [37 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [147 €]

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

épirubicine, chlorhydrate
flacon i.v. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 11,96 €
1 x 20 mg/10 ml R/a ⊕ 22,12 €
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [36 €]
1 x 150 mg/75 ml U.H. [107 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [142 €]

EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)

épirubicine, chlorhydrate
flacon Onco-Tain perf. - i.vésic.
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 44,71 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 155,54 €

EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg poudre R/a ⊕ 13,28 €
1 x 50 mg poudre R/a ⊕ 45,88 €
flacon CytoVial perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 13,28 €
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

Idarubicine*IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)*

idarubicine, chlorhydrate
flacon perf.
5 x 5 mg/5 ml U.H. [208 €]
5 x 10 mg/10 ml U.H. [417 €]
1 x 20 mg/20 ml U.H. [167 €]

IDARUBIN (Teva)

idarubicine, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 5 mg/5 ml U.H. [42 €]
1 x 10 mg/10 ml U.H. [83 €]

ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 10 mg poudre U.H. [83 €]

Mitoxantrone*XANTROSIN (Teva)*

mitoxantrone (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 25 mg/12,5 ml R/a ⊕ 121,75 €

13.3.2. Bléomycine

Positionnement

– La bléomycine est utilisée dans des tumeurs solides (entre autres tumeurs testiculaires) et des hémopathies malignes. Elle est aussi utilisée dans le traitement local des verrues (indication ne figurant pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Effets indésirables

– Voir 13., mais toxicité hématologique moindre.
 – Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire.
 – Stomatite, œsophagite.
 – Hyperkératose, pigmentation accrue de la peau.
 – Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine, sulfate
 flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - s.c. - in situ
 1 x 15.000 UI poudre R/a O 20,21 €

13.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux

Positionnement

– Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de tumeurs solides.

Effets indésirables

– Voir 13.
 – Mitomycine: toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique, ulcération locale en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

MITOMYCINE-C (Takeda)

mitomycine
 flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.
 10 x 2 mg poudre R/a O 52,17 €
 3 x 10 mg poudre R/a O 64,43 €
 2 x 20 mg poudre R/a O 78,16 €

13.4. INHIBITEURS DE LA TOPOISOMÉRIASE

13.4.1. Inhibiteurs de la topoisomérase 1

Positionnement

– L'irinotécan est utilisé dans le cancer colorectal métastase.
 – Le topotécan est utilisé dans le cancer ovarien, cervical et pulmonaire.

Effets indésirables

– Voir 13.
 – Toxicité hématologique sévère.
 – Irinotécan: aussi diarrhée sévère, toxicité pulmonaire.
 – Topotécan: aussi fatigué, diarrhée.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Irinotécan: est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Irinotécan

CAMPTO (Pfizer)

irinotécan, chlorhydrate
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H. [28 €]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [69 €]
 1 x 300 mg/15 ml U.H. [235 €]

IRINOSIN (Teva)

irinotécan, chlorhydrate
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H. [27 €]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [68 €]
 1 x 500 mg/25 ml U.H. [385 €]

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

irinotécan, chlorhydrate
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H. [26 €]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [65 €]
 1 x 300 mg/15 ml U.H. [221 €]
 1 x 500 mg/25 ml U.H. [369 €]

IRINOTECAN EG (Eurogenerics)

irinotécan, chlorhydrate
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H. [30 €]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [72 €]
 1 x 300 mg/15 ml U.H. [178 €]

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotécan, chlorhydrate
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H. [27 €]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [67 €]
 1 x 500 mg/25 ml U.H. [381 €]

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE ACCORD
 HEALTHCARE (Accord)

irinotécan, chlorhydrate
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H. [28 €]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [69 €]
 1 x 300 mg/15 ml U.H. [235 €]
 1 x 500 mg/25 ml U.H. [392 €]

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotécan, chlorhydrate
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H. [28 €]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [69 €]
 1 x 300 mg/15 ml U.H. [235 €]

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[28 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[235 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[392 €]	

IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
5 x 40 mg/2 ml	U.H.	[138 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[235 €]	
5 x 500 mg/25 ml	U.H.	[1962 €]	

IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[27 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[74 €]	

Topotécan**HYCANTIN (GSK)**

topotécan (chlorhydrate) caps.			
10 x 0,25 mg	U.H.	[68 €]	
10 x 1 mg	U.H.	[271 €]	
flacon perf. 5 x 1 mg poudre	U.H.	[167 €]	

TOPOTECAN MYLAN (Mylan)

topotécan (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[47 €]	
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[94 €]	

TOPOTECAN TEVA (Teva)

topotécan (chlorhydrate) flacon perf.			
5 x 1 mg/1 ml	U.H.	[167 €]	

**13.4.2. Inhibiteurs de la topo-
isomérase 2****Positionnement**

– L'étoposide est utilisé dans certaines hémopathies malignes et dans certaines tumeurs solides.
– Le dexrazoxane est un inhibiteur de la topo-isomérase 2 qui est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines (voir 13.9.).

Effets indésirables

– Voir 13.
– Neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Étoposide: est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Étoposide**CELLTOP (Baxter)**

étoposide caps.			
40 x 25 mg	R/a \overline{O}		61,62 €
20 x 50 mg	R/a \overline{O}		61,62 €

EPOSIN (Teva)

étoposide flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/a \ominus		12,13 €
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[34 €]

ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)

étoposide flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[6 €]
1 x 200 mg/10 ml	U.H.		[13 €]
1 x 400 mg/20 ml	U.H.		[26 €]
1 x 1 g/50 ml	U.H.		[67 €]

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide caps.			
10 x 100 mg	R/a \ominus		60,76 €

**13.5. INHIBITEURS DES MICRO-
TUBULES****13.5.1. Alcaloïdes de la pervenche****Positionnement**

– Ces alcaloïdes sont utilisés dans la maladie de Hodgkin, dans les leucémies aiguës et dans certaines tumeurs solides.

Effets indésirables

– Voir 13.
– Constipation et parfois iléus paralytique.
– Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique à doses élevées.
– Nécrose importante avec ulcération en cas d'extravasation.
– Vinblastine et vincristine: aussi toxicité neurologique centrale et périphérique, avec troubles du système nerveux autonome. Avec la vincristine, la dépression médullaire est moins prononcée, mais la neurotoxicité plus prononcée.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Alcaloïdes de la pervenche: sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
– Vinblastine et vincristine: sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[8 €]
--	------	-------

Vincristine

VINCRISIN (Teva)

vincristine, sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 1 mg/1 ml	R/a ⊖	12,43 €
1 x 2 mg/2 ml	R/a ⊖	17,66 €

Vindésine

ELDISINE (Eurogenerics)

vindésine, sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 5 mg poudre	R/a ○	102,54 €
--	-------	----------

Vinorelbine

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine (tartrate) flacon perf. 10 x 10 mg/1 ml	U.H.	[98 €]
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[466 €]

VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartrate) flacon perf. 10 x 10 mg/1 ml	U.H.	[93 €]
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[444 €]

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartrate) flacon perf. 5 x 10 mg/1 ml	U.H.	[52 €]
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[246 €]

13.5.2. Taxanes**Positionnement**

– Le cabazitaxel est utilisé dans le traitement du carcinome prostatique métastaté hormono-résistant.

– Le docétaxel est utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastaté, du carcinome pulmonaire non à petites cellules, du carcinome gastrique et du carcinome prostatique métastaté hormono-résistant.

– Le paclitaxel est utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastaté, du carcinome ovarien, du carcinome pulmonaire non à petite cellules et du sarcome de Kaposi.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Augmentation de la perméabilité capillaire avec risque d'hypotension et d'œdème.

– Polynévrite.

– Décollement des ongles.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Paclitaxel: est un substrat du CYP2C8 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau lb et tableau ld dans l'Introduction).

– Cabazitaxel et docétaxel: sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau lb dans l'Introduction).

Précautions particulières

– L'administration de taxanes doit être précédée de celle de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et du syndrome d'hyperperméabilité capillaire.

Cabazitaxel

JEVTANA (Sanofi-Aventis) ▼

cabazitaxel flacon perf. 1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	U.H.	[4064 €]
--	------	----------

Docétaxel

DOCETAXEL ACCORD (Accord)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[545 €]

DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[64 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[256 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[449 €]

DOCETAXEL EG (Eurogenerics)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[477 €]

DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/2 ml	U.H.	[66 €]
1 x 80 mg/8 ml	U.H.	[265 €]
1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[545 €]

DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/2 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/8 ml	U.H.	[273 €]
1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[545 €]

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[545 €]

TEVADOCEL (Teva)

docétaxel		
flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[477 €]

Paclitaxel**PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[124 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[114 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[171 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,42 €
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	196,64 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,48 €

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,42 €
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,48 €
1 x 600 mg/100 ml	U.H.	[883 €]

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	45,04 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	130,67 €
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	191,02 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	380,00 €

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	43,86 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	126,91 €
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	368,54 €

PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)

paclitaxel		
flacon perf.		
5 x 30 mg/5 ml	U.H.	[220 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	45,04 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	130,67 €
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	380,01 €

13.5.3. Analogues de l'halichondrine**Positionnement**

– L'éribuline est utilisée dans le traitement du carcinome mammaire localement avancé ou métastaté.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Neuropathies périphériques.

HALAVEN (Farmaconsult) ▼

éribuline (mésilate)		
flacon i.v.		
1 x 0,88 mg/2 ml	U.H.	[339 €]

13.6. ANTICORPS MONOCLONAUX ET MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES**Positionnement**

– L'aldesleukine (une interleukine-2 modifiée) est utilisée dans certaines formes d'adénocarcinome rénal métastaté.

– Le bévacizumab (un anticorps monoclonal humanisé se liant au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF) est utilisé en association à une chimiothérapie, dans le carcinome mammaire métastaté, le carcinome colorectal métastaté, le carcinome pulmonaire et, en association avec l'interféron, dans le carcinome rénal.

– Le brentuximab védotine (un anticorps monoclonal reconnaissant l'antigène CD30 à la surface des lymphocytes conjugué à un inhibiteur des microtubules) est utilisé dans certains lymphomes.

– Le catumaxomab (un anticorps monoclonal de rat/souris reconnaissant l'antigène EpCAM et l'antigène CD3 à la surface des lymphocytes T) est utilisé dans l'ascite maligne.

– Le cétuximab (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain ou EGFR) est utilisé en monothérapie ou en association à la chimiothérapie dans certains cas de carcinome colorectal métastaté, et en association à la chimiothérapie ou la radiothérapie, dans certaines tumeurs de la tête et du cou.

– L'ibrutinomab tiuxétan (un anticorps monoclonal murin recombinant marqué par l'yttrium-90 radioactif, reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé exceptionnellement dans certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte.

– L'ipilimumab (un anticorps monoclonal humain reconnaissant l'antigène CTLA-4 à la surface des lymphocytes T) est

utilisé dans le traitement du mélanome métastaté.

– Le panitumumab (un anticorps monoclonal IgG2 humain reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain EGFR) est utilisé dans certaines formes de carcinome colorectal métastaté.

– Le rituximab (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans certains lymphomes résistants à la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

– La tasonermine (TNF α -1a, une cytokine avec des propriétés immunostimulantes et cytotoxiques) est utilisée en perfusion artérielle, dans les sarcomes des tissus mous des membres.

– Le trastuzumab (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance HER-2) est utilisé dans certains carcinomes gastriques et carcinomes mammaires avec sur-expression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

Effets indésirables

– Diverses réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

– Aldesleukine: extravasation capillaire avec hypotension fréquente.

– Bévécizumab: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules et perforation intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.

– Brentuximab védotine: leuco-encéphalopathie, neuropathie périphérique, syndrome de Stevens-Johnson, troubles hématologiques.

– Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée.

– Ibritumomab tiuxétan: toxicité hématologique, réactions cutané-muqueuses sévères.

– Ipilimumab: colite d'origine immunologique, hépatite, réactions cutanées, neuropathies et troubles endocriniens. Ces effets indésirables peuvent survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration.

– Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.

– Rituximab: leuco-encéphalopathie.

– Tasonermine: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.

– Trastuzumab: toxicité cardiaque (réversible).

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Le brentuximab védotine est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau 1b et 1d dans l'Introduction*).

ADCETRIS (Takeda) ▼

brentuximab védotine (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 50 mg poudre R/ 3498,00 €

AVASTIN (Roche)

bévécizumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg/4 ml U.H. [341 €]
1 x 400 mg/16 ml U.H. [1287 €]

BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermine (biosynthétique)
flacon i.artér.
4 x 1 mg + 5 ml solv. U.H. [10070 €]

ERBITUX (Merck)

cétuximab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg/20 ml U.H. [188 €]
1 x 500 mg/100 ml U.H. [938 €]

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 150 mg poudre U.H. [661 €]

MABTHERA (Roche)

rituximab (biosynthétique)
flacon perf.
2 x 100 mg/10 ml U.H. [448 €]
1 x 500 mg/50 ml U.H. [1130 €]

PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthétique)
flacon perf. - s.c.
1 x 18 x 10⁶UI poudre U.H. [100 €]

REMOVAB (Fresenius Biotech)

catumaxomab (biosynthétique)
amp. ser. i.périton.
1 x 10 µg/0,1 ml U.H. [495 €]
1 x 50 µg/0,5 ml U.H. [2477 €]

VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H. [383 €]
1 x 400 mg/20 ml U.H. [1535 €]

YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼

ipilimumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 50 mg/10 ml U.H. [4505 €]
1 x 200 mg/40 ml U.H. [18020 €]

ZEVALIN (Bayer)

ibrutumomab, tiuxétan (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 3,2 mg/2 ml U.H. [8750 €]
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)

13.7. INHIBITEURS DE PROTÉINES KINASES

Le mécanisme d'action de ces petites molécules (*small molecules* ou «-nibs») repose sur l'inhibition de protéines kinases au niveau des récepteurs de divers facteurs de croissance.

Positionnement

- L'axitinib (un inhibiteur de protéines kinases au niveau des récepteurs du facteur de croissance vasculaire VEGFR) est utilisé dans certains cas avancés de cancer du rein.
- Le crizotinib (un inhibiteur entre autres de la tyrosine kinase ALK ou *anaplastic lymphoma kinase*) est utilisé dans certains cas avancés de cancer du poumon non à petites cellules.
- Le dasatinib (un inhibiteur entre autres de la kinase BCR/ABL) est utilisé dans certaines formes de leucémie myéloïde chronique.
- L'erlotinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du récepteur du facteur de croissance épidermique ou EGFR) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules et dans le carcinome du pancréas.
- Le géfitinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du récepteur du facteur de croissance épidermique ou EGFR) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules.
- L'imatinib (un inhibiteur spécifique des BCR/ABL, c-Kit et *Platelet Derived Growth Factor Receptor* ou PDGF-R) est utilisé dans la leucémie myéloïde chronique et dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).
- Le lapatinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* ou HER-2) est utilisé dans le cancer du sein avancé ou métastasé avec surexpression de la protéine HER-2.
- Le nilotinib (un inhibiteur entre autres de la kinase BCR/ABL) est utilisé dans certaines formes de leucémie myéloïde chronique.
- Le pazopanib (un inhibiteur de plusieurs tyrosine kinases) est utilisé dans le cancer du rein avancé.
- Le sorafénib (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le carcinome rénal métastasé et dans l'hépatocarcinome.
- Le sunitinib (un inhibiteur entre autres du récepteur VEGFR et du récepteur PDGF-R) est utilisé dans les tumeurs stromales gastro-intestinales avancées et/ou métastasées (GIST) et dans les tumeurs rénales.

- Le vandétanib (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le cancer médullaire de la thyroïde non opérable ou métastasé.
- Le vémurafénib (un inhibiteur de la protéine kinase BRAF) est utilisé dans certains cas de mélanomes métastasés ou non résécables.

Effets indésirables

- **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**
- Axitinib: aussi troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, hémorragies, troubles thyroïdiens, hypertension artérielle, accidents thromboemboliques artériels et veineux.
- Crizotinib: aussi hépatotoxicité, atteinte pulmonaire interstitielle, troubles visuels, neuropathie.
- Dasatinib: aussi épanchement pleural, œdème, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies, hypertension pulmonaire.
- Erlotinib: aussi éruptions cutanées, nausées, diarrhée, atteinte pulmonaire interstitielle.
- Géfitinib: aussi éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux et hépatiques, stomatite, pneumonie interstitielle.
- Imatinib: aussi œdème, myalgies, éruptions cutanées, hémorragies.
- Lapatinib: aussi troubles gastro-intestinaux, paronychie, crevasses au niveau des doigts et des orteils, atteinte pulmonaire interstitielle.
- Nilotinib: aussi éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, aplasie médullaire, augmentation des lipases.
- Pazopanib: aussi hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, accidents thrombotiques.
- Sorafénib: aussi syndrome main-pied, réactions cutanées, hypertension, diarrhée.
- Sunitinib: aussi fatigue, décoloration des cheveux, syndrome main-pied, hypertension, diarrhée, mucite, réactions cutanées, problèmes thyroïdiens, nécrose de la mâchoire.
- Vandétanib: aussi troubles gastro-intestinaux, hypertension artérielle, réactions cutanées, photosensibilisation, troubles neuropsychiques.
- Vémurafénib: aussi arthralgies, réactions cutanées, photosensibilité, réactions d'hypersensibilité, troubles oculaires, troubles hépatiques, risque accru de carcinome cutané.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

– Les inhibiteurs de protéines kinases sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Crizotinib, imatinib et lapatinib: sont des inhibiteurs du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Vémurafénib: est un inhibiteur du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Vandétanib et vémurafénib: sont des inducteurs du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Crizotinib, nilotinib et vémurafénib: sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

– Crizotinib, lapatinib, vandétanib et vémurafénib: sont des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

– Dasatinib, erlotinib et géfitinib: diminution de l'absorption par les inhibiteurs de la pompe à protons.

– Les aliments peuvent aussi avoir une influence importante sur l'absorption de certains inhibiteurs des tyrosine kinases.

– Erlotinib: forte diminution des concentrations plasmatiques chez les fumeurs.

– Crizotinib: diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux.

CAPRELSA (AstraZeneca) ▼

vandétanib compr.			
30 x 100 mg	U.H.		[2120 €]
30 x 300 mg	U.H.		[5088 €]

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib (mésilate) caps.			
120 x 100 mg	R/a!O		2544,52 €
compr.			
30 x 400 mg	R/a!O		2491,18 €

INLYTA (Pfizer) ▼

axitinib compr.			
56 x 1 mg	U.H.		[743 €]
56 x 5 mg	U.H.		[3717 €]

IRESSA (AstraZeneca)

géfitinib compr.			
30 x 250 mg	U.H.		[2331 €]

NEXAVAR (Bayer)

sorafénib (tosylate) compr.			
112 x 200 mg (médicament orphelin)	U.H.		[3793 €]

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib compr.			
60 x 20 mg	U.H.		[2143 €]
60 x 50 mg	U.H.		[4405 €]
60 x 70 mg	U.H.		[4405 €]
30 x 100 mg (médicament orphelin)	U.H.		[4136 €]

SUTENT (Pfizer)

sunitinib (malate) caps.			
30 x 12,5 mg	U.H.		[1380 €]
30 x 25 mg	U.H.		[2759 €]
30 x 50 mg	U.H.		[5518 €]

TARCEVA (Roche)

erlotinib (chlorhydrate) compr.			
30 x 100 mg	U.H.		[1893 €]
30 x 150 mg	U.H.		[2331 €]

TASIGNA (Novartis Pharma)

nilotinib (chlorhydrate) caps.			
112 x 150 mg	U.H.		[2771 €]
112 x 200 mg (médicament orphelin)	U.H.		[3988 €]

TYVERB (GSK) ▼

lapatinib (ditosylate) compr.			
140 x 250 mg	U.H.		[2556 €]

VOTRIENT (GSK)

pazopanib (chlorhydrate) compr.			
90 x 200 mg	U.H.		[2516 €]
60 x 400 mg	U.H.		[3355 €]

XALKORI (Pfizer) ▼

crizotinib caps.			
60 x 200 mg	U.H.		[5682 €]
60 x 250 mg	U.H.		[6049 €]

ZELBORAF (Roche) ▼

vémurafénib (coprécipité) compr.			
56 x 240 mg	U.H.		[2202 €]

13.8. ANTITUMORAUX DIVERS**Positionnement**

– L'anagrélide (un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III) est utilisé dans la thrombocytose essentielle pour réduire le taux de plaquettes.

– L'arsenic trioxyde (avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé en cas de récurrences de certaines leucémies promyélocyaires aiguës et de myélomes.

– L'asparaginase (une enzyme) est utilisée dans les leucémies.

– Les *bacilles de Calmette-Guérin*, souche Tice, sont utilisés pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

– Le bexarotène (appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisé en cas d'atteinte cutanée de certains lymphomes T à un stade avancé.

– Le bortézomib (un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé dans le myélome multiple.

– L'évérolimus (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR), est utilisé à doses élevées dans le carcinome rénal et le carcinome mammaire avancé, et à faibles doses en cas de transplantation (voir 12.3.1.6.).

– Le lénalidomide (un immunostimulant qui est structurellement proche du thalidomide) est utilisé dans le myélome multiple. Le lénalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

– Le mitotane modifie le métabolisme périphérique des corticostéroïdes et freine les surrénales. Il est utilisé dans le carcinome corticosurrénalien avancé.

– La témporfine (un agent photosensibilisant) est utilisée dans les carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

– Le temsirolimus (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR) est utilisé dans certaines formes de carcinome rénal et de lymphome.

– Le thalidomide est un médicament immunostimulant, utilisé dans le myélome multiple. Le thalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

– La trabectédine (un agent clivant l'ADN) est utilisée dans le traitement de sarcomes avancés de tissus mous après échec ou intolérance à d'autres traitements.

– La trétinoïne (acide tout-trans rétinolique, appartenant à la famille des rétinolides) est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.

Effets indésirables

– Anagrélide: effets indésirables cardiovasculaires et neurologiques.

– Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).**

– Asparaginase: réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie.

– *Bacilles de Calmette-Guérin*: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies, infection systémique.

– Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, **tératogénéité.**

– Bortézomib: neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension.

– Évérolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Lénalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, **tératogénéité.**

– Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.

– Témporfine: phototoxicité, constipation.

– Temsirolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Trabectédine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.

– Trétinoïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénéité.**

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– **Le lénalidomide, le thalidomide, la trétinoïne et le bexarotène sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison de leur risque tératogène avéré. Des mesures de contraception doivent être prises 4 semaines avant le début du traitement jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de celui-ci.**

Interactions

– Temsirolimus: est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Évérolimus: est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

AFINITOR (Novartis Pharma)

évérolimus		
compr.		
30 x 5 mg	U.H.	[2238 €]
30 x 10 mg	U.H.	[3170 €]

BCG MEDAC (Lamepro)

Bacilles Calmette-Guérin, souche RIVM		
flacon i.vésic.		
1 x 2 à 30 x 10 ⁸ bacilles + 50 ml solv.	U.H.	[128 €]

FOSCAN (Biolitec Pharma)

témporfine		
flacon i.v.		
1 x 20 mg/5 ml	U.H.	[6849 €]

LYSODREN (HRA Pharma)

mitotane		
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	U.H.	[611 €]
(médicament orphelin)		

ONCOTICE (MSD)			
Bacilles Calmette-Guérin, souche Tice			
flacon i.vésic.			
1 x 2 à 8 x 10 ⁸ CFU poudre	R/a O		59,91 €
PARONAL (Takeda)			
asparaginase			
flacon perf.			
5 x 10.000 UI poudre	R/a O		233,20 €
REVLIMID (Celgene)			
lénalidomide			
caps.			
21 x 5 mg	U.H.	[5460 €]	
21 x 10 mg	U.H.	[5460 €]	
21 x 15 mg	U.H.	[5460 €]	
21 x 25 mg	U.H.	[5460 €]	
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)			
(médicament orphelin)			
TARGRETIN (Cephalon)			
bexarotène			
caps.			
100 x 75 mg	R/a O		1164,17 €
THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)			
thalidomide			
caps.			
28 x 50 mg			
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)			
(médicament orphelin)			
TORISEL (Pfizer)			
temsirolimus			
flacon perf.			
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.	U.H.	[926 €]	
(médicament orphelin)			
TRISENOX (Cephalon)			
arsenic trioxyde			
amp. perf.			
10 x 10 mg/10 ml	U.H.	[3163 €]	
VELCADE (Janssen-Cilag)			
bortézomib (boronate de mannitol)			
flacon i.v.			
1 x 1 mg poudre	U.H.	[347 €]	
flacon i.v. - s.c.			
1 x 3,5 mg poudre	U.H.	[1128 €]	
VESANOID (Cheplapharm)			
trétinoïne			
caps.			
100 x 10 mg	R/a O		201,70 €
XAGRID (Shire) ▼			
anagrélide (chlorhydrate)			
caps.			
100 x 0,5 mg	U.H.	[475 €]	
(médicament orphelin)			
YONDELIS (Pharma Mar) ▼			
trabectédine			
flacon perf.			
1 x 0,25 mg poudre	U.H.	[463 €]	
1 x 1 mg poudre	U.H.	[1743 €]	
(médicament orphelin)			

13.9. MÉDICAMENTS CONTRE LES EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTITUMORAUX

Positionnement

– Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

– Le mesna est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

– La palifermine, un analogue recombinant du facteur de croissance humain des kératinocytes, est utilisée pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucite buccale chez des patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, susceptibilité accrue aux infections.

– Palifermine: troubles du goût, réactions d'hypersensibilité, douleurs, fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Dexrazoxane

SAVENE (Topotarget)

dexrazoxane (chlorhydrate)

flacon perf.

10 x 500 mg + solv. U.H. [9742 €]

(médicament orphelin)

Mesna

UROMITEXAN (Baxter)

mesna

amp. i.v.

15 x 400 mg/4 ml R/b O 38,00 €

Palifermine

KEPIVANCE (Biovitrum)

palifermine (biosynthétique)

flacon i.v.

6 x 6,25 mg poudre U.H. [3902 €]

14. Minéraux, vitamines et toniques

- 14.1. Minéraux
- 14.2. Vitamines
- 14.3. Toniques

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. Beaucoup de préparations à base de minéraux et de vitamines sont proposées sous forme de suppléments alimentaires.

14.1. Minéraux

Le calcium est repris en 9.5.1. avec les médicaments de l'ostéoporose.

14.1.1. FER

Voir 2.3.1. *Médicaments de l'anémie.*

Les préparations de fer, ainsi que les associations de fer et d'acide folique sont reprises ici.

Les chélateurs de fer sont mentionnés en 20.1.3.2.

Positionnement

- Dans l'anémie ferriprive, il suffit généralement d'administrer le fer par voie orale. A cette fin, on utilisera de préférence une préparation de fer monocomposée.
- De l'acide ascorbique est parfois associé au fer, sans beaucoup d'arguments, dans le but d'en améliorer l'absorption.
- Lors du traitement d'une carence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves en fer de l'organisme doivent être reconstituées, et que ceci peut prendre 3 à 6 mois.
- Dans certains cas, p. ex. après une gastrectomie, la prise de fer devra même être continue. Certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité sont également responsables de malabsorption et d'une carence en fer.
- Un supplément de fer n'est pas indiqué en cas de grossesse normale.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p. ex. lors de troubles graves de l'absorption.

Indications

- Anémie ferriprive.

Effets indésirables

- Administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.

- Préparations orales liquides: aussi coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).
- Administration intraveineuse: réactions généralisées avec hypotension pouvant aller jusqu'au choc.
- Injection intramusculaire: douleur, et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau du site d'injection.

Interactions

- Diminution de l'absorption entre autres des biphosphonates, 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'antacides, de sels de calcium, de doxycycline et de quinolones.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

- L'administration du fer pendant ou après le repas diminue les troubles gastro-intestinaux mais en diminue aussi l'absorption.
- Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.
- Il est déconseillé d'administrer du fer sans rechercher la cause de la carence en fer (p. ex. perte de sang gastro-intestinale).
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.
- Administration intraveineuse: l'administration d'une dose-test ne permet pas de prédire une réaction anaphylactique.

Posologie

– Adulte: l'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.

– Enfants: 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg/jour.

– Dans les spécialités ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

14.1.1.1. Spécialités à usage oral**Fer gluconate**

LOSFERRON (Grünenthal)

fer(II)gluconate compr. efferv. (séc.) 30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg (80 mg Fe ²⁺)	R/	18,30 €

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

fer(III), polysaccharide caps. 28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe ³⁺)	R/	17,06 €
sol. (oral) 60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ³⁺ /5 ml)	R/	21,30 €

Fer sulfate

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

acide ascorbique 500 mg fer(II)sulfate 525 mg compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €
(105 mg Fe ²⁺)		

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer(II)sulfate compr. (lib. prolongée) 30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe ²⁺)	R/	8,05 €

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

fer(II)sulfate compr. (lib. prolongée) 30 x 256 mg	R/	9,89 €
(80 mg Fe ²⁺)		

Association fer + acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg fer(II)fumarate 200 mg compr. (séc.) 36	R/	6,21 €
(65 mg Fe ²⁺)		

14.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer(III) (dextran) amp. i.m. - i.v. - perf. 5 x 100 mg/2 ml	R/	13,25 €
---	----	---------

INJECTAFER (Vifor)

fer(III) (carboxymaltose) flacon i.v. - perf. 5 x 100 mg/2 ml	U.H.	[117 €]
5 x 50 mg/10 ml	U.H.	[583 €]

VENOFER (Vifor)

fer(III) (saccharose) amp. i.v. - perf. 5 x 100 mg/5 ml	U.H.	[68 €]
---	------	--------

14.1.2. FLUORURE**Positionnement**

– Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires [voir *Folia d'avril 2013*].

– Il n'y a pas d'indication pour l'usage systémique. L'administration aux enfants de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries n'est plus recommandée; l'utilisation journalière d'un dentifrice à base de fluorure est suffisante. La prévention et le traitement de l'ostéoporose ne sont pas des indications.

Indications

– Prévention des caries (application locale).

Contre-indications

– **Grossesse (en cas d'usage systémique).**

Effets indésirables

– Lors de l'utilisation chronique de doses élevées de fluorure: effets indésirables graves (p. ex. des malformations osseuses et dentaires).

– En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse et allaitement

– **L'usage systémique de fluorure est contre-indiqué pendant la grossesse.**

Posologie

– Application locale en prévention des caries.

- Jusqu'à l'âge de 2 ans, un dentifrice pour enfants contenant au maximum 1.000 ppm (*parts par million*) de fluorure doit être utilisé. A partir de 2 ans et jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants contenant 1.000 à 1.450 ppm de fluorure.

A partir de l'âge de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.450 ppm de fluorure) peut être utilisé.

- Il est recommandé de se brosser les dents matin et soir (de préférence avant le coucher).
- Les gels à base de fluorure sont en principe destinés à l'application par le dentiste.

Fluorure à usage local

ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)

dectaflur 2,87 mg
fluorure de sodium 22 mg
olaflur 30 mg/g
gel (dentaire) 38 g
(12.500 ppm de fluorure) 7,19 €

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

fluorure de sodium 3,3 mg
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g
pâte Anis 75 ml 3,99 €
pâte Menthe 75 ml 3,99 €
(2.500 ppm de fluorure)

Fluorure à usage systémique

FLUOR (SMB)

fluorure de sodium
gttes
30 ml 5,5 mg/ml 3,15 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)
Posol. –

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure de sodium
compr.
200 x 0,55 mg 10,64 €
(0,25 mg de fluorure)
Posol. –

14.1.3. MAGNÉSIUM

Positionnement

– L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium, due p. ex. à une excrétion rénale accrue secondaire à une tubulopathie liée à l'utilisation de tacrolimus ou de certains antitumoraux.

– Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

Effets indésirables

– Diarrhée.

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate
poudre (sach.)
20 x 3 g 6,20 €
40 x 3 g 14,23 €
(162 mg Mg⁺⁺)

14.1.4. POTASSIUM

Indications

– Prévention de la déplétion potassique chez les patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium ou chez les patients souffrant de cirrhose hépatique.

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

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– L'administration de suppléments de potassium peut entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (voir Intro 6.2.7.).

– Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux.

Posologie

– Per os: 10 à 30 mEq par jour, en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion modérée ou sévère).

Chlorure de potassium

CHLOROPOTASSURIL (Melisana)

chlorure de potassium
amp. (oral)
10 x 1 g/10 ml 4,60 €
(13,5 mEq/amp.)

KALI-STEROP (Sterop)

chlorure de potassium
amp. perf.
10 x 746 mg/10 ml R/ 8,20 €
10 x 1 g/10 ml R/ 13,67 €
10 x 3 g/10 ml R/ 16,95 €

STEROPOTASSIUM (Sterop)

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

Gluconate de potassium

ULTRA-K (Melisana)

gluconate de potassium
sol. (oral)
200 ml 4,68 g/15 ml 5,59 €
(20 mEq/15 ml)

14.2. Vitamines

Ce chapitre reprend d'abord les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine, ainsi que certaines associations classiques. Les multivitamines sont ensuite discutées. Le chapitre 14.3. *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. Les associations de vitamine C et d'analgésiques sont reprises au point 8.2.5.

Positionnement

- Une carence vitaminique importante est rare dans notre pays en dehors de situations pathologiques telles qu'une malabsorption, mais dans certains groupes de la population, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
- Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
- Une carence en vitamine D et vitamine B₁₂ est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles vivent en maison de repos ou de soins.
- Il est établi que l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure diminue le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.
- En cas de malabsorption ainsi qu'après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité, une carence en vitamine A, D, E, K, B₁₂ et en acide folique peut survenir; en cas de cholestase, une carence en vitamines liposolubles A, D, E et K peut survenir. Dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.
- L'administration de vitamines et d'oligo-éléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
- Pour certaines vitamines, surtout les vitamines A et D, un surdosage peut donner lieu à une intoxication.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments») tant que la dose journalière recommandée correspond approximativement aux besoins journaliers. Les apports journaliers recommandés (AJR) pour un adulte en bonne santé sont repris ci-dessous pour les différentes vitamines.

Rétinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)

Thiamine (vitamine B₁): 1,1-1,5 mg

Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg

Nicotinamide (vitamine B₃): 14-16 mg

Dexpanthénol (vitamine B₅): 5-12 mg

Pyridoxine (vitamine B₆): 1,8-2 mg

Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1,4 µg

Acide folique: 0,2 mg

Acide ascorbique (vitamine C): 110 mg

Calciférol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)

α-Tocoférol (vitamine E): 15 mg

Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé, via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil (cliquer sur «Brochures», sélectionner «CSS 8309»).

14.2.1. RÉTINOL (VITAMINE A)

Il n'existe actuellement pas de préparation monocomposée à base de vitamine A en spécialité.

Positionnement

- Voir 14.2.
- Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) est toujours associée à une malabsorption sévère.

Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

Contre-indications

- **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

- Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.
- Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse et allaitement

- **Vu le risque d'effet tératogène, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de suppléments) est contre-indiquée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

- Attention au surdosage.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- Des carences en thiamine, parfois accompagnées de carences d'autres vitamines du groupe B, ont été décrites en cas d'alcoolisme chronique associé à une alimentation déficiente.
- La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement de la douleur.
- Les formes graves de déficience en thiamine, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 10.5.1.).

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BENERVA (Bayer)

thiamine, chlorhydrate
compr. (gastro-résist.)
20 x 300 mg 3,80 €

BETAMINE (Kela)

thiamine, chlorhydrate
compr.
50 x 475 mg 7,34 €

VITAMINE B1 STEROP (Sterop)

thiamine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - oral
3 x 100 mg/2 ml R/ 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml R/ 3,08 €

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple; l'administration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.

- La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.9.).

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- Le nicotinamide ou PP (*pellagra preventing factor*) se prescrit dans la pellagre.
- La pellagre étant généralement associée à une carence multiple, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide
compr.
50 x 100 mg 4,90 €

14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- Une carence en pyridoxine peut survenir entre autres chez les nourrissons (suite à certaines maladies métaboliques), chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.
- L'hyperémèse gravidique et de'autres formes de nausées et de vomissements ne sont pas une indication.

Effets indésirables

- Névrite périphérique.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 250 mg 5,05 €

VITAMINE B6 STEROP (Sterop)

pyridoxine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - perf. - oral
3 x 100 mg/2 ml 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml 3,08 €

14.2.6. VITAMINE B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en vitamine B₁₂ peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a

reçu une association contenant de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.

– La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à une malabsorption, surtout chez les personnes âgées, et après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité.

– Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers, ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B₁₂. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités ont un risque de carence en vitamine B₁₂.

– Un traitement prolongé par la metformine, par des antihistaminiques H₂ ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.

– L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui ont inhalé des vapeurs de cyanure et montrent des signes d'intoxication (voir 20.1.2.1.).

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et posologie

– Un schéma thérapeutique possible en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale d'hydroxocobalamine ou de cyanocobalamine de 1 mg par voie i.m. tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite, comme dose d'entretien, 1 mg i.m. tous les 2 mois (cyanocobalamine) ou tous les 3 mois (hydroxocobalamine).

– Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de cyanocobalamine (1 à 2 mg p.j.) serait aussi efficace que l'administration intramusculaire [voir *Folia de février 2008*].

– Une autre spécialité à base d'hydroxocobalamine est aussi disponible pour le traitement de l'empoisonnement au cyanure (voir 20.1.2.1.).

Cyanocobalamine

VITAMINE B12 STEROP (Sterop)

cyanocobalamine
amp. i.m. - i.v. - oral - s.c. U.H. [< 1 €]
1 x 10 mg/1 ml

Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP (Sterop)

hydroxocobalamine, acétate
amp. i.m. - i.v. - oral 8,49 €
3 x 10 mg/2 ml U.H. [133 €]
100 x 10 mg/2 ml

14.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association d'acide folique et de fer est reprise avec les associations à base de fer (voir 14.1.1.).

Positionnement

– Voir 14.2.

– La carence en acide folique (en cas de malabsorption et durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.

– L'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer l'incidence d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (voir rubrique «Posologie») [*Folia de juillet 1999 et janvier 2006*].

– L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et dans le psoriasis sévère permet de diminuer le risque de certains effets indésirables.

Indications

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

– Anémie hémolytique pour compenser la consommation accrue d'acide folique.

– Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et dans le psoriasis sévère.

Contre-indications et précautions particulières

– Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B₁₂. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul corrige uniquement l'anémie, mais pas les atteintes neurologiques.

Interactions

– Toxicité accrue du fluorouracil, de la capécitabine et du tégafur.

Posologie

– Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

• Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique doit être augmenté de 0,4 mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le deuxième mois de la grossesse; une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre cette quantité d'acide folique.

• Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et

est aussi disponible sous forme de complément alimentaire.

- Pour la prévention secondaire, c.-à-d. chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée dans la période qui entoure la conception.

- Chez les femmes traitées par des antiépileptiques (voir 10.7.), ou la sulfasalazine (voir 3.7.2.), il convient aussi d'utiliser la dose élevée de 4 mg dans la période qui entoure la conception.

– Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et le psoriasis sévère: 5 à 15 mg une fois par semaine (le jour suivant la prise du méthotrexate) ou 1 mg par jour (sauf le jour de l'administration du méthotrexate) (voir 9.2.).

FOLAVIT (Kela)

acide folique
compr. (séc.)
40 x 4 mg

7,64 €

14.2.8. ACIDE FOLINIQUE

Positionnement

– Voir 14.2.

– L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées (*rescue*): ils ne sont administrés que quelques heures après le méthotrexate, et ce afin de ne pas neutraliser les effets antitumoraux de ce dernier.

– Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis sévère, l'acide folinique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son coût plus faible (voir 14.2.7.).

– L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans le cancer colorectal, ainsi que lors d'un traitement par la pyriméthamine (voir 11.3.3.3.).

– Un milligramme d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

Interactions

– Toxicité accrue du fluorouracil, de la capécitabine et du télagafur.

ELVORINE (Pfizer)

acide lévofolinique (sel calcique)

compr.

10 x 7,5 mg

flacon i.m. - i.v.

1 x 25 mg/2,5 ml

1 x 50 mg/5 ml

R/d!⊕ 20,83 €

U.H. [4 €]

U.H. [8 €]

FOLINATE EG (Eurogenerics)

acide folinique (sel calcique)

flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 200 mg/20 ml

1 x 500 mg/50 ml

U.H.

U.H.

[27 €]

[68 €]

LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)

acide folinique (sel calcique)

flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 100 mg/10 ml

U.H.

[19 €]

LEVOFOLIC (Lamepro)

acide lévofolinique (sel disodique)

flacon i.v. - perf.

1 x 50 mg/1 ml

1 x 200 mg/4 ml

1 x 450 mg/9 ml

U.H.

U.H.

U.H.

[13 €]

[53 €]

[119 €]

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique (sel calcique)

compr. (séc.)

10 x 15 mg

50 x 15 mg

R/d!⊕

R/d!⊕

30,01 €

98,97 €

VORINA (Teva)

acide folinique (sel disodique)

flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 100 mg/4 ml

1 x 350 mg/14 ml

1 x 500 mg/20 ml

U.H.

U.H.

U.H.

[13 €]

[47 €]

[67 €]

14.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B

Positionnement

– Voir 14.2.

– La vitamine B₁ (thiamine) à dose élevée est souvent associée aux vitamines B₆ (pyridoxine) et B₁₂ (cyanocobalamine). Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des douleurs d'origines diverses.

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg

pyridoxine, chlorhydrate 250 mg

riboflavine 10 mg

thiamine, nitrate 250 mg

compr. 30

100

8,65 €

22,50 €

BETAPYR (Kela)

pyridoxine, chlorhydrate 250 mg

thiamine, chlorhydrate 237 mg

compr. 50

10,40 €

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg

pyridoxine, chlorhydrate 100 mg

thiamine, chlorhydrate 100 mg/3 ml

amp. i.m. 6

7,11 €

TRIBVIT (Meda Pharma)

acide folique 0,8 mg

cyanocobalamine 500 µg

pyridoxine, chlorhydrate 3 mg

compr. 60

100

16,62 €

24,94 €

14.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)

Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle dans nos régions.
- On ne dispose pas de données quant à l'intérêt de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

Effets indésirables

- Diarrhée en cas de prise de doses élevées.
- Apparition de calculs rénaux d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des personnes prédisposées.
- Surcharge en fer avec tachycardie, choc, acidose métabolique, coma, arrêt cardiaque suite à la mobilisation par l'acide ascorbique du fer accumulé chez des patients atteints d'une hémochromatose héréditaire ou secondaire, d'une polycytémie ou d'une leucémie.

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

C-WILL (Will-Pharma)

acide ascorbique caps. (lib. prolongée)	
20 x 500 mg	5,75 €
60 x 500 mg	13,95 €

DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

acide ascorbique compr. efferv.	
20 x 1 g	4,95 €

UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

acide ascorbique compr. efferv. (séc.)	
20 x 1 g	4,06 €

VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

acide ascorbique compr.	
60 x 500 mg	8,00 €

14.2.11. VITAMINE D ET DÉRIVÉS

Positionnement

- Voir 14.2.
- Voir *Folia de février 2007, juillet 2007 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*.
- Le colécalciférol (vitamine D₃) est la vitamine D la plus utilisée.
- Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D₃), le métabolite le plus actif de la vitamine D, est formé par le foie et est hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine

D₃), responsable finalement de l'activité de la vitamine D.

– L'alfacalcidol (1 α -hydroxy-vitamine D₃) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

Indications

- Prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.
- Prévention du déficit en vitamine D chez les enfants à risque. Chez les enfants qui ne reçoivent qu'un allaitement maternel, on administre de la vitamine D (colécalciférol) jusqu'à l'âge d'un an; les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants sont enrichis en vitamine D. Chez les enfants à risque (enfants avec une peau foncée p. ex., certainement en cas de faible exposition au soleil, ou enfants peu exposés au soleil et traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique, p. ex. la phénytoïne), on administre de la vitamine D (colécalciférol) à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 5 ans [voir *Folia de février 2007*].
- Colécalciférol: prévention des fractures consécutives à une ostéoporose chez les personnes âgées, en association à des suppléments de calcium.
- Alfacalcidol et calcitriol: prévention et traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal (la métabolisation rénale en calcitriol n'étant alors plus possible) et en cas d'hypoparathyroïdie. L'alfacalcidol et le calcitriol n'ont pas de place dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique.
- Des compléments en vitamine D sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés.

Précautions particulières

- Lors d'un traitement avec l'alfacalcidol et le calcitriol, un contrôle de la calcémie est recommandé.

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de doses élevées de vitamine D ou de diurétiques thiazidiques.

Posologie

- Rachitisme dû à une carence en vitamine D: calcifédiol ou colécalciférol

3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

– Prophylaxie chez les enfants nourris exclusivement au sein et autres enfants à risque: calcifédiol ou colécalciférol 400 UI par jour.

– Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: colécalciférol 800 UI par jour, en association à des suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour ou 25.000 UI tous les mois (voir 9.5.1.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.		
30 x 0,25 µg	R/b! O	7,50 €
50 x 1 µg	R/b! O	21,63 €
gttes		
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 µg)	R/b! O	12,36 €
amp. i.v.		
10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €

Calcifédiol

DEDROGYL (SIT)

calcifédiol gttes		
10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 gttes = 0,15 mg = 6.000 UI)	R/b! O	11,88 €

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)

calcitriol caps.		
30 x 0,25 µg	R/b! O	11,85 €
30 x 0,5 µg	R/b! O	16,35 €

Colécalciférol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

colécalciférol gttes		
10 ml 2.400 UI/ml (1 ml = 36 gttes = 2.400 UI = 60 µg)		4,00 €
amp. (oral)		
4 x 25.000 UI/1 ml		5,00 €
12 x 25.000 UI/1 ml (1 ml = 625 µg)		11,76 €
amp. Forte (oral)		
3 x 100.000 UI/1 ml (1 ml = 2,5 mg)		6,95 €

14.2.12. TOCOPHÉROL (VITAMINE E)

Positionnement

– Voir 14.2.

– L'utilité de la vitamine E comme antioxydant est mise en doute.

– Des suppléments de vitamine E sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol caps.		
60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 UI)		18,50 €

14.2.13. VITAMINE K

Positionnement

– Une hypovitaminose K due à une prise insuffisante est rare.

– L'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale, et l'absorption de la vitamine K est perturbée dans certains états pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires.

– Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K; le lait maternel contient peu de vitamine K.

– La vitamine K a un rôle important dans la coagulation; les antagonistes de la vitamine K font partie des anticoagulants les plus utilisés (voir 2.1.2.3.).

Indications

– Hémorragie ou tendance hémorragique due à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p. ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K. L'administration de vitamine K est à envisager à partir d'un INR > 5, bien que l'interruption de l'antagoniste de la vitamine K soit souvent suffisante (voir 2.1.2.3.).

– Prévention des hémorragies chez le nouveau-né et chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel.

– Cholestase ou malabsorption des graisses.

– Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente des facteurs de coagulation dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

Effets indésirables

– L'administration de vitamine K au nouveau-né, particulièrement au prématuré, est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

– Risque d'hématome après administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue.

– Administration intraveineuse: réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

Précautions particulières

– Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K est inhibé pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire d'administrer temporairement de l'héparine.

Posologie

– En cas d'effet excessif des antagonistes de la vitamine K, la vitamine K₁ (phytonadione) est utilisée le plus souvent par voie orale; dans les cas graves, en injection intraveineuse lente. La dose (0,5 à 5 mg) dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir. Etant donné la courte demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.

– Prévention des hémorragies chez le nouveau-né: 1 mg par voie intramusculaire ou 2 mg par voie orale, à la naissance.

– Prévention des hémorragies chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel et qui n'a pas reçu de vitamine K par voie intramusculaire à la naissance: 2 mg par semaine par voie orale jusqu'à l'âge de 3 mois.

– Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses: la dose dépend de l'INR.

Posol. voir rubrique «Posologie»

KONAKION (Roche)

phytonadione			
amp. i.m. - i.v. - oral			
10 x 10 mg/1 ml	R/	11,08 €	
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oral			
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €	

VITAMON K (Omega)

phytonadione			
gttes			
25 ml 0,145 mg/ml		8,66 €	
(1 ml = 29 gttes = 0,145 mg)			

14.2.14. ASSOCIATIONS DE VITAMINES

Positionnement

– Voir 14.2.

– Dans nos régions, l'utilisation de préparations à usage oral contenant plusieurs vitamines n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients présentant une malabsorption. L'utilisation systématique de ces associations pendant la grossesse n'est pas recommandée.

– Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.

– Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique risquent de masquer une anémie pernicieuse.

Contre-indications

– Grossesse pour les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol.

Grossesse et allaitement

– Les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont contre-indiquées pendant la grossesse.

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.

Voie orale

BEKOZYME (Bayer)

acide ascorbique 500 mg			
acide folique 0,4 mg			
biotine 0,15 mg			
calcium carbonate 244 mg			
cyanocobalamine 10 µg			
magnésium carbonate 122 mg			
magnésium oxyde 115 mg			
nicotinamide 50 mg			
acide pantothénique, sel calcique 25 mg			
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg			
riboflavine 15 mg			
thiamine, chlorhydrate 15 mg			
zinc citrate 10 mg			
compr. 60			25,58 €

acide ascorbique 500 mg			
acide folique 0,4 mg			
biotine 0,15 mg			
calcium carbonate 244 mg			
cyanocobalamine 10 µg			
magnésium carbonate 195 mg			
magnésium sulfate 328 mg			
nicotinamide 50 mg			
acide pantothénique, sel calcique 25 mg			
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg			
riboflavine (phosphate sodique) 15 mg			
thiamine, chlorhydrate 15 mg			
zinc citrate 10 mg			
compr. efferv. 30			18,24 €

Voie parentérale

CERNEVIT (Clintec)

acide ascorbique 125 mg			
acide folique 0,414 mg			
biotine 69 µg			
cocarboxylase 5,8 mg			
colécalciférol 220 UI			
cyanocobalamine 6 µg			
dexpanthérol 16,15 mg			
nicotinamide 46 mg			
pyridoxine, chlorhydrate 5,5 mg			
rétinol, palmitate 3.500 UI			
riboflavine, phosphate sodique 5,67 mg			
α-tocophérol 10,2 mg			
flacon i.m. - i.v. - perf. 10 U.H.			[61 €]

SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

acide ascorbique (sel sodique) 100 mg			
acide folique 0,4 mg			
acide pantothénique (sel sodique) 15 mg			
biotine 60 µg			
cyanocobalamine 5 µg			
nicotinamide 40 mg			
pyridoxine (chlorhydrate) 4 mg			
riboflavine (phosphate sodique) 3,6 mg			
thiamine (nitrate) 2,5 mg			
flacon i.v. - perf. 10 U.H.			[29 €]
(seulement en cas d'alimentation parentérale)			

VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)

ergocalciférol 5 µg
phytoménadione 0,15 mg
rétinol (palmitate) 3.300 UI
α-tocophérol 9,1 mg/10 ml
amp. perf. Adulte 10 U.H. [26 €]

ergocalciférol 10 µg
phytoménadione 0,20 mg
rétinol (palmitate) 2.300 UI
α-tocophérol 6,4 mg/10 ml
amp. perf. Enfant 10 U.H. [26 €]
(seulement en cas d'alimentation parentérale)

14.3. Toniques

Positionnement

- Ce titre regroupe une série de spécialités dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.
- Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, risquent de masquer une anémie pernicieuse.

EAU DES CARMES (Medgenix)

Angelica, feuille et racine	64 mg	
cannelle	7 mg	
citron, zeste	7 mg	
clous de girofle	7 mg	
coriandre	36 mg	
Nasturtium officinale, feuille	7 mg	
Melissa officinalis, herbe	95 mg	
muscade noix	3,7 mg/ml	
sol. (oral)	50 ml	5,54 €
	100 ml	9,09 €

Posol. –

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I.	acide ascorbique (sel sodique)	1 g/5 ml	
II.	aspartate de magnésium	200 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, chlorhydrate	200 mg	
	L-phénylalanine	10 mg	
	L-valine	10 mg/5 ml	
	amp. (oral)		
		14 x (I+II)	14,90 €
I.	acide ascorbique	1 g	
II.	aspartate de magnésium	200 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, chlorhydrate	200 mg	
	L-phénylalanine	10 mg	
	L-valine	10 mg	
	gran. (sach.)		
		14 x (I+II)	14,49 €

(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)

15. Dermatologie

- 15.1. Médicaments anti-infectieux
- 15.2. Corticostéroïdes
- 15.3. Antiprurigineux
- 15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses
- 15.5. Acné
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Kératolytiques
- 15.8. Enzymes
- 15.9. Préparations protectrices ou cicatrisantes
- 15.10. Pansements actifs
- 15.11. Immunomodulateurs
- 15.12. Médicaments divers à usage dermatologique.

Les antibiotiques (*voir 11.1.*), les antimycosiques (*voir 11.2.*), les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), les antihistaminiques H₁ (*voir 12.4.1.*) et les vitamines (*voir 14.2.*) utilisés par voie générale dans certaines affections de la peau, sont repris aux chapitres correspondants.

Le «Formulaire Thérapeutique Magistral», édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), décrit entre autres un certain nombre de préparations magistrales validées à usage dermatologique (*voir Annexe 2.2.*).

Positionnement

- Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas encore bien établie et un traitement causal n'est dès lors pas possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander.
- Le choix du véhicule et des excipients peut influencer considérablement les effets thérapeutiques et les effets indésirables.
 - Une pommade hydrophobe (p.ex. vaseline blanche) est l'excipient le plus efficace pour traiter les dermatoses lichénifiées hyperkératosiques, mais ces pommades ont le toucher gras.
 - Une crème hydrophile (p.ex. crème au cétomacrogol) constitue généralement l'excipient de premier choix pour le traitement des dermatoses aiguës et subaiguës. Ces crèmes nécessitent l'addition d'agents conservateurs qui peuvent être sensibilisants.
 - Les gels hydrophiles (p.ex. gel au carbomère) sont utilisés pour le traitement des dermatoses du cuir chevelu et lorsqu'une base non grasse est souhaitable. Ces gels renferment souvent de l'alcool et du propylène glycol qui peuvent causer une irritation ou une sensation de brûlure quand ils sont appliqués sur une lésion érodée ou une fissure.
 - Les solutions aqueuses et hydroalcooliques ont une action desséchante et rafraîchissante. Elles sont surtout utilisées dans les dermatoses bulleuses ou vésiculeuses, dans les dermatoses des zones pileuses et en cas de macération dans les plis cutanés. Si la couche cornée de l'épiderme n'est pas intacte, l'administration de solutions hydroalcooliques peut provoquer une sensation aiguë de brûlure.
 - Les suspensions et les émulsions ont en général les mêmes indications que les solutions. Les particules de poudres dans les suspensions peuvent former des agglomérats avec les sécrétions de la peau. Les émulsions déposent un film lipidique très mince et sont utilisées pour l'application de substances actives lipophiles.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Des réactions allergiques, essentiellement eczéma de contact, sont possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre les substances chimiquement apparentées. Des réactions allergiques surviennent non seulement avec les principes actifs, mais aussi avec les excipients, les agents conservateurs (thiomersal) ou les substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.
- Irritation cutanée.

– En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Etant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est généralement très faible, le risque de réactions systémiques est faible, sauf pour les corticostéroïdes et certains médicaments de l'acné et du psoriasis.

15.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

15.1.1. Antiseptiques - désinfectants

Positionnement

– Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes sur la peau et les muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels que des instruments chirurgicaux. Certaines substances peuvent être utilisées à la fois comme antiseptiques et comme désinfectants.

– La plupart des antiseptiques ne font qu'influencer la flore superficielle (flore transitoire) et ont peu d'effet sur la flore commensale, localisée en profondeur dans l'épiderme.

– Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie, en cas de blessure ou sur une peau saine avant une intervention.

– Les antiseptiques sont à préférer aux antibiotiques à usage local avec lesquels des résistances et des allergies de contact surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.

– L'éosine est un antiseptique très peu puissant, surtout en solution aqueuse; elle n'a pas de place dans les soins de plaie.

– La merbromine, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison du risque d'allergie, et du risque d'intoxication au mercure lors d'applications cutanées répétées.

Effets indésirables

– Irritation de la peau et des muqueuses.

– Réactions allergiques (p. ex. eczéma de contact avec bon nombre d'antiseptiques, allant jusqu'à l'anaphylaxie avec le nitrofur, rarement avec la povidone iodée).

– Ralentissement de la cicatrisation (pas pour la povidone iodée).

– Lors de l'utilisation de povidone iodée sur de grandes surfaces ou chez les jeunes enfants, un effet sur la glande thyroïde ne peut être exclu.

Précautions particulières

– Ces produits doivent être utilisés à la concentration adéquate: certaines préparations doivent être diluées au préa-

lable. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre scrupuleusement les recommandations de la notice.

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques ou désinfectants peut provoquer de sévères complications, parfois fatales.

– L'utilisation concomitante de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet caustique ou de perte d'efficacité (p. ex. povidone iodée et chlorhexidine).

– La couleur de l'éosine, de la merbromine et (dans une moindre mesure) de la povidone iodée peut masquer les lésions ou en entraver l'inspection.

Cétrimonium

ASEPTIDERM (Pharmacobel)

cétrimonium, bromure
compresse imprégnée
7 x 5 mg/ml 3,72 €

Chlorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, dichlorhydrate
poudre (cutané)
30 g 5 mg/g 3,80 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate
sol.
24 x 10 ml 0,5 mg/ml 9,70 €
sol. Alcoholic (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,00 €
250 ml 5 mg/ml 4,60 €
sol. Alcoholic + Azorubine (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,20 €
250 ml 5 mg/ml 4,80 €
(l'ajout de la solution colorée est facultatif)

CHLORAPREP (Hospithera)

chlorhexidine, digluconate 20 mg
alcool isopropylique 0,70 ml/ml
sol. Coloré (alc.) 25 x 3 ml 44,65 €
25 x 10,5 ml 121,50 €
1 x 26 ml 15,91 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate
sol.
10 x 15 ml 0,5 mg/ml 6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml 16,67 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate
savon
4 x 25 ml 40 mg/ml 5,44 €
1 x 250 ml 40 mg/ml 6,01 €
1 x 500 ml 40 mg/ml 9,23 €

<i>MEDISEPTA (Medgenix)</i>					
chlorhexidine, diacétate poudre (cutané) 20 g 10 mg/g		5,45 €			
<i>MEFREN (Novartis CH)</i>					
chlorhexidine, digluconate sol. Incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml		5,20 €			
<i>SABENYL (Qualiphar)</i>					
chlorhexidine, digluconate sol. (alc.) 250 ml 5 mg/ml		5,80 €			
Cétrimonium + chlorhexidine					
<i>CETAVLEX (Tramedico)</i>					
cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 1 mg/g crème 60 g		4,35 €			
<i>H.A.C. (Mölnlycke)</i>					
cétrimonium, bromure 150 mg chlorhexidine, digluconate 15 mg/ml sol. 5 l		42,37 €			
<i>HACDIL-S (Mölnlycke)</i>					
cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml 8 x 50 ml		6,95 € 16,67 €			
Tosylchloramide					
<i>CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)</i>					
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 60 x 250 mg		3,65 €			
<i>CHLORASEPTINE (Sterop)</i>					
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg		3,51 €			
<i>CHLORAZOL (Qualiphar)</i>					
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 20 x 500 mg		4,90 €			
<i>CHLORONGUENT (Sterop)</i>					
tosylchloramide, sodium pommade 40 g 15 mg/g		7,10 €			
<i>CLONAZONE (Lagepha)</i>					
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg poudre pour sol. (cutané) 20 g		4,95 € 4,95 €			
Povidone iodée					
<i>BRAUNODERM (B. Braun)</i>					
povidone iodée 9,1 mg alcool isopropylique 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml U.H.		[5 €]			
<i>BRAUNOL (B. Braun)</i>					
povidone iodée gel 20 g 100 mg/g savon H Plus 500 ml 78 mg/ml sol. (vag. et cutané) 30 ml 76,9 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm)			5,41 € 9,85 € 3,98 € 29,80 €		
<i>IODEX (Qualiphar)</i>					
povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml			6,80 € 4,60 €		
<i>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</i>					
povidone iodée gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g savon Germicide 125 ml 75 mg/ml 500 ml 75 mg/ml savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml sol. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/ml 1 x 125 ml 100 mg/ml tulle 5 x (10 x 10 cm) 10 x (10 x 10 cm)		6,79 € 8,50 € 7,27 € 10,45 € 8,08 € 5,62 € 5,78 € 7,53 € 12,22 €			
povidone iodée 50 mg éthanol 690 mg/ml sol. Hydroalcoolique (alc.) 125 ml			6,26 €		
Éosine					
<i>EOSINE GILBERT (Gilbert)</i>					
éosine, disodium sol. 10 x 5 ml 20 mg/ml			3,95 €		
<i>EOSINE KELA (Kela)</i>					
éosine, disodium sol. (alc.) 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml			2,56 € 4,95 €		
Benzalkonium chlorure					
<i>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</i>					
benzalkonium, chlorure sol. 30 ml 1 mg/ml spray 50 ml 1 mg/ml			4,80 € 8,30 €		
Peroxyde d'hydrogène					
<i>CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)</i>					
peroxyde d'hydrogène sol. 120 ml 3 %			3,92 €		
Chlore actif					
<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>					
chlore actif (hypochlorite de sodium) sol. 250 ml 5 mg/ml			5,50 €		

Chloroxylérol

DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL
(Reckitt Benckiser)

chloroxylérol sol.	
100 ml 48 mg/g	3,50 €
125 ml 48 mg/g	4,30 €
500 ml 48 mg/g	7,92 €
1 l 48 mg/g	12,67 €
5 l 48 mg/g	38,18 €

Nitrofur

Le nitrofur est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

FURACINE (Limacom)

nitrofur pommade Soluble Dressing 30 g 2 mg/g sol.	8,96 €
250 ml 2 mg/g	11,34 €

Hexamidine

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisétionate sol.	
45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,56 €
sol. Transdermique (alc.)	
45 ml 1,5 mg/ml	5,77 €

Merbromine

La merbromine est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes et du risque d'intoxication au mercure lors d'applications répétées.

MEDICHROM (Qualiphar)

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	4,70 €
sol. (alc.)	
30 ml 20 mg/ml	4,90 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine sol.	
20 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofène

NEO-SABENYL (Qualiphar)

clorofène sol.	
200 ml 8 mg/ml	8,20 €

Associations diverses

STERILLIUM (Filter Service)

alcool isopropylique 450 mg propanol 300 mg mécétronium, éthylsulfate 2 mg/g sol. (alc.) 5 l	U.H.	[35 €]
---	------	--------

15.1.2. Antibiotiques et sulfamidés

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments de l'acné (voir 15.5.).

Positionnement

– Des antibiotiques sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques provoque aussi le développement de résistances et des réactions allergiques. Ils ne doivent certainement pas être utilisés en prophylaxie.

– Il faut éviter d'utiliser en application locale les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale: pour l'usage local, l'acide fusidique, la mupirocine et la rétapamuline sont à préférer.

Indications

– Traitement des dermatoses infectées.
– Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches métilino-résistantes (MRSA), dans les hôpitaux et autres institutions de soins [voir *Folia de mars 2007*].
– Sulfadiazine: traitement des brûlures.

Effets indésirables

– Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polymyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. En raison des risques d'allergie, les sulfamidés seuls ou en association ne peuvent en principe pas être utilisés localement; la sulfacétamide est toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent, l'acide fusidique et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact. La rétapamuline peut provoquer une irritation et une allergie de contact.
– La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplasique est abandonnée.

Précautions particulières

– Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes avec les antibiotiques chimiquement apparentés employés par voie systémique.

15.1.2.1. Antibiotiques

AFFUSINE (Will-Pharma)			
acide fusidique crème 15 g 20 mg/g 30 g 20 mg/g			7,44 € 13,13 €
ALTARGO (GSK)			
rétiapamuline pommade 5 g 10 mg/g	R/		18,01 €
BACTROBAN (GSK)			
mupirocine (calcium) pommade 15 g 20 mg/g pommade nasale 3 g 20 mg/g	R/ U.H.		9,43 € [8 €]
CHLORAMPHENICOL ERFA (Erfa)			
chloramphénicol crème 20 g 10 mg/g			4,15 €
FUCIDIN (Impexeco)			
acide fusidique crème 15 g 20 mg/g pommade 15 g 20 mg/g (importation parallèle)			8,75 € 8,75 €
FUCIDIN (Leo)			
acide fusidique crème 15 g 20 mg/g 30 g 20 mg/g pommade 15 g 20 mg/g 30 g 20 mg/g acide fusidique, sel sodique compresse imprégnée Intertulle 10 x (10 x 10 cm)			8,75 € 15,75 € 8,75 € 15,75 € 11,30 €

Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (Erfa)			
bacitracine 500 UI polymyxine B, sulfate 10.000 UI/g pommade 20 g			5,62 €
TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)			
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg polymyxine B 10.000 UI/g pommade 15 g			5,75 €

15.1.2.2. Sulfamidés**Sulfacétamide**

ANTEBOR (Kela)			
sulfacétamide, sodium sol. 200 ml 100 mg/ml			9,12 €

Sulfadiazine

FLAMMAZINE (Qualiphar)			
sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g 500 g 10 mg/g			9,43 € 24,89 €

SEDOFLAME (Neocare)

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g			6,24 €
---	--	--	--------

SULFASIL (Purna)

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g			5,85 €
---	--	--	--------

Associations à base de sulfamidés**FLAMMACERIUM (Qualiphar)**

cérium nitrate 22 mg sulfadiazine, argent 10 mg/g crème 500 g		h	27,59 €
---	--	---	---------

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bactéries, filtrat polyvalent huile de foie de morue 125 mg sulfanilamide 200 mg/g pommade 22 g			8,00 €
Posol. –			

15.1.3. Antimycosiques**Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» et *Folia de juin 2000*.

– Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement un résultat satisfaisant.

– Dans les dermatomycoses étendues et celles dues à *Trichophyton rubrum*, le traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie systémique (voir 11.2.).

– Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire (voir 11.2.).

– Les vernis à ongles à base d'amorolfine ou de ciclopirox sont utilisés pour les onychomycoses distales ou en cas de contre-indication des antimycosiques par voie systémique; un limage régulier de l'ongle est indispensable.

– Dans le traitement de la candidose cutanée, la nystatine est le meilleur médicament à usage local. La nystatine n'est pas disponible actuellement en spécialité sous forme de préparation monocomposée à usage local; elle peut toutefois être prescrite en magistrale («Crème hydrophile à 100.000 UI/g de nystatine FTM»). Le traitement local doit parfois être complété par l'administration orale de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale (voir 17.4.). La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes, ni dans le pityriasis versicolor.

– Le sulfure de sélénium et le kétocozazole sont utilisés dans le pityriasis versicolor, et comme adjuvant dans le

traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de la levure *pityrosporum* (syn. *malassezia*).

Effets indésirables

– Irritation cutanée ou allergie de contact: rare.

– Sulfure de sélénium: conjonctivite, et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux, chute réversible des cheveux, cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières

– Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure; l'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

Amorolfine

AMOROLFINE TEVA (Teva)

amorolfine (chlorhydrate)
verniss à ongles
5 ml 50 mg/ml R/ 34,49 €

LOCERYL (Galderma)

amorolfine (chlorhydrate)
verniss à ongles
5 ml 50 mg/ml R/ 43,11 €

Ciclopirox

MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)

ciclopirox
verniss à ongles
6,6 ml 80 mg/g 34,00 €

MYCOSTEN (Pierre Fabre)

ciclopirox, olamine
crème
30 g 10 mg/g 6,50 €

ciclopirox
verniss à ongles
3 ml 80 mg/g 21,21 €

Dérivés azoliques

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazole
crème
15 g 10 mg/g 10,39 €

DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate
crème
30 g 20 mg/g 6,80 €
poudre (cutané)
20 g 20 mg/g b O 6,54 €
spray poudre
8 g 20 mg/g 7,88 €
miconazole
teinture
30 ml 20 mg/ml 6,59 €

MYK-1 (Will-Pharma)

sulconazole, nitrate
crème
30 g 10 mg/g R/b O 7,65 €
sol.
20 ml 10 mg/g R/ 4,36 €

NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)

kétoconazole
crème
30 g 20 mg/g b O 7,65 €
shampooing
100 ml 20 mg/g 11,40 €

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazole, nitrate
crème
20 g 10 mg/g b O 6,70 €

Sulfure de sélénium

SELSUN (Sanofi-Aventis)

sélénium sulfure
shampooing
120 ml 25 mg/ml 8,30 €

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine, chlorhydrate
crème
15 g 10 mg/g 9,99 €

terbinafine
gel Dermgel
15 g 10 mg/g 10,80 €

terbinafine (chlorhydrate)
sol. Once
4 g 10 mg/g 13,47 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine, chlorhydrate
crème
15 g 10 mg/g 6,92 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine, chlorhydrate
crème
15 g 10 mg/g 7,55 €
30 g 10 mg/g 15,10 €

Associations

DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate 2,5 mg
zinc oxyde 150 mg/g
pâte 90 g 8,70 €
(dans la dermatite des langes due à *Candida albicans*)

15.1.4. Antiviraux

Positionnement

– Voir *Folia de septembre 2008*.

– Ces antiviraux sont utilisés localement entre autres dans les infections de la peau et des lèvres dues à l'*Herpes simplex*. Lors d'une poussée d'herpès labial ou d'herpès génital, un tel traitement n'a que peu d'intérêt et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures, même lorsque celui-ci est instauré à un

stade précoce. Dans l'herpès génital, un traitement antiviral local n'est pas recommandé.

Effets indésirables

– Réactions allergiques: rare.

Aciclovir

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir crème		
3 g 50 mg/g	R/	11,35 €
15 g 50 mg/g	R/	38,70 €
crème Labialis		
2 g 50 mg/g		7,35 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir crème		
2 g 50 mg/g		5,95 €

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir crème Labialis		
2 g 50 mg/g		5,95 €
3 g 50 mg/g		8,50 €

VIRATOP (Aptex)

aciclovir crème		
3 g 50 mg/g		7,75 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir crème		
10 g 50 mg/g	R/	29,80 €
crème Labialis		
2 g 50 mg/g		8,35 €

Docosanol

ERAZABAN (Cophana)

docosanol crème		
2 g 100 mg/g		8,90 €

Penciclovir

VECTAVIR (Novartis CH)

penciclovir crème Labialis		
2 g 10 mg/g		9,07 €

Associations

Cette association est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce des infections à *Herpes simplex*.

LIPACTIN (Widmer)

héparine, sodium 175 UI		
zinc sulfate 5 mg/g		
gel 3 g		7,90 €

15.1.5. Médicaments contre la pédiculose

Positionnement

– Voir *Folia de février 2011*.

– Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de deux séances par semaine pendant deux semaines, est une alternative à l'utilisation de pédiculicides; peigner les cheveux mouillés est de plus en plus considéré comme traitement de premier choix. Peigner régulièrement les cheveux mouillés peut aussi être utile lorsqu'une résistance est suspectée.

– La lotion de perméthrine à 1% et la lotion de malathion à 0,5% sont des traitements médicamenteux efficaces.

– Des produits à base de diméticone sont disponibles (non enregistrés comme médicaments à usage local en Belgique); la diméticone formerait un film asphyxiant autour du pou. Il n'est pas encore prouvé que l'efficacité soit suffisante.

– Les associations de malathion et de perméthrine sont déconseillées.

– Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.

– Tous ces produits peuvent engendrer de la résistance.

– L'usage préventif de ces médicaments n'a aucun sens.

Effets indésirables

– Pyréthrinés synthétiques: réactions allergiques (rare).

– Malathion: en application locale, intoxication systémique par inhibition des cholinestérases (rare), voir rubrique «Précautions particulières».

Précautions particulières

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– L'exposition excessive à ces substances, même en cas d'usage topique, peut provoquer des manifestations d'intoxication. Après le traitement, il est recommandé de laisser sécher les cheveux à l'air libre et de ne pas couvrir la tête (pour éviter une résorption).

– L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire dans un lieu bien ventilé à distance de toute source de combustion ou de chaleur (y compris le sèche-cheveux).

– Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions alcooliques chez les patients asthmatiques.

– Après le traitement, attendre 12 heures avant de laver les cheveux avec un shampoing ordinaire.

Administration et posologie

– Durée d'application: la lotion de perméthrine à 1% (en spécialité ou en magistrale: «Emulsion à 1% de perméthrine FTM») pendant 10 minutes, la lotion de malathion à 0,5% pendant 12 heures. Après la durée d'application prévue, les cheveux doivent être lavés et peignés.

– Après une semaine, il convient de contrôler le résultat. En présence de poux vivants, répéter le traitement avec le même produit. Si après 2 semaines, l'infestation est toujours présente, il est recommandé de passer à un autre produit ou à la technique qui consiste à peigner les cheveux mouillés (voir plus haut).

Malathion

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion lotion 100 ml 5 mg/g	7,15 €
--------------------------------------	--------

RADIKAL (Takeda)

malathion lotion 100 g 5 mg/g	8,48 €
-------------------------------------	--------

Perméthrine

NIX (Omega)

perméthrine lotion Crème Rinse 59 ml 10 mg/g	9,54 €
--	--------

Associations

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg perméthrine 10 mg pipéronyle butoxyde 40 mg/g spray 116 g	10,95 €
---	---------

15.1.6. Médicaments contre la gale

Positionnement

– La crème de perméthrine à 5% est le traitement le plus efficace. Le benzyle benzoate à 25% peut aussi être utilisé, mais il est moins efficace et plus irritant.

Effets indésirables

– Irritation cutanée, surtout avec le benzyle benzoate.

Précautions particulières

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– Malgré un traitement efficace, des démangeaisons peuvent subsister pendant plusieurs semaines et les lésions ne disparaissent que lentement;

le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

Administration et posologie

– Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds y compris) et rincer après 8 à 12 heures.

– Avec la crème de perméthrine à 5% (en spécialité ou en magistrale: «Crème hydrophile à 5% de perméthrine FTM») un seul traitement est en principe suffisant; le benzyle benzoate (en magistrale: «Emulsion à 25% de benzyle benzoate FTM») doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.

– Un corticostéroïde à usage local est parfois ajouté pour diminuer les démangeaisons.

– Lors d'un traitement local, il convient également de laver les vêtements et les draps.

Perméthrine

ZALVOR (GSK)

perméthrine crème 30 g 50 mg/g	R/	13,49 €
--------------------------------------	----	---------

15.2. CORTICOSTÉROÏDES

Positionnement

– Les corticostéroïdes en application cutanée ont une place dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles que les eczémas, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux et des affections tumorales au stade précoce telles que le mycosis fongoïde.

– L'indication d'un traitement local par des corticostéroïdes doit être correctement évaluée. Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible, ce qui est surtout important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

– Une seule application par jour est généralement suffisante.

Effets indésirables

– Les effets indésirables systémiques (voir 5.4.) et locaux dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de l'excipient, de la durée du traitement et de l'état de la peau mais aussi de la nature de l'affection cutanée traitée, de sa localisation et de son étendue, et de l'âge du patient.

– Atrophie cutanée, vergetures, télangiectasies, infection, cicatrisation retardée.

dée, hypertrichose, dermatite périorale, altération pigmentaire (qui peut cependant être liée aussi à l'affection traitée): surtout après application prolongée.

– Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, surtout chez le nourrisson ou en cas d'utilisation prolongée et sur une surface très étendue.
– Réactions allergiques, et réactions allergiques croisées possibles, plus fréquentes avec les dérivés de l'hydrocortisone. En cas de réponse insuffisante, il faut envisager la possibilité d'un eczéma de contact induit par le corticostéroïde lui-même.

– Des manifestations locales de rebond peuvent apparaître en cas d'arrêt brutal d'un traitement de longue durée; cela peut entraîner une dépendance aux corticostéroïdes. Il peut être utile de diminuer progressivement le traitement.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.4.

– Insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né, surtout lors de l'utilisation par la mère de doses élevées ou de préparations très puissantes, ou d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.

Précautions particulières

– L'absorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, d'une peau irritée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter les effets indésirables systémiques, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient; l'absorption est par exemple plus élevée chez les enfants et les personnes âgées.

– Les corticostéroïdes peuvent modifier l'apparence des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

Note

Les préparations disponibles sont classées ici en quatre catégories en fonction de leur puissance, qui dépend de la nature de la molécule, de la concentration en principe actif et des excipients utilisés. Au sein de chaque catégorie, il faut tenir compte du fait que les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions. Les différentes classes restent cependant difficiles à délimiter, en particulier dans le cas de l'acétonide de triamcinolone et du butyrate d'hydrocortisone.

15.2.1. Préparations très puissantes

<i>CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓢ</i>			
clobétasol, propionate mousse			
100 g 0,5 mg/g	R/b O		15,53 €
<i>CLOBEX (Galderma) Ⓢ</i>			
clobétasol, propionate shampooing			
125 ml 0,5 mg/g	R/b O		20,71 €
<i>DERMOVATE (GSK) Ⓢ</i>			
clobétasol, propionate crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,35 €
sol.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O		8,35 €
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,35 €
<i>DIPROLENE (MSD) Ⓢ</i>			
bétaméthasone (dipropionate) crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €
<i>DIPROSONE (MSD) Ⓢ</i>			
bétaméthasone (dipropionate) crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €
sol.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		7,97 €

15.2.2. Préparations puissantes

<i>ADVANTAN (Bayer) Ⓢ</i>			
méthylprednisolone, acéponate crème			
15 g 1 mg/g	R/b O		6,93 €
pommade			
15 g 1 mg/g	R/b O		6,93 €
pommade grasse			
15 g 1 mg/g	R/b O		6,93 €
<i>AMICLA (Erfa) Ⓢ</i>			
amcinonide crème			
30 g 1 mg/g	R/b O		7,66 €
<i>BETNELAN V (GSK) Ⓢ</i>			
bétaméthasone (valérate) crème			
30 g 1 mg/g	R/b O		6,95 €
sol.			
30 ml 1 mg/g	R/b O		6,95 €
pommade			
30 g 1 mg/g	R/b O		6,95 €
<i>CUTIVATE (GSK) Ⓢ</i>			
fluticasone, propionate crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,20 €
pommade			
30 g 0,05 mg/g	R/b O		8,20 €
<i>ELOCOM (MSD) Ⓢ</i>			
mométasone, furoate crème			
20 g 1 mg/g	R/b O		7,45 €
100 g 1 mg/g	R/b O		16,58 €
sol.			
20 ml 1 mg/g	R/b O		7,45 €
100 ml 1 mg/g	R/b O		16,58 €
pommade			
20 g 1 mg/g	R/b O		7,45 €
100 g 1 mg/g	R/b O		16,58 €

LOCROID (Astellas) ④

hydrocortisone, butyrate crème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
émulsion Crelo 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
100 g 1 mg/g	R/b O	11,42 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
sol. 30 ml 1 mg/ml	R/b O	7,07 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €

NERISONA (Bayer) ④

diflucortolone, valérate crème 15 g 1 mg/g	R/b O	6,24 €
30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €
pommade grasse 30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €

15.2.3. Préparations moyennement puissantes**DELPHI (Erfa) ④**

triamcinolone, acétonide crème 30 g 1 mg/g	b O	10,54 €
--	-----	---------

EUMOVATE (GSK) ④

clobétasone, butyrate crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €

LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④

flumétasone, pivalate pommade 30 g 0,2 mg/g	R/b O	10,05 €
---	-------	---------

15.2.4. Préparations peu puissantes**CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) ④**

hydrocortisone, acétate crème 30 g 10 mg/g		7,49 €
--	--	--------

CREMICORT-H (Omega) ④

hydrocortisone crème 20 g 10 mg/g		7,99 €
---	--	--------

PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④

hydrocortisone, acétate crème 30 g 10 mg/g		8,13 €
--	--	--------

15.2.5. Associations avec des corticostéroïdes**Positionnement**

– Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles que des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations ne sont que rarement indiquées: elles ne donnent pas de meilleurs résultats, elles entravent le diagnostic et peuvent provoquer des réactions allergiques.

– Les associations de corticostéroïdes et d'antimycosiques ne se justifient dans les infections mycosiques qu'en présence de réactions inflammatoires manifestes. Par ailleurs, l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

– Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 15.6.).

Effets indésirables

– La néomycine est très allergisante.

Corticostéroïdes + antibiotiques**FUCICORT (Leo) ④**

bétaméthasone (valérate) 1 mg acide fusidique 20 mg/g crème Lipid 15 g	R/	15,32 €
30 g	R/	21,96 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④

hydrocortisone, acétate 10 mg acide fusidique 20 mg/g crème 15 g	R/	8,80 €
--	----	--------

TERRA-CORTRIL (Pfizer) ④

hydrocortisone 10 mg oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg/g pommade 15 g		8,52 €
--	--	--------

Corticostéroïdes + antimycosiques**DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) ④**

hydrocortisone 10 mg miconazole, nitrate 20 mg/g crème 15 g	b O	6,83 €
30 g	b O	8,14 €

LOTRIDERM (MSD) ④

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg clotrimazole 10 mg/g crème 30 g	R/b O	8,63 €
---	-------	--------

TRAVOCORT (Bayer) ④

diflucortolone, valérate 1 mg isoconazole, nitrate 10 mg/g crème 15 g	R/b O	6,94 €
---	-------	--------

Corticostéroïdes + autres**MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④**

triamcinolone, acétonide 1 mg gramicidine 0,25 mg néomycine (sulfate) 2,5 mg nystatine 100.000 UI/g pommade 15 g	b O	7,93 €
Posol. –		

15.3. ANTIPRURIGINEUX**Positionnement**

– L'efficacité des préparations locales contenant un antihistaminique H₁ et/ou un anesthésique est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions allergiques. Il est préférable de ne pas utiliser ces produits.

– Les corticostéroïdes à usage local sont repris au point 15.2.

Effets indésirables

– Réactions allergiques: fréquemment avec les antihistaminiques H₁ (surtout des réactions phototoxiques en cas d'exposition au soleil) et avec les anesthésiques locaux.

**Antihistaminiques H₁
(diphénhydramine)***AZARON (Omega)*

diphénhydramine, chlorhydrate
émulsion Lotion
25 ml 20 mg/g 6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)

diphénhydramine, chlorhydrate
spray
60 g 10 mg/ml 7,20 €

R CALM (Labima)

diphénhydramine, chlorhydrate
émulsion
90 g 20 mg/g 9,75 €

**Associations avec un
antihistaminique H₁***CALADRYL (Omega)*

calamine 80 mg
diphénhydramine, chlorhydrate 10 mg/g
crème 42 g 5,85 €
susp. Lotion 100 ml 6,25 €

TRIHISTALEX (Kela)

cinchocaïne, chlorhydrate 10 mg
diphénhydramine, chlorhydrate 20 mg
nicotinamide 20 mg/g
crème 20 g 4,98 €

**15.4. MÉDICAMENTS DES TRAU-
MATISMES ET DES AFFEC-
TIONS 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.

ALGIS-SPRAY (Qualiphar)

camphre 59 mg
lévométhol 35,4 mg
térébenthine, huile essentielle 59 mg/g
spray 150 ml 10,25 €
(réactions allergiques fréquentes)

ARNICAN (Melisana)

Arnica montana, teinture
crème
35 g 250 mg/g 4,74 €

BIOGAZE SPRAY (OJG)

dodéclonium, bromure 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml
spray 40 ml 6,60 €

HEMERAN (Novartis CH)

mucopolysaccharide, polysulfate
crème
50 g 10 mg/g 8,46 €

HIRUDOÏD (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfate
crème
50 g 3 mg/g 9,17 €
100 g 3 mg/g 14,46 €
gel
50 g 3 mg/g 9,17 €
100 g 3 mg/g 14,46 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, extrait éthanolique
crème
40 g 6,74 €

MOBILAT (Neocare)

acide salicylique 20 mg
cortico-surrénale, extrait 10 mg
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg/g
crème 50 g 8,42 €
100 g 13,49 €
gel 50 g 8,42 €
100 g 13,49 €

NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, dichlorhydrate 10 mg
pramocaïne, chlorhydrate 10 mg
zinc oxyde 100 mg/g
pommade 30 g 5,71 €

ONGUENT CAMPHRÉ (Sterop)

camphre
pommade
20 g 200 mg/g 4,42 €

REPARIL GEL (Madaus)

aescine 10 mg
acide salicylique, sel de diéthylamine 50 mg/g
gel 40 g 7,12 €
100 g 14,20 €

TRAUMATIL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine
crème
30 g 10 mg/g 7,90 €

VASELINE CAMPHRÉE (Sterop)

camphre
pommade
20 g 100 mg/g 4,42 €

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides
gel
100 g 20 mg/g 11,81 €

15.5. ACNÉ

Positionnement

– Voir *Folia de juillet 2005*.

– Traitement local

- Le peroxyde de benzoyle, appliqué localement une à deux fois par jour, constitue le traitement de premier choix de l'acné papulopustulaire juvénile. Il ne provoquerait pas de résistance bactérienne. La concentration à 5% est aussi efficace que celle à 10%, et provoque moins d'effets indésirables.

- La clindamycine est une alternative valable.

- L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positif sont devenus résistants.

- L'adapalène et la trétinoïne sont des dérivés de la vitamine A qui sont surtout indiqués dans l'acné avec de nombreux comédons.

- L'acide azélaïque exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement (4 semaines) que les dérivés de la vitamine A, mais provoque moins d'irritation cutanée. L'acide azélaïque n'entraînerait pas de résistance bactérienne.

– Traitement systémique

- Doxycycline (50 à 100 mg p.j en 1 prise), lymécycline (150 à 300 mg p.j.) ou minocycline (50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours en 1 prise) pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique; on utilise de moins en moins la minocycline en raison de son hépatotoxicité et de la survenue de maladies auto-immunes (p.ex. réactions de type lupique). Afin de limiter les problèmes de résistance, il est recommandé de ne pas prescrire d'antibiotique par voie systémique en monothérapie, mais plutôt en association au peroxyde de benzoyle ou à un rétinol.

- Isotrétinoïne: formes graves et rebelles d'acné nodulokystique et autres formes d'acné résistantes aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.

- Les associations estroprogestatives contraceptives ont un effet bénéfique sur l'acné légère à modérée. L'association fixe de cyproterone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'acné androgénique résistante au traitement; il existe cependant peu de preuves que cette association soit plus efficace dans

l'acné que les contraceptifs classiques, et elle présente plus d'effets indésirables et de contre-indications (voir 5.3.5.).

15.5.1. Benzoyle peroxyde

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Irritation cutanée (fréquent) et allergie de contact (rare), décoloration des textiles.

BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde		
gel		
40 g 50 mg/ml		8,94 €
40 g 100 mg/ml		9,51 €
susp. Wash		
100 g 50 mg/ml		11,66 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde		
gel		
60 g 50 mg/g		6,90 €
60 g 100 mg/g		7,18 €

15.5.2. Antibiotiques à usage local

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Réactions allergiques (rare).

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (phosphate)		
sol. Topical		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (phosphate)		
gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

Érythromycine

ACNERYNE (Galderma)

érythromycine		
gel		
30 g 40 mg/g		16,35 €

ERYCINE (Laboratoire Bailleul-Biorga)

érythromycine		
sol.		
100 ml 40 mg/ml		20,00 €

INDERM (Neocare)

érythromycine		
sol. Lotion		
50 ml 10 mg/ml		18,10 €

ZINERYT (Astellas)

érythromycine 40 mg		
zinc acétate 12 mg/ml		
sol. 30 ml		19,41 €

15.5.3. Acide azélaïque

Positionnement

– Voir 15.5.

– L'acide azélaïque est également utilisé en cas de mélasma où il neutralise l'hyperpigmentation et en cas de rosacée où il diminuerait la rougeur et la composante inflammatoire (ces indications ne sont pas mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

– Acné vulgaire.

Effets indésirables

– Réactions locales telles qu'érythème, desquamation, démangeaisons et sensation de brûlure, surtout les premières semaines.
– Réactions allergiques.
– Photosensibilisation et hypopigmentation : rare.

SKINOREN (Bayer)

acide azélaïque crème 30 g 200 mg/g	R/	15,39 €
---	----	---------

15.5.4. Adapalène et trétinoïne

L'adapalène est un composé de type rétinoïde. La trétinoïne n'est plus disponible en spécialité mais peut être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de crème à 0,05%.

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Irritation en début de traitement, blanchiment de la peau et photosensibilisation. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.

Grossesse et allaitement

– Bien que l'absorption soit faible, et que le risque pour le fœtus soit probablement minime, il est, par mesure de précaution, déconseillé d'utiliser ou de manipuler (p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale) l'adapalène ou la trétinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

Précautions particulières

– Lors d'un traitement par la trétinoïne ou l'adapalène, il faut parfois attendre deux ou plusieurs mois avant qu'une amélioration n'apparaisse; en début de traitement, une aggravation des lésions acnéiques peut même se produire.

DIFFERIN (Galderma)

adapalène crème 60 g 1 mg/g	R/	22,00 €
gel 60 g 1 mg/g	R/	22,00 €

15.5.5. Isotrétinoïne

Positionnement

– Voir 15.5.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

– Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, photosensibilisation, conjonctivite.
– Élévation des enzymes hépatiques, atteinte hépatique, pancréatite aiguë.
– Hypertriglycéridémie.
– Douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose.
– Troubles psychiatriques (dépression et idées suicidaires, voir *Folia de mars 2006*).
– Conjonctivite, sécheresse oculaire, irritation oculaire (fréquent), troubles visuels (rare).
– Hypertension intracrânienne.
– Bronchospasme.

Grossesse et allaitement

– **L'isotrétinoïne est hautement tératogène et embryotoxique;** une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant le mois qui suit l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007 et septembre 2008*]. **L'isotrétinoïne ne peut pas être manipulée par des femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse,** p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale.
– L'isotrétinoïne est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Une diminution de l'effet contraceptif des minipilules progestatives ne peut être exclue [voir *Folia de septembre 2008*].

Précautions particulières

– Contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, lipides), surtout en cas de doses élevées.
– Les personnes qui prennent ces médicaments ne peuvent pas donner leur sang avant un mois suivant l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne.

ISOCURAL (Pierre Fabre)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,69 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	23,91 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	39,57 €

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 8 mg	R/b ⊕	15,47 €
60 x 8 mg	R/b ⊕	26,25 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	23,60 €
60 x 16 mg	R/b ⊕	40,60 €

ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	16,07 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	26,16 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	24,59 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	40,71 €

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	16,39 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	25,09 €

15.5.6. Associations à base de benzoyle peroxyde**Grossesse et allaitement**

– Bien que l'absorption soit faible et que les risques pour le fœtus soient probablement minimes, il est déconseillé par mesure de précaution d'utiliser ou de manipuler (p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale) l'adapalène pendant le premier trimestre de la grossesse.

ACNEPLUS (Widmer)

benzoyle peroxyde 50 mg		
miconazole, nitrate 20 mg/g		
crème 30 g		8,90 €

BENZADERMINE (Trenker)

benzoyle peroxyde 50 mg		
érythromycine 30 mg/g		
gel 23,3 g		24,75 €

EPIDUO (Galderma)

adapalène 1 mg		
benzoyle peroxyde 25 mg/g		
gel 30 g	R/	26,73 €

15.6. PSORIASIS**Positionnement**

– Voir *Folia de juin 2006*.

– Traitement local

- Dans les formes légères à modérées de psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), un traitement local est généralement suffisant: les corticostéroïdes (suffisamment puissants) et les analogues de la vitamine D sont les médicaments de premier choix.
- Les corticostéroïdes à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis

sont mentionnés ailleurs (voir 15.2.).

- Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique sont utilisées dans le psoriasis avec une desquamation importante.

- Les analogues de la vitamine D (calcipotriol et tacalcitol) sont utilisés dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent utilisés en association à d'autres médicaments.

- Le dithranol et le coaltar saponiné qui sont parfois utilisés en préparation magistrale, sont des produits très irritants et très odoriférants. Leur utilisation est très limitée.

– Traitement systémique

- La PUVA-thérapie avec prise de psoralènes, et de plus en plus, la thérapie aux UVB, sont également utilisés dans le traitement du psoriasis.

- La place de l'acitrétine, un dérivé de la vitamine A, est limitée.

- Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire. Le méthotrexate (voir 13.2.1.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) sont utilisés dans les cas graves de psoriasis; en cas d'efficacité insuffisante ou d'intolérance à ceux-ci, on utilise aussi les inhibiteurs du TNF, adalimumab, étanercept et infliximab (voir 12.3.2.10.) et l'ustékinumab (voir 12.3.2.12.). L'administration de corticostéroïdes par voie systémique ne se justifie pas dans le traitement du psoriasis.

15.6.1. Analogues de la vitamine D**Positionnement**

– Voir 15.6.

Contre-indications

– Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Effets indésirables

- Irritation cutanée.
- Hypercalcémie à doses élevées.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol		
émulsion		
2 x 30 ml 4 µg/g	R/b ⊕	31,06 €
pommade		
150 g 4 µg/g	R/b ⊕	61,49 €

15.6.2. Corticostéroïdes + acide salicylique**Positionnement**

– Voir 15.6.

DIPROSALIC (MSD) ④

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 20 mg/g sol. 30 ml	R/	8,06 €
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 30 g	R/	8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) ④

flumétasone, pivalate 0,2 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 15 g	R/	5,73 €
---	----	--------

15.6.3. Corticostéroïdes + calcipotriol**Positionnement**

– Voir 15.6.

DOVOBET (Leo) ④

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
pommade 60 g	R/b O	48,25 €

XAMIOL (Leo) ④

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
---	-------	---------

15.6.4. Acitrétine

L'acitrétine est un dérivé synthétique de la vitamine A administré par voie orale.

Positionnement

– Voir 15.6.

Indications

– Dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont résistantes aux traitements classiques.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**
– Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

– Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, photosensibilisation, conjonctivite.
– Atteinte hépatique.
– Hypertriglycéridémie.

Grossesse et allaitement

– **L'acitrétine est hautement tératogène et embryotoxique;** une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007 et septembre*

2008]. **L'acitrétine ne peut pas être manipulée par une femme enceinte ou qui envisage une grossesse,** p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale.

– L'acitrétine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Une fiabilité moindre de l'effet contraceptif des minipilules progestatives ne peut être exclue [voir *Folia de septembre 2008*].

Précautions particulières

– Contrôle régulier des tests hépatiques et des lipides, surtout lors de l'utilisation de doses élevées.

– Les personnes qui prennent ces médicaments ne peuvent pas donner leur sang avant deux ans suivant l'arrêt du traitement par l'acitrétine.

NEOTIGASON (Actavis)

acitrétine caps.		
30 x 10 mg	R/b O	27,40 €
30 x 25 mg	R/b O	48,10 €

15.6.5. Psoralènes (PUVA)**Positionnement**

– Voir 15.6.

– Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de **Psoralènes** + irradiation par des **UltraViolet A**).

– L'utilisation de ces produits pour le bronzage n'est pas justifiée.

Contre-indications

– **Allaitement.**

Effets indésirables

– Prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité chronique.

– Troubles hématologiques, problèmes immunologiques, pemphigus et lupus érythémateux disséminé: rare.

– Cataracte.

– Risque accru de mélanome malin et d'autres cancers cutanés en cas de PUVA-thérapie prolongée, suggéré sur base d'études d'observation.

Grossesse et allaitement

– **L'allaitement est contre-indiqué (photosensibilisation 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.

– Les yeux doivent être protégés pendant le traitement; il convient de porter des lunettes solaires pendant les

premières heures suivant la prise de psoralènes.

Posologie

– Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA, à répéter 2 à 3 fois par semaine jusqu'à régression des lésions.

MOPSORALEN (Kela)

méthoxsalène compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	6,30 €
---	----	--------

15.7. KÉRATOLYTIQUES

Positionnement

– L'acide salicylique est surtout utilisé en cas de verrues, mais parfois aussi en magistrale en cas de lésions hyperkératosiques et dans le psoriasis.

Effets indésirables

– Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée; intoxication systémique en cas d'application sur des surfaces étendues.

APORIL (Qualiphar)

acide salicylique 135 mg acide acétique 80 mg Chelidonium majus, teinture 45 mg Thuja occidentalis, teinture 45 mg acide lactique 20 mg/g sol. 9 ml		7,18 €
--	--	--------

15.8. ENZYMES

Indications

– Élimination des dépôts fibrineux au niveau des plaies, ulcères, etc.
– Résorption d'hématomes et d'œdèmes: non prouvé.

Effets indésirables

– Réactions allergiques.
– Irritation locale.

Précautions particulières

– Les bords des plaies doivent être protégés.

IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagénase pommade 30 g	R/	24,15 €
--------------------------------	----	---------

15.9. PRÉPARATIONS PROTÉG- TRICES OU CICATRISANTES

Positionnement

– Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation.
– L'effet cicatrisant de ces préparations n'est pas démontré.

– L'énoxolone (acide β -glycyrrhétinique) exerce une faible activité anti-inflammatoire locale. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de brûlures, érythèmes et dermatites.

Effets indésirables

– Enoxolone: effets indésirables locaux apparentés à ceux des corticostéroïdes.

ALOPATE (Kela)

kaolin 21 mg titane oxyde 66 mg zinc oxyde 9 mg/g pâte 45 g		3,70 €
--	--	--------

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol pommade 22 g 100 mg/g 22 g 200 mg/g		6,45 € 7,00 €
--	--	------------------

DERMANOX (Takeda)

énoxolone crème 40 g 20 mg/g		6,42 €
------------------------------------	--	--------

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg titane oxyde 50 mg zinc oxyde 150 mg/g pommade 90 g		8,25 €
--	--	--------

MITOSYL (Sanofi-Aventis)

huile de foie de morue 200 mg zinc oxyde 270 mg/g pommade 65 g 150 g		4,97 € 8,40 €
---	--	------------------

NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chlorhexidine, diacétate 7 mg rétinol, palmitate 4.000 UI/g pommade 50 g 150 g		4,10 € 9,70 €
---	--	------------------

ONGUENT OXYDE DE ZINC (Sterop)

zinc oxyde pommade 20 g 100 mg/g		4,64 €
--	--	--------

SENOPHILE (B. Braun)

cholestérol, benzoate 10 mg zinc oxyde 50 mg/g pommade 50 g		3,08 €
---	--	--------

SICOMBYL (Takeda)

acide salicylique poudre (cutané) 10 g 50 mg/g		4,95 €
--	--	--------

VASELINE BORIQUÉE (Sterop)

acide borique pommade 30 g 100 mg/g		3,87 €
---	--	--------

VITAMURUINE (Medgenix)

rétinol, acétate pommade 45 g 4.550 UI/g		5,22 €
--	--	--------

ZINXYDERM (Sterop)

zinc oxyde pommade 20 g 100 mg/g		4,42 €
--	--	--------

15.10. PANSEMENTS ACTIFS

Sont repris ici uniquement les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention chez des patients présentant des plaies chroniques, c.-à-d. des plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement (voir www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/specific/chronic/index.htm).

Positionnement

– L'objectif des pansements actifs est de créer des conditions optimales pour la guérison des plaies. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés requises de manière optimale; c'est pourquoi différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.

– En cas d'ulcères variqueux, une contention correcte est plus importante pour la guérison que le type de pansement utilisé.

– La place de ces pansements actifs n'est pas souvent claire: les études cliniques concernant leur efficacité, notamment les études comparatives, sont limitées.

– Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques avantages au patient (entre autres application et retrait moins douloureux, absorption du liquide excédentaire de la plaie, peu d'allergie, remplacement du pansement éventuellement par le patient lui-même) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, facilité d'utilisation, différentes dimensions et formes, aspect transparent du pansement).

– Les pansements actifs, dont la plupart sont enregistrés comme dispositifs médicaux mais pas comme médicaments, sont subdivisés selon leurs caractéristiques générales et leurs composantes.

– Des compresses de gaze stériles classiques et absorbantes, certains types de compresses non adhésives et les bandages sont remboursés par l'INAMI comme préparations magistrales (voir www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf).

Indications

– Pour les indications des pansements actifs, on se réfère au classement des plaies selon leur degré d'humidité et leur apparence.

- Plaies noires: couvertes de nécrose noire.
- Plaies jaunes: couvertes d'un film jaunâtre ou d'une croûte jaunâtre.

- Plaies rouges: sans débris et avec tissu de granulation.

– Cette subdivision en fonction de la couleur ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie, mais elle est toutefois utilisée comme fil conducteur rudimentaire pour les soins de plaie. D'autres subdivisions sont également utilisées, entre autres le principe de TIME (*Tissue, Infection, Moisture, Edge*); la classification des pansements actifs se basera à l'avenir probablement beaucoup plus sur le principe TIME.

Effets indésirables

– Réactions allergiques (surtout à la couche adhésive de certains pansements).

Précautions particulières

– Lorsque la plaie n'est pas infectée, il suffit de la rincer avec une solution physiologique (NaCl 0,9%) ou de l'eau courante potable. Si l'on opte néanmoins pour la désinfection de la plaie, il est recommandé de rincer pour éliminer le produit désinfectant avant d'appliquer le pansement actif, afin d'éviter d'éventuelles interactions entre le désinfectant et le pansement. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter avec les pansements contenant du polyuréthane.

– L'application d'un pansement secondaire peut rester nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive. Les pansements adhésifs sont contre-indiqués chez les patients allergiques aux adhésifs ou en cas de plaies entourées d'un large bord inflammatoire.

– La nécessité de renouveler le pansement se manifeste, d'après le type de pansement, par le changement de la texture ou par la coloration du pansement.

15.10.1. Pansements à base d'alginate

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 pouvoir hémostatique, un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. Ils peuvent être laissés plusieurs jours en place. En cas de contamination importante, ils doivent cependant être renouvelés quotidiennement; dans ce cas, un pansement à base d'alginate n'est pas le meilleur choix. Le gel à base d'alginate doit aussi être renouvelé tous les jours. Il n'est pas prouvé

que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

– Plaies sèches.
– Brûlures du 3^e degré.

ALGISITE M (Smith & Nephew)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	!	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €

ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
mèche		
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

ASKINA CALGITROL (B. Braun)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	!	16,37 €

ASKINA SORB (B. Braun)

pansement		
15 x (6 x 6 cm)	!	22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	!	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
mèche		
10 x (2,7 x 34 cm)	!	30,29 €

CURASORB (Covidien)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €
Plus		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €
Zinc		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	!	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	!	81,00 €
Zinc		
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €

FLAMINAL (Flen Pharma)

gel Forte		
1 x 50 g	!	22,86 €
gel Hydro		
1 x 50 g	!	22,86 €

KALTOSTAT (Convatec)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!	84,93 €
mèche		
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	36,98 €

MELGISORB (Mölnlycke)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	!	29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	!	47,58 €
mèche		
5 x (2 x 32 cm)	!	29,74 €

SEASORB SOFT (Coloplast)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
mèche		
Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	!	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!	36,84 €

SORBALGON (Hartmann)

pansement		
3 x (5 x 5 cm)	!	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
mèche		
T		
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	46,84 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
mèche		
3 x (2 x 30,4 cm)	!	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	!	32,53 €

URGOSORB (Urigo)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	!	73,97 €
mèche		
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

15.10.2. Pansements hydrocolloïdes

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 modéré et sont couverts sur la face externe par une couche en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements améliore la guérison des plaies.

Indications

– Plaies rouges et jaunes, faiblement à modérément exsudatives.

Contre-indications

– Plaies aux bords macérés.
– Plaies infectées.

ALGOPLAQUE (Urgo)

pansement	
Border	
10 x (14 x 14 cm)	! 65,87 €
Film	
10 x (5 x 10 cm)	! 20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	! 32,91 €
10 x (5 x 20 cm)	! 37,78 €
3 x (10 x 10 cm)	! 17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	! 37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	! 49,03 €
5 x (15 x 15 cm)	! 41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	! 61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	! 101,10 €
HP	
3 x (10 x 10 cm)	! 17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	! 37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	! 49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	! 28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	! 41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	! 61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	! 101,10 €
Sacrum	
10 x (14 x 16 cm)	! 61,11 €

ASKINA BIOFILM (B. Braun)

pansement	
Transparent	
3 x (5 x 20 cm)	! 17,70 €
10 x (5 x 20 cm)	! 38,61 €
3 x (10 x 10 cm)	! 17,61 €
10 x (10 x 10 cm)	! 38,61 €
3 x (15 x 15 cm)	! 27,03 €
10 x (15 x 15 cm)	! 61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €

COMFEEL (Coloplast)

pansement	
Plaque biseautée	
3 x (10 x 10 cm)	! 11,75 €
10 x (10 x 10 cm)	! 35,70 €
5 x (15 x 15 cm)	! 35,65 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €

COMFEEL PLUS (Coloplast)

pansement	
Plaque transparente	
10 x (5 x 7 cm)	! 20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	! 45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	! 50,82 €
Sacrum	
5 x (18 x 20 cm)	! 59,87 €

DUODERM (Convatec)

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 €
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 €
10 x (9 x 25 cm)	! 75,55 €
10 x (9 x 35 cm)	! 105,77 €
5 x (10 x 10 cm)	! 27,95 €
5 x (10 x 15 cm ov.)	! 31,50 €
5 x (15 x 15 cm)	! 42,16 €
Signal	
5 x (10 x 10 cm)	! 27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	! 38,04 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,57 €
Signal Talon	
5 x (18,5 x 19,5 cm)	! 61,44 €
Signal Sacrum	
5 x (20 x 22,5 cm)	! 61,24 €

HYDROCOLL (Hartmann)

pansement	
10 x (10 x 10 cm)	! 38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! 42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €
Concave	
10 x (8 x 12 cm)	! 30,69 €
Sacral	
5 x (12 x 18 cm)	! 35,02 €
Thin	
10 x (10 x 10 cm)	! 38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! 42,16 €

NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)

pansement	
20 x (5 x 5 cm)	! 27,95 €
10 x (10 x 10 cm)	! 38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! 42,66 €
Talon/Coude	
10 x (8 x 12 cm)	! 37,47 €
Thin	
10 x (10 x 10 cm)	! 38,61 €

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

pansement	
10 x (10 x 10 cm)	! 38,34 €

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	! 40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	! 42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €
Border	
5 x (14 x 14 cm)	! 38,03 €
Fin	
10 x (5 x 5 cm)	! 14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	! 27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	! 38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	! 38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! 42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €
Sacrum	
5 x (14 x 16 cm)	! 42,02 €

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	! 25,44 €
Oval	
5 x (10 x 12 cm ov.)	! 27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	! 37,90 €
Sacral	
6 x (16,2 x 17 cm)	! 57,13 €
Thin	
5 x (10 x 10 cm)	! 25,44 €
Thin oval	
10 x (10 x 12 cm ov.)	! 43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	! 65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	! 56,56 €

ULTEC PRO (Covidien)			
pansement			
5 x (10 x 10 cm)	!	17,00 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	37,00 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
Border			
5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
Sacral			
5 x (10 x 12,7 cm)	!	28,24 €	
5 x (15 x 17,7 cm)	!	45,00 €	

URGOMED (Urgo)			
pansement			
5 x (5 x 7 cm)	!	10,37 €	
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €	

15.10.3. Pansements hydrofibres

Les pansements hydrofibres sont composés de fibres non tissées de carmellose se transformant en gel au contact du liquide de la plaie. Ils ont un grand pouvoir d'absorption, et peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives, également en cas de macération des bords de la plaie.

Contre-indications

– Plaies sèches.

AQUACEL (Convatec)			
pansement			
10 x (4 x 10 cm)	!	24,93 €	
10 x (4 x 20 cm)	!	34,11 €	
10 x (4 x 30 cm)	!	46,07 €	
3 x (5 x 5 cm)	!	4,66 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €	
Cavity			
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €	

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 €	
Cavity			
5 x (2 x 45 cm)	!	27,85 €	

15.10.4. Hydrogels

Les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles qui retiennent et libèrent de l'eau. Les plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet refroidissant calme la douleur. Certains hydrogels sous forme de plaques contiennent à la face externe une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux

germes. Les hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure.

Indications

– Plaies noires, jaunes et rouges, faiblement à modérément exsudatives.

Contre-indications

– Plaies infectées.

ASKINA GEL (B. Braun)			
gel			
5 x 15 g	!	26,11 €	

CURAFIL (Covidien)			
gel			
1 x 14 g	!	4,00 €	
1 x 28 g	!	6,00 €	
1 x 84 g	!	9,00 €	
pansement imprégné			
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €	
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €	
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €	
mèche			
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €	

DUODERM HYDROGEL (Convatec)			
gel			
1 x 15 g	!	5,90 €	
10 x 15 g	!	41,54 €	

FLAMIGEL (Flen Pharma)			
gel			
1 x 50 g	!	7,69 €	
1 x 250 g	!	19,29 €	

HYDROSORB (Hartmann)			
gel			
5 x 8 g	!	17,42 €	
10 x 15 g	!	42,02 €	

HYPERGEL (Mölnlycke)			
gel			
10 x 15 g	!	40,41 €	

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			
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €	
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €	
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €	

JALOPLAST (Kela)			
gel			
1 x 30 g	!	9,62 €	

NORMLGEL (Mölnlycke)			
gel			
10 x 15 g	!	38,57 €	

NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)			
gel			
3 x 15 g	!	17,41 €	
10 x 15 g	!	41,54 €	
6 x 25 g	!	41,54 €	

PRONTOSAN (B. Braun)			
gel			
1 x 30 ml	!	13,41 €	

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 €

SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)

pansement		
5 x (5 x 7,5 cm)	!	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	!	40,09 €
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)

gel		
1 x 15 g	!	5,50 €
10 x 15 g	!	41,54 €

URGO HYDROGEL (Urgo)

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

15.10.5. Pansements hydrocellulaires

Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes (généralement du polyuréthane) avec un grand pouvoir d'absorption du liquide 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. Une couche de contact non adhérente évite l'adhésion à la plaie et la macération des bords de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

– Plaies fortement infectées.
– Plaies sèches.

Précautions particulières

– Les dérivés chlorés, l'eau oxygénée et l'eau à base d'acide borique peuvent détériorer la mousse.
– Certains pansements contiennent des dérivés du colofonium avec risque d'allergie de contact.

ALLEVYN (Smith & Nephew)

pansement		
Adhésive		
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €
Gentle		
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
Gentle border		
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
Gentle border Heel		
5 x 1 pansement	!	64,51 €
Gentle border Lite		
10 x (5,5 x 12 cm)	!	26,64 €
10 x (8 x 15 cm)	!	40,09 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,93 €
Heel		
3 x 1 pansement	!	25,90 €
Lite		
20 x (10 x 10 cm)	!	50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
Non-adhésive		
3 x (10 x 10 cm)	!	16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	!	41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	!	94,41 €
Plus cavity		
10 x (5 x 6 cm)	!	16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	!	21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	!	33,74 €
Sacrum		
3 x (17 x 17 cm)	!	31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	!	71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	!	113,05 €
Thin		
10 x (5 x 6 cm)	!	15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €

ASKINA (B. Braun)

pansement		
Heel		
3 x 1 pansement	!	27,01 €
Transorbent		
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €

BIATAIN (Coloplast)

pansement		
Adhésif		
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (18 x 18 cm)	!	49,12 €
Non adhésif		
10 x (5 x 7 cm)	!	18,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Talon		
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €
Sacrum		
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €
Soft Hold		
5 x (5 x 7 cm)	!	9,09 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,78 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €

BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement		
Adhésif		
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €
Non adhésif		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €

COMBIDERM (Convatec)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Triangle		
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €
N		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €

COPA (Covidien)

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 €
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 €
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 (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €

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 €
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 €
Border triangle		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €

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 €
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 €
Border Lite		
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
Border Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €
Heel		
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €

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		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
10 x (6 cm diam.)	!	14,70 €
Cavity		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,59 €
Comfort		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	!	18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	!	40,34 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
Concave		
3 x (16,5 x 18 cm)	!	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	!	81,22 €
Sacral		
3 x (22 x 22 cm)	!	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	!	109,09 €
Tracheostomy		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €

POLYMEM QUADRAFOAM (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 €

TEGADERM FOAM (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,34 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	!	43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	!	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	!	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	!	60,63 €
Adhesive talon		
5 x (13,97 cm diam.)	!	39,37 €
Rouleau		
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
Trachéo-fenestré		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €

TIELLE (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
10 x (7 x 9 cm)	!	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	!	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	!	49,43 €
Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	52,57 €

15.10.6. Pansements siliconés

Les pansements siliconés sont des pansements à mailles élastiques en polyamide, pourvus d'une couche de silicone. Ils forment une couche de contact non adhérente avec la plaie et peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours. En raison de leur structure à mailles aérée, ces pansements sont perméables au liquide de la plaie. Il faut généralement appliquer un pansement absorbant au-dessus du pansement siliconé.

Indications

- Plaies douloureuses aiguës et chroniques où l'adhésion doit être évitée.
- Après une greffe cutanée.
- Lésions cutanées par frottement (*skin tears*).

Contre-indications

– Plaies infectées.

MEPITEL (Mölnlycke)		
pansement		
10 x (5 x 7,5 cm)	!	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	!	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	!	74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	!	110,00 €

15.10.7. Pansements au charbon

Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui piège les bactéries Gram négatif et élimine les odeurs qui y sont associées. Ces pansements contiennent aussi une couche absorbante, et permettent les échanges gazeux. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Diverses plaies très malodorantes.

CARBOFLEX (Convatec)		
pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	!	158,10 €

CARBONET (Smith & Nephew)		
pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	!	212,82 €

VLWIAKTIV (Lohmann & Rauscher)		
pansement		
20 x (10 x 10 cm)	!	101,65 €
20 x (10 x 20 cm)	!	150,00 €

VLWIAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)		
pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	92,17 €
10 x (10 x 20 cm)	!	184,34 €
10 x (20 x 20 cm)	!	336,42 €

15.11. IMMUNOMODULATEURS

L'imiquimod favorise la formation d'interféron α et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 12.3.1.6.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

Positionnement

– Le pimécrolimus et le tacrolimus n'ont pas les effets indésirables locaux cutanés des corticostéroïdes topiques tels que l'atrophie cutanée ou la dermatite périorale, ce qui peut être un avantage dans le traitement prolongé de la dermatite atopique au niveau de zones sensibles (p. ex. autour des yeux et dans les plis cutanés).

– Ils constituent une alternative pour le traitement d'entretien de l'eczéma atopique, notamment en cas de contre-indication aux corticostéroïdes à usage local, mais il convient de prendre en compte les incertitudes quant à leur

innocuité à long terme et leur coût [voir *Folia de novembre 2003, avril 2005 et avril 2007*].

– La place de l'imiquimod en cas de condylomes acuminés et de carcinome basocellulaire n'est pas établie.

Indications

– Imiquimod: verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés), kératoses actiniques et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte.

– Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique (à partir de l'âge de 2 ans).

Effets indésirables

– Irritation cutanée, surtout en début de traitement; picotements juste après l'application.

– Tacrolimus et pimécrolimus:

- Effet disulfirame (avec bouffées de chaleur) en cas de prise d'alcool.
- Risque accru de développer des infections herpétiques.
- L'innocuité à long terme n'est pas établie, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de cancer cutané et de lymphomes.

Précautions particulières

– Pendant le traitement, la peau doit être protégée du soleil et des rayons UV.

– Ne pas utiliser chez les personnes immunodéprimées.

– Tacrolimus 0,03% et pimécrolimus: ne pas utiliser chez les enfants de moins de 2 ans; tacrolimus 0,1%: ne pas utiliser avant l'âge de 16 ans.

– En raison d'un risque accru d'échec de vaccination dû à l'effet immunosuppresseur de ces médicaments, il est recommandé de vacciner avant de débiter le traitement ou après une période de 14 jours sans traitement, ou en cas de vaccination avec un virus vivant atténué, après une période de 28 jours.

Imiquimod

ALDARA (Meda Pharma)		
imiquimod		
crème (sach.)		
12 x 12,5 mg/250 mg	R/!	75,29 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)		

Pimécrolimus

ELIDEL (Meda Pharma)		
pimécrolimus		
crème		
15 g 10 mg/g	R/	26,45 €
30 g 10 mg/g	R/b!	33,98 €
60 g 10 mg/g	R/b!O	54,82 €

Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus pommade	R/b!⊕	28,41 €
30 g 0,3 mg/g	R/b!⊕	45,20 €
60 g 0,3 mg/g	R/b!⊕	30,55 €
30 g 1 mg/g	R/b!⊕	49,65 €
60 g 1 mg/g	R/b!⊕	

15.12. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE DERMATOLOGIQUE**Positionnement**

– La capsaïcine à concentration élevée est parfois utilisée dans les douleurs neurogènes [voir la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»]. Les emplâtres faiblement dosés sont utilisés dans le traitement de douleurs musculaires. Les effets indésirables consistent en une rougeur et une sensation douloureuse ou de brûlure au niveau du site d'application.

– L'éflornithine est proposée dans le traitement de l'hirsutisme facial chez la femme. Des réactions cutanées (surtout de l'irritation) sont fréquentes.

– Le fluorouracil est utilisé dans le traitement des kératoses actiniques, de la maladie de Bowen, et des condylomes acuminés. Son application peut provoquer une irritation et une érosion de la peau. Une absorption au niveau d'une peau irritée est possible. Une allergie de contact est fréquente.

– L'ingénol mébutate est proposé dans le traitement des kératoses actiniques. Son application peut provoquer une irritation et une érosion de la peau.

– Le méthyl aminolévulinate est utilisé en association à une irradiation lumineuse dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires (PDT ou thérapie photodynamique); une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact est possible.

– L'association de lithium succinate et de zinc sulfate est utilisée dans le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique.

– Le minoxidil est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique; une sensibilisation peut se développer. Des effets indésirables systémiques tels que hypotension et tachycardie sont possibles.

– La podophyllotoxine est un antimitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés. La podophyllotoxine n'est plus disponible en spécialité, mais peut être prescrite en magistrale.

– Le métronidazole à usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée.

Une allergie de contact peut survenir (rare).

Contre-indications

– **Podophyllotoxine: grossesse.**

Grossesse et allaitement

– **La podophyllotoxine est contre-indiquée pendant la grossesse.**

Capsaïcine (faible concentration)

HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT
(Beiersdorf)

Capsicum, capsaïcine emplâtre		
2 x 4,8 mg/216 cm ²		4,50 €

Capsaïcine (concentration élevée)

QUTENZA (Astellas)

capsaïcine emplâtre		
1 x 179 mg/280 cm ² (8%) U.H.		[301 €]

Éflornithine

VANIQA (Almirall)

éflornithine (chlorhydrate) crème	R/	81,43 €
60 g 115 mg/g		

Fluorouracil

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil crème	R/a ⊕	20,90 €
20 g 50 mg/g		

Ingénol mébutate

PICATO (Leo) ▼

ingénol, mébutate gel		
3 x 0,47 g 150 µg/g	R/a! ⊕	84,52 €
2 x 0,47 g 500 µg/g	R/a! ⊕	84,52 €

Méthyl aminolévulinate

METVIX (Galderma)

méthyl aminolévulinate (chlorhydrate) crème	R/h!	307,00 €
2 g 160 mg/g		

Métronidazole

NIDAZEA (Widmer)

métronidazole gel	R/	8,20 €
25 g 7,5 mg/g		

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole crème	R/	7,75 €
30 g 7,5 mg/g		

ROZEX (Galderma)

métronidazole		
crème		
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/g	R/	17,00 €
émulsion		
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/g	R/	17,00 €
gel		
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €

Minoxidil*ALOPEXY (Pierre Fabre)*

minoxidil		
sol.		
1 x 60 ml 20 mg/ml		19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml		37,50 €
1 x 60 ml 50 mg/ml	R/	23,51 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/	42,49 €

*MINOXIDIL LABORATOIRE BAILLEUL-BIORGA
(Laboratoire Bailleul-Biorga)*

minoxidil		
sol.		
3 x 60 ml 20 mg/ml		33,90 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/	42,00 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil		
sol.		
1 x 60 ml 20 mg/ml		29,50 €

Associations*EFALITH LIPOCREME (Widmer)*

lithium succinate 80 mg		
zinc sulfate 0,5 mg/g		
crème 20 g	R/	10,50 €
(pour le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique)		

16. Ophtalmologie

- 16.1. Anti-infectieux
- 16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires
- 16.3. Décongestionnants
- 16.4. Mydriatiques-cycloplégiques
- 16.5. Médicaments du glaucome
- 16.6. Anesthésiques locaux
- 16.7. Larmes artificielles
- 16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie
- 16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- 16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire
- 16.11. Médicaments de la traction vitréo-maculaire

Effets indésirables, grossesse et allaitement

– Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont fréquentes.
 – En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Etant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, le risque de réactions systémiques est probablement minime. Si ce risque est quand même important pour certains médicaments à usage ophtalmique, cela est mentionné.

Précautions particulières

- La plupart des médicaments à usage ophtalmique contiennent aussi un agent conservateur. Les agents conservateurs (principalement le chlorure de benzalkonium) peuvent, tout comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques et détériorer la stabilité du film lacrymal. Chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou une conjonctivite allergique, il est dès lors préférable d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur. La présence d'agents conservateurs est mentionné au niveau des spécialités.
- Lors de l'instillation de gouttes oculaires, le port de lentilles de contact souples est contre-indiqué, à moins que l'objectif ne soit de maintenir les lentilles hydratées. Les lentilles peuvent être remises en place au plus tôt 15 minutes après l'instillation du collyre. Lors de certains traitements ophtalmiques locaux (p. ex. par des corticostéroïdes), le port de lentilles de contact (souples ou dures) est contre-indiqué.
- Les onguents ophtalmiques peuvent interférer avec la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.
- Le risque d'effets systémiques peut être limité en exerçant une pression au niveau du canal nasolacrimal à l'angle interne de l'œil pendant 1 à 2 minutes et en gardant les yeux fermés (sans cligner).
- Les anesthésiques locaux, en monothérapie ou en association à des collyres anti-infectieux, sont à déconseiller vu qu'ils peuvent occasionner des lésions graves et irréversibles de la cornée.
- La mydriase peut provoquer une baisse visuelle transitoire et poser des problèmes lors de la conduite d'un véhicule.

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 donc pas mentionnés ici.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également administrées par voie nasale, ou dans l'oreille.

Positionnement

– Les médicaments anti-infectieux mentionnés ici ne sont indiqués que pour les infections bactériennes ou virales de la conjonctive et du segment anté-

rieur de l'œil. La conjonctivite bactérienne et virale est une affection qui guérit souvent spontanément et ne nécessite le plus souvent pas de traitement anti-infectieux.

– Ces médicaments sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les atteintes allergiques.

– Antibiotiques

- En première ligne, les préparations à base de chloramphénicol, de tétracyclines ou d'acide fusidique sont les premiers choix.
- Les quinolones sont efficaces, mais il vaut mieux les éviter étant donné le risque de développement de résistances.

- La gentamicine et la tobramycine doivent être réservées aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à ces antibiotiques.

- La place des antiseptiques n'est pas claire. Les sels de mercure et le nitrate d'argent, présents dans quelques produits en vente libre, n'ont plus de place en thérapeutique.

- On évitera autant que possible d'utiliser localement des antibactériens qui sont également utilisés par voie systémique, étant donné que l'utilisation locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'une utilisation ultérieure par voie systémique, et au développement de résistances.

- Des prélèvements avec cultures peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.

- L'association d'un corticostéroïde est rarement indiquée, sauf en période postopératoire.

– Antiviraux

- L'aciclovir et le ganciclovir ne peuvent être utilisés que dans les infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques, voir *Folia de septembre 2008*).

- Un traitement local ne suffit pas en cas de zona ophtalmique; on ne sait pas s'il est utile d'associer un traitement local à un traitement antiviral systémique [voir la Fiche de transparence «Prise en charge du zona»].

Effets indésirables

– Voir 16.

– Allergie (surtout avec la néomycine et la framycétine).

– La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

– L'emploi prolongé d'antiviraux peut donner lieu à une kératite superficielle.

Précautions particulières

– Voir 16.

– En cas de conjonctivite, il faut traiter les deux yeux, et ce jusqu'à 48 heures après disparition des symptômes.

– Après ouverture, les conditionnements ne peuvent plus être utilisés au-delà d'un mois (et pas au-delà de 24 heures pour les produits à usage unique).

16.1.1. Antiseptiques

DESOMEDINE (Bausch & Lomb)

hexamidine, diisétionate
collyre
10 ml 1 mg/ml

6,91 €

16.1.2. Antibiotiques

Acide fusidique

FUCITHALMIC (Amdipharm)

acide fusidique
gel oph.
5 g 10 mg/g 7,53 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL ERFA (Erfa)

chloramphénicol
collyre
5 ml 5 mg/ml R/b O 5,30 €
(contient du phénoxyéthanol)
ong. oph.
2,5 g 10 mg/g R/b O 5,96 €

CHLORAMPHENICOL MEDA (Meda Pharma)

chloramphénicol
collyre
10 ml 5 mg/ml R/b O 6,19 €
(contient du thiomersal)

Quinolones

CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
gttes oph. et otique
5 ml 3 mg/ml R/b O 7,30 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (chlorhydrate)
collyre
5 ml 5 mg/ml R/ 16,08 €

OFLOXACIN-POS (Ursapharm)

ofloxacine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/b O 6,69 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)

ofloxacine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/b O 7,13 €
(contient du chlorure de benzalkonium)
collyre EDO us. unique
30 x 1,5 mg/0,5 ml R/ 16,40 €
ong. oph.
3 g 3 mg/g R/ 4,88 €

Tétracyclines

AUREOMYCIN (Erfa)

chlortétracycline, chlorhydrate
ong. oph.
5 g 10 mg/g b O 5,85 €

Tobramycine

TOBRAVISC (Alcon)

tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/b O 8,75 €
(contient du bromure de benzododécinium)

TOBREX (Alcon)

tobramycine collyre			
5 ml 3 mg/ml	R/b ⊙		8,75 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			
ong. opht.			
3,5 g 3 mg/g	R/b ⊙		7,69 €
(contient du chlorobutanol)			

Associations d'antibiotiques**NEOBACITRACINE (Erfa)**

bacitracine 500 UI			
néomycine (sulfate) 5 mg/ml			
gttes (opht., otique, nasal, pro inst.) 10 ml	R/b ⊙		6,94 €
(contient du phénoxyéthanol)			

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg			
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g			
ong. opht. 3,5 g			5,86 €

16.1.3. Antiviraux**VIRGAN (Thea)**

ganciclovir gel opht.			
5 g 1,5 mg/g	R/b! ⊙		14,77 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir ong. opht.			
4,5 g 30 mg/g	R/b! ⊕		12,07 €

16.2. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**Positionnement**

– Le traitement local de l'inflammation ne représente souvent qu'une partie du traitement, étant donné qu'une inflammation oculaire peut relever de différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, auto-immune, chirurgicale, ...).

– Rhino-conjonctivite allergique: voir 12.4.

- Voir la Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*».

- Dans les affections allergiques des conjonctives, la première étape consiste à éviter l'allergène responsable.

- L'utilisation de gouttes nasales à base de corticostéroïdes (voir 17.3.2.3.) a clairement un effet favorable sur les symptômes oculaires du rhume des foins.

- Des antihistaminiques H₁ à usage systémique (voir 12.4.1.) sont également souvent administrés.

- L'administration oculaire d'anti-allergiques peut être envisagée lorsque les symptômes de conjonctivite persistent malgré les autres traitements.

- L'acide cromoglicique (cromogliciate sodique) n'agit qu'à titre préventif et doit être instauré dès le début de la saison pollinique.

– L'utilisation d'associations d'antibactériens et de corticostéroïdes ou d'AINS est rarement indiquée, en général uniquement en période postopératoire. Une évaluation régulière est nécessaire afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

Précautions particulières

– Voir 16.2.

16.2.1. Corticostéroïdes**Positionnement**

– Voir 16.2.

Indications

– Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.

– Traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

Contre-indications

– Kératite herpétique.

– Infection mycosique ou purulente.

– Ulcère cornéen.

Effets indésirables

– Réactions allergiques.

– élévation de la pression intra-oculaire.

– Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

Précautions particulières

– Voir 16.

– Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (entre autres mesure de la pression intra-oculaire).

FLUACORT (Meda Pharma) ⊕

fluorométholone collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/b ⊕		6,84 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

FLUCON (Alcon) ⊕

fluorométholone collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/b ⊙		8,71 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

FML LIQUIFILM (Allergan) ⊕

fluorométholone collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/b ⊙		6,96 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

MAXIDEX (Alcon) ④

dexaméthasone collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/b O		6,44 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			
ong. oph.			
3,5 g 1 mg/g	R/		10,25 €
(contient des parabènes)			

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) ④

dexaméthasone, phosphate sodique collyre us. unique			
20 x 0,4 mg/0,4 ml	R/b O		11,16 €
(contient de l'EDTA)			

PRED FORTE (Allergan) ④

prednisolone, acétate collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/b O		7,57 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

VEXOLON (Alcon) ④

rimexolone susp. oph.			
5 ml 10 mg/ml	R/b O		6,82 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**Positionnement**

– Voir 16.2.

Indications

- Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
- Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie.
- L'usage des AINS dans la conjonctivite allergique est peu fondé.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Ulcérations de la cornée.

Précautions particulières

– Voir 16.

ACULARE (Allergan)

kétorolac, trométamol collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/b O		7,80 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

DICLOABAK (Thea)

diclofénac, sodium collyre			
10 ml 1 mg/ml	R/b ⊕		9,59 €

INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb)

indométacine collyre			
5 ml 1 mg/ml	b O		8,48 €
(contient du thiomersal)			

PRANOX (Meda Pharma)

pranoprophène collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/b O		7,81 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

16.2.3. Antiallergiques**Positionnement**

– Voir 16.2.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 16.

ALLERGO-COMOD (Ursapharm)

acide cromoglicique, sel disodique collyre			
10 ml 20 mg/ml			9,98 €
(contient de l'EDTA)			

ALLERGODIL (Meda Pharma)

azélastine, chlorhydrate collyre			
6 ml 0,5 mg/ml			12,90 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

ALOMIDE (Alcon)

lodoxamide (trométamol) collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/		5,85 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

ALTRIABAK (Thea)

kétotifène (hydrogénofumarate) collyre			
5 ml 0,25 mg/ml	R/		13,88 €

AZELASTIN-POS (Ursapharm)

azélastine, chlorhydrate collyre			
10 ml 0,5 mg/ml			10,95 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

CROMABAK (Thea)

acide cromoglicique, sel disodique collyre			
10 ml 20 mg/ml			10,17 €

EMADINE (Alcon)

émédastine (difumarate) collyre			
5 ml 0,5 mg/ml	R/		15,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine, chlorhydrate collyre			
4 ml 0,5 mg/ml			13,29 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

OPATANOL (Alcon)

olopatadine (chlorhydrate) collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/		13,81 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

OPTICROM (Melisana)

acide cromoglicique, sel disodique
collyre
10 ml 20 mg/ml 10,87 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

RELESTAT (Allergan)

épinastine, chlorhydrate
collyre
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques**Positionnement**

– Voir 16.2.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

– Voir 16., 16.1. Antibiotiques et 16.2.1. Corticostéroïdes.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg
chloramphénicol 4 mg/ml
collyre 5 ml R/b O 7,26 €
(contient des parabènes)

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg
gentamicine, sulfate 5 mg/ml
collyre 5 ml R/b ⊕ 7,12 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

MAXITROL (Alcon) Ⓞ

dexaméthasone 1 mg
néomycine, sulfate 3.500 UI
polymyxine B, sulfate 6.000 UI/ml
collyre 5 ml R/b O 7,77 €
(contient du chlorure de benzalkonium)
ong. opht. 3,5 g R/b O 6,97 €
(contient des parabènes)

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓞ

prednisolone, acétate 5 mg
néomycine (sulfate) 3.500 UI
polymyxine B, sulfate 5.000 UI/ml
collyre 5 ml R/b O 5,61 €
(contient du thiomersal)

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ

hydrocortisone, acétate 10 mg
oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g
ong. opht. et otique 3,5 g R/b O 6,51 €
hydrocortisone, acétate 17 mg
oxytétracycline (chlorhydrate) 5,7 mg
polymyxine B (sulfate) 11.400 UI/g
susp. opht. et otique 5 ml R/b O 7,04 €

TOBRADEX (Alcon) Ⓞ

dexaméthasone 1 mg
tobramycine 3 mg/g
ong. opht. 3,5 g R/b O 7,59 €
(contient du chlorobutanol)
susp. opht. 5 ml R/b O 8,86 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

16.2.5. Antibiotiques + AINS**Positionnement**

– Voir 16.2.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

– Voir 16., 16.1. Antibiotiques et 16.2.2. AINS.

OCUBRAX (Alcon)

tobramycine 3 mg
diclofénac, sodium 1 mg/ml
collyre 5 ml R/b O 7,75 €
(contient de l'EDTA et du thiomersal)

16.3. DÉCONGESTIONNANTS**Positionnement**

– La place de ces produits n'est pas établie et leur utilisation est à déconseiller. En cas d'irritation banale des conjonctives, les larmes artificielles sont souvent préférables.

Effets indésirables

– Vasodilatation secondaire avec hyperémie conjonctivale, effet rebond.
– Cycloplégie et mydriase, avec risque de crise de glaucome par fermeture de l'angle chez les patients prédisposés.

Précautions particulières

– Voir 16.

MINHAVEZ (Melisana)

Melissa officinalis, composé alcoolat 0,015 ml
naphazoline, nitrate 1 mg/ml
collyre 15 ml 5,04 €
(contient des parabènes)

NAPHCAN (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate
collyre Forte
15 ml 1 mg/ml 4,83 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

NAPHCAN-A (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate 0,25 mg
phéniramine, maléate 3 mg/ml
collyre 15 ml 9,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

VISINE (McNeil)

tétrazoline, chlorhydrate
collyre
10 ml 0,5 mg/ml 4,45 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

16.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLÉGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques; la phényléphrine est un sympathicomimétique.

L'atropine à usage systémique est reprise au point 1.8.4.1.

Indications

- A des fins diagnostiques lors de l'examen de la réfraction et du fond de l'œil.
- Traitement de la kératite et de l'uvéite.
- Après certaines interventions oculaires.

Contre-indications

- Glaucome par fermeture de l'angle ou risque de glaucome par fermeture de l'angle.

Effets indésirables

- élévation de la pression intraoculaire.
- Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques systémiques.
- Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

Précautions particulières

- Voir 16.
- Les troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase peuvent, suivant les dérivés utilisés, durer de quelques heures à quelques jours et poser des problèmes, entre autres lors de la conduite d'un véhicule.
- Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

Atropine

ISOPTO-ATROPINE (Alcon)

atropine, sulfate collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €
5 ml 10 mg/ml	R/		6,82 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Cyclopentolate

CYCLOGYL (Alcon)

cyclopentolate, chlorhydrate collyre			
10 ml 10 mg/ml	R/		5,95 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Bausch & Lomb)

cyclopentolate, chlorhydrate collyre us. unique			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €

Phényléphrine

PHENYLEPHRINE (Thea)

phényléphrine, chlorhydrate collyre			
10 ml 150 mg/ml	R/		6,68 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

PHENYLEPHRINE MINIMS (Bausch & Lomb)

phényléphrine, chlorhydrate collyre us. unique			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(contient de l'EDTA)			

Tropicamide

MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)

tropicamide collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,4 ml	R/		12,11 €

MYDRIACYL (Alcon)

tropicamide collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/		9,97 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

TROPICOL (Thea)

tropicamide collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/		5,04 €
(contient du bromure de benzododécinium)			

Associations

MYDRIASERT (Nootens)

phényléphrine, chlorhydrate 5,4 mg tropicamide 0,28 mg insert (ophtalm.) 20	R/		137,39 €
---	----	--	----------

16.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME

Positionnement

– Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome par fermeture de l'angle, 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:

- les β -bloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui freinent la production d'humeur aqueuse;
- les cholinomimétiques et les analogues des prostaglandines qui facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- les α -sympathomimétiques qui influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse.

– Les β -bloquants et les analogues des prostaglandines sont un premier choix. D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante aux β -bloquants ou aux analogues des prostaglandines.

Précautions particulières

- Voir 16.

16.5.1. Cholinomimétiques**Positionnement**

– Voir 16.5.

Effets indésirables

– Diminution temporaire de l'acuité visuelle, myopie transitoire (principalement chez les personnes jeunes) et irritation locale.
– Céphalées.

– Réactions d'hypersensibilité (les adjuvants allergisants sont mentionnés au niveau des produits): rare.

Précautions particulières

– Voir 16.

Pilocarpine

ISOPTO-CARPINE (Alcon)

pilocarpine, chlorhydrate			
collyre			
15 ml 10 mg/ml	b O	5,67 €	
15 ml 20 mg/ml	b O	6,00 €	
15 ml 40 mg/ml		5,80 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

16.5.2. Bêta-bloquants**Positionnement**

– Voir 16.5.

Effets indésirables

– Des effets indésirables systémiques des β -bloquants (voir 1.5., entre autres bradycardie et bronchospasme) sont également possibles lors de l'application locale. La prudence s'impose donc chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou 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, ce qui permet de minimiser l'absorption systémique.

– Rares réactions d'hypersensibilité (les adjuvants allergisants sont mentionnés au niveau des produits).

Précautions particulières

– Voir 16.

Bétaxolol

BETOPTIC (Alcon) Ⓢ

bétaxolol (chlorhydrate)			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/b O	7,53 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			
susp. opht. S.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,37 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			
susp. opht. us. unique S.			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €	

Cartéolol

ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate			
collyre (lib. prolongée) LA			
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	10,91 €	
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	19,66 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

CARTEABAK (Thea) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate			
collyre			
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/	11,55 €	

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate			
collyre			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	10,50 €	
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	10,97 €	
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	20,12 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Lévobunolol

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

lévobunolol, chlorhydrate			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,26 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b O	8,26 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

Timolol

GELTIM (Thea) Ⓢ

timolol (maléate)			
gel opht. us. unique			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b O	21,22 €	

NYOLOL (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	5,91 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	6,00 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	9,21 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	9,56 €	

TIMO-COMOD (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre			
10 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	7,37 €	
10 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	10,32 €	

TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	5,79 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	5,87 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	6,13 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	6,22 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	8,01 €	
(contient du bromure de benzododécinium)			

16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques

Positionnement

– Voir 16.5.

Effets indésirables

– Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine); les adjuvants allergisants sont mentionnés au niveau des produits.

– Sécheresse de la bouche, sédation, malaise général: rare.

Précautions particulières

– Voir 16.

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine, tartrate collyre			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/		18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/b ⊕		28,90 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

IOPIDINE (Alcon)

apraclonidine (chlorhydrate) collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/		13,46 €
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil)			
(contient du chlorure de benzalkonium)			

16.5.4. Analogues des prostaglandines

Positionnement

– Voir 16.5.

Effets indésirables

– Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils.

– Récidive d'une uvéite antérieure ou réactivation d'une uvéite existante.

– Suspicion d'un œdème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudophakie, aphakie.

– Réactions d'hypersensibilité (les adjuvants allergisants sont mentionnés au niveau des produits): rare.

Précautions particulières

– Voir 16.

Bimatoprost

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost collyre			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/b! ⊕		52,22 €
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/		28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/b! ⊕		52,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			
collyre us. unique			
30 x 0,12 mg/0,4 ml	R/		29,81 €

Latanoprost

LATANOPROST APOTEX (Apotex)

latanoprost collyre			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		22,73 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST EG (Eurogenerics)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		10,54 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		20,65 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST PFIZER (Pfizer)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/		14,47 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		10,54 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		20,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOTEARS (Meda Pharma)

latanoprost collyre			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊕		22,76 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

MONOPROST (Thea)

latanoprost collyre us. unique			
30 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊕		16,05 €
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊕		31,42 €
(contient de l'EDTA)			

XALATAN (Pfizer)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊕		12,61 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊕		24,10 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Tafloprost

SAFLUTAN (MSD)

tafloprost collyre us. unique			
30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/		31,06 €
(contient de l'EDTA)			

Travoprost

TRAVATAN (Alcon)

travoprost collyre			
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/b! ⊕		51,40 €
(contient du polyquad)			

16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Positionnement

– Voir 16.5.

Effets indésirables

– Réactions locales (telles que irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).

- Réactions d'hypersensibilité (les adjuvants allergisants sont mentionnés au niveau des produits): rare.
- Goût amer.
- Réactions systémiques (fatigue): rare.

Précautions particulières

- Voir 16.

AZOPT (Alcon)

brinzolamide collyre 5 ml 10 mg/ml	R/b ○	15,34 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (chlorhydrate) collyre Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/ml	R/b ○	13,15 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

16.5.6. Associations

Positionnement

- Voir 16.5.

Effets indésirables

- Réactions d'hypersensibilité (les adjuvants allergisants sont mentionnés au niveau des produits): rare.

Précautions particulières

- Voir 16.

AZARGA (Alcon) Ⓢ

brinzolamide 10 mg timolol (maléate) 5 mg/ml susp. opht. 3 x 5 ml	R/b! ○	50,91 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

COMBIGAN (Allergan) Ⓢ

brimonidine, tartrate 2 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml	R/b! ○	43,46 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

COSOPT (MSD) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre Ocumeter Plus 3 x 5 ml	R/b! ⊕	31,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		
collyre Unit Dose us. unique 60 x 0,2 ml	R/b! ⊕	23,06 €

DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 5 ml	R/b ⊕	10,05 €
3 x 5 ml	R/b ⊕	21,28 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

DORZOLAMIDE / TIMOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml	R/b ⊕	21,28 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

DUOTRAV (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate) 5 mg travoprost 40 µg/ml collyre 3 x 2,5 ml	R/b! ○	67,99 €
(contient du polyquad)		

LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 2,5 ml	R/b ⊕	10,05 €
3 x 2,5 ml	R/b ⊕	21,26 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	19,27 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	21,27 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml	R/b ⊕	21,28 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 5 ml	R/b ⊕	10,05 €
3 x 5 ml	R/b ⊕	21,27 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

TIMOLATEARS (Meda Pharma) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	25,10 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

XALACOM (Pfizer) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 2,5 ml	R/	35,82 €
3 x 2,5 ml	R/b! ⊕	36,28 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

16.6. ANESTHÉSQUES LOCAUX

Positionnement

- Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques. Ils ne peuvent pas être remis au patient. En cas de douleur intense, il faut administrer des analgésiques par voie orale.

Effets indésirables

- Réactions allergiques (les adjuvants allergisants sont mentionnés au niveau des produits).
- Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

- Voir 16.
- Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.

– La régénération épithéliale de la cornée est ralentie.

ALCAINE (Alcon)

proxymétacaine, chlorhydrate
collyre
15 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate
collyre us. unique
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 12,11 €

OXYBUPROCAINE MINIMS (Bausch & Lomb)

oxybuprocaine, chlorhydrate
collyre us. unique
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

TETRACAINE MINIMS (Alcon)

tétracaine, chlorhydrate
collyre us. unique
20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

UNICAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate
collyre
10 ml 4 mg/ml R/ 5,85 €
(contient de la chlorhexidine)

LACRINORM (Bausch & Lomb)

carbomère
gel opt.
10 g 2 mg/g 7,34 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

LIPOSIC (Bausch & Lomb)

carbomère
gel opt.
10 g 2 mg/g 7,30 €
(contient du cétimide)

LIQUIFILM TEARS (Allergan)

alcool polyvinylique
collyre
15 ml 14 mg/ml 5,09 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

OCUGEL (Meda Pharma)

carbomère
gel opt.
10 g 2,5 mg/g 8,00 €
(contient du chlorure de benzalkonium)
gel opt. us. unique
20 x 1 mg/0,4 g 9,27 €

OCULOTECT (Alcon)

povidone
collyre
10 ml 50 mg/ml 6,07 €
(contient du chlorure de benzalkonium)
collyre us. unique
20 x 20 mg/0,4 ml 7,04 €

SICCAGENT (Alcon)

povidone
collyre
10 ml 20 mg/ml 4,96 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

TEARS NATURALE (Alcon)

dextran 1 mg
hypermellose 3 mg/ml
collyre 15 ml 5,70 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

THILO-TEARS (Alcon)

carbomère
gel opt.
10 g 3 mg/g 9,60 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

VIDISIC (Bausch & Lomb)

carbomère
gel opt.
10 g 2 mg/g 7,30 €
(contient du cétimide)

16.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN OPHTALMOLOGIE

FLUORESCINE FAURE (Thea)

fluorescéine, sodium
amp. i.v.
10 x 500 mg/5 ml R/ 38,37 €

FLUORESCINE MINIMS (Bausch & Lomb)

fluorescéine, sodium
collyre us. unique
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

16.7. LARMES ARTIFICIELLES

Positionnement

– Ces préparations sont appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les larmes artificielles sous forme d'onguent sont habituellement réservées aux formes graves de sécheresse oculaire, et doivent être appliquées avant le coucher.

– Il existe aussi de nombreuses préparations qui ne sont pas enregistrées comme médicaments.

Précautions particulières

– Voir 16.

ALCON ADEQUAD (Alcon)

dextran 1 mg
hypermellose 3 mg/ml
collyre 10 ml 7,62 €
(contient du polyquad)

ALCON EYE GEL (Alcon)

carbomère
gel opt.
10 g 3 mg/g 9,60 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

DURATEARS (Alcon)

lanoline (liquide) 30 mg
paraffine 30 mg
vaseline 940 mg/g
ong. opt. 3,5 g 5,61 €

ISOPTO TEARS (Alcon)

hypermellose
collyre
15 ml 5 mg/ml 4,21 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

FLUORESCÉINE STEROP (Sterop)

fluorescéine, sodium amp. i.v.		
10 x 1 g/5 ml	R/	45,96 €
100 x 1 g/5 ml	R/	388,96 €

16.9. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE**APROKAM (Thea)**

céfuroxime (sodium) flacon (local)		
1 x 50 mg poudre	R/	17,68 €
10 x 50 mg poudre	R/	116,20 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée flacon (local)		
20 x 20 ml 50 mg/ml		39,00 €

MIOSTAT (Alcon)

carbanchol amp. (local)		
12 x 0,15 mg/1,5 ml	U.H.	[131 €]

OZURDEX (Allergan) ®

dexaméthasone implant i.vitréen		
1 x 700 µg	U.H.	[1069 €]

16.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE**Positionnement**

– Voir *Folia de décembre 2007, novembre 2011 et janvier 2013.*

– L'affibercept, le pegaptanib (plus disponible en spécialité) et le ranibizumab, des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement de la forme exsudative de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Des études ont également rapporté des résultats favorables avec le bévacizumab, aussi un inhibiteur du VEGF (voir 13.6.), utilisé en injection intravitréenne, mais la dégénérescence maculaire ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

– Divers compléments alimentaires sont utilisés dans le traitement de la dégénérescence maculaire; leur place exacte n'est pas claire mais une étude à large échelle a montré un ralentissement de l'affection par la prise d'antioxydants et de zinc.

Indications

– Affibercept et ranibizumab: dégénérescence maculaire néovasculaire liée à

l'âge et oedème maculaire consécutif à une occlusion veineuse rétinienne.

– Ranibizumab: également en cas de baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique ou à une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie pathologique.

– Vertéporfine: traitement photodynamique de certaines formes de néovascularisation sous-rétinienne telle que la dégénérescence maculaire (en perfusion intraveineuse).

Effets indésirables

– Affibercept et ranibizumab: rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, cataracte traumatique, le plus souvent dus à la procédure d'administration; risque théorique d'événements thromboemboliques.

– Vertéporfine: problèmes en cas d'extravasation, photosensibilité.

EYLEA (Bayer) ▼

affibercept flacon in situ		
1 x 4 mg/0,1 ml	U.H.	[943 €]

LUCENTIS (Novartis Pharma)

ranibizumab (biosynthétique) flacon in situ		
1 x 2,3 mg/0,23 ml	U.H.	[970 €]

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine flacon perf.		
1 x 15 mg poudre	R/b! O	1162,72 €

16.11. MÉDICAMENTS DE LA TRACTION VITRÉO-MACULAIRE**Positionnement**

– L'ocriplasmine est une protéase recombinante utilisée en injection intravitréenne dans le traitement de la traction vitréo-maculaire.

Effets indésirables

– Hémorragies et troubles oculaires, rarement décollement ou déchirure de la rétine, le plus souvent dus à la procédure d'administration.

JETREA (Alcon) ▼

ocriplasmine (biosynthétique) flacon in situ		
1 x 0,5 mg/0,2 ml	U.H.	[3286 €]

17. Oto-Rhino-Laryngologie

- 17.1. Médicaments à usage otique
- 17.2. Maladie de Ménière
- 17.3. Rhinite et sinusite
- 17.4. Affections oropharyngées

17.1. MÉDICAMENTS À USAGE OTIQUE

Ce chapitre reprend:

- les associations d'un corticostéroïde et d'un antibiotique
- les céruménolytiques
- les anesthésiques locaux
- diverses associations.

Certaines gouttes anti-infectieuses à usage ophtalmique sont aussi parfois utilisées par voie otique; la possibilité d'un usage otique est mentionnée au niveau des produits (voir 16.1.2.). Ne sont mentionnées ici que les préparations à usage exclusivement otique.

Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles dans le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx et l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt. La place des gouttes otiques antimicrobiennes en cas d'otite chronique suppurative (écoulement d'oreille) en présence d'un drain trans-tympanique ou d'une perforation importante du tympan est controversée.

Contre-indications

- Lorsque le tympan est perforé, les anesthésiques locaux, la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiqués en raison du risque de surdité de perception irréversible.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés.
- Ototoxicité en cas de tympan perforé: anesthésiques locaux, néomycine et polymyxine B.
- Atrophie et perforation du tympan en cas d'utilisation prolongée de corticostéroïdes à usage otique.

Précautions particulières

- Lorsque le tympan est perforé, il faut mettre en balance la toxicité potentielle des antimicrobiens au niveau de la cochlée et le bénéfice escompté.

– Il n'existe aucun antibiotique local dont l'innocuité ait été démontrée chez l'enfant; la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiquées. Les quinolones (voir 16.1.2.) sont probablement moins toxiques.

– Il convient d'éviter autant que possible l'utilisation locale de produits antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que l'utilisation locale peut entraîner des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistances.

– Ne pas utiliser les gouttes otiques à base d'antibiotiques pendant plus d'une semaine en raison du risque d'infection fongique parfois tenace.

17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotique

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

– Voir 17.1.

Contre-indications

- Tympan perforé.

POLYDEXA (Theberl) Ⓢ

dexaméthasone, métrasulfobenzoate sodique
1 mg

néomycine, sulfate 6.500 UI
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml
gttes (otique) 10 ml R/ 4,03 €

Posol. –

17.1.2. Céruménolytiques

Effets indésirables

- Réactions allergiques cutanées.

CERULYX (Bausch & Lomb)

xylène
gttes (otique)
10 ml 50 mg/g

7,08 €

17.1.3. Anesthésiques locaux

Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

– Voir 17.1.

Contre-indications

– Tympan perforé.

OTALGAN (Vemedi)

lidocaïne, chlorhydrate
gttes (otique)
12 g 5 mg/g R/ 4,49 €

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, chlorhydrate
gttes (otique)
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (chlorhydrate)
gttes (otique)
18 ml 20 mg/g R/ 5,50 €

17.1.4. Associations

Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

– Voir 17.1.

Contre-indications

– Tympan perforé.

PANOTILE (Zambon) ®

fludrocortisone, acétate 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 40 mg
néomycine, sulfate 7.500 UI
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml
gttes (otique) 10 ml R/ 5,95 €

Posol. –

17.2. MALADIE DE MÉNIÈRE

Positionnement

– Voir *Folia de mars 2009*.

– La place des médicaments dans la prise en charge de la maladie de Ménière est difficile à déterminer. Pour la bétahistine, un analogue de l'histamine, il existe quelques preuves d'un effet favorable à court terme sur les vertiges et les acouphènes, mais pas sur la perte d'audition. En cas de nausées et de vomissements, on peut utiliser les antiémétiques classiques (voir 3.4.).

– L'utilisation de bétahistine dans les vertiges en dehors du cadre de la maladie de Ménière n'est pas documentée.

Effets indésirables

– Bétahistine: céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, prurit.

Bétahistine

Posol. 24 à 48 mg p.j. en 3 prises

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
84 x 16 mg R/cx ⊕ 11,67 €

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine, dimésilate
compr.
100 x 6 mg R/cx ⊕ 8,63 €

bétahistine, dichlorhydrate
compr.
100 x 8 mg R/cx ⊕ 10,03 €
42 x 16 mg R/cx ⊕ 9,66 €
84 x 16 mg R/cx ⊕ 12,18 €

BETAHISTINE IPS (IPS)

bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
84 x 16 mg R/cx ⊕ 11,54 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bétahistine, dichlorhydrate
compr.
100 x 8 mg R/cx ⊕ 8,88 €
84 x 16 mg R/cx ⊕ 11,08 €
compr. (séc.)
30 x 24 mg R/cx ⊕ 10,03 €
60 x 24 mg R/cx ⊕ 14,15 €
100 x 24 mg R/cx ⊕ 20,63 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
100 x 8 mg R/cx ⊕ 8,88 €
100 x 16 mg R/cx ⊕ 15,21 €

BETASERC (Abbott Products)

bétahistine, dichlorhydrate
compr.
100 x 8 mg R/cx ⊙ 12,39 €
compr. (séc.)
42 x 16 mg R/cx ⊙ 11,94 €
84 x 16 mg R/cx ⊙ 15,80 €

BETASERC (PI-Pharma)

bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
84 x 16 mg R/cx ⊙ 15,80 €
(importation parallèle)

17.3. RHINITE ET SINUSITE

Ce chapitre reprend les médicaments à usage oral, les médicaments à usage nasal et les médicaments à inhaler.

17.3.1. Médicaments à usage oral

Sont repris ici:

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H₁
- des médicaments divers.

Les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont décrits au point 12.4.1. *Antihistaminiques H₁*. Les antihistaminiques H₁, en association ou non, ne se justifient que dans des affections allergiques.

Positionnement

– Le rapport bénéfice-risque des vasoconstricteurs à usage systémique est globalement défavorable. Leur efficacité ne fait pas l'unanimité. Avec ces préparations, une grande prudence s'impose surtout chez les enfants et les personnes âgées en raison du risque accru d'effets indésirables; ces médicaments sont déconseillés chez les enfants de moins de 12 ans.

– Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur, un antihistaminique H₁ ou du paracétamol, ce qui ne se justifie pas. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

– La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique, en raison du risque d'effets indésirables graves.

Contre-indications

– Enfants de moins de 12 ans.
– Troubles de rythme cardiaque, hypertension sévère, affections cardiaques ischémiques, antécédents d'affections vasculaires cérébrales.

Effets indésirables

– Vasoconstricteurs: même aux doses thérapeutiques, effets indésirables systémiques graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations.

– Antihistaminiques H₁: entre autres somnolence (voir 12.4.1.).

Grossesse et allaitement

– Vasoconstricteurs: diminution de la perfusion utéroplacentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.

– **Pseudoéphédrine: déconseillée pendant la grossesse en raison d'une suspicion d'effet tératogène (atteinte de la paroi abdominale avec hernie).**

Interactions

– Risque accru de tachycardie et d'hypertension liées aux sympathicomimétiques en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO) ou d'un antidépresseur tricyclique.

17.3.1.1. Vasoconstricteurs par voie systémique

Pseudoéphédrine

Posol. 180 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE [®] (Qualiphar)

pseudoéphédrine, chlorhydrate
compr.
6 x 60 mg 2,10 €
30 x 60 mg R/ 7,10 €
(compr. 30 x 60 mg aussi sur demande écrite du patient)

17.3.1.2. Vasoconstricteur + antihistaminique H₁ par voie systémique

AERINAZE (MSD) [®]

pseudoéphédrine (sulfate) 120 mg
desloratadine 2,5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

CIRRUS (UCB) [®]

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

CLARINASE (MSD) [®]

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg
loratadine 5 mg
compr. Repetabs (lib. prolongée) 14 R/ 6,99 €
p pseudoéphédrine, sulfate 240 mg
loratadine 10 mg
compr. Once Daily (lib. prolongée) 7 R/ 7,66 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs;
1 compr. p.j. pour Once Daily
(aussi sur demande écrite du patient)

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) [®]

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

phényléphrine, chlorhydrate 10 mg
chlorphénamine, maléate 4 mg
compr. (séc.) 40 6,64 €
phényléphrine, chlorhydrate 5 mg
chlorphénamine, maléate 2 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,51 €
Posol. 3 à 6 compr. ou 30 à 60 ml p.j. en 3 prises

RHINI-SAN (Takeda)

phényléphrine, chlorhydrate 20 mg
diphénylpyraline, chlorhydrate 2 mg
compr. 24 7,70 €
Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises

RHINOSINUTAB [®]

(Johnson & Johnson Consumer)

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

17.3.1.3. Médicaments divers par voie systémique

Un certain nombre de ces médicaments ont un rapport bénéfice-risque défavorable (posol.-); pour les autres médicaments, aucune posologie n'est mentionnée étant donné que leur place n'est pas établie.

ECHINACIN (Madaus)

Echinacea purpurea, suc sol. (oral)	
50 ml 0,8 g/g	8,51 €

KALOBAN (VSM)

Pelargonium sidoides, extrait sec (EPs7630) compr.	
21 x 20 mg	11,95 €
sir.	
100 ml 13,33 mg/5 ml	9,20 €
Pelargonium sidoides, extrait fluide (EPs7630) gtttes	
20 ml 0,82 g/ml (1 ml = 21 gtttes = 0,82 g)	9,20 €

NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg poudre (sach.) 7	5,37 €
14	8,52 €

Posol. –

RHINATHIOL PELARGONIUM (Sanofi-Aventis)

Pelargonium species, extrait sec compr.	
20 x 20 mg	9,95 €

RHINOFEBRYL (Melisana)

chlorphénamine, maléate 3,2 mg paracétamol 240 mg caps. 20	5,76 €
--	--------

Posol. –

SINUTAB (McNeil) Ⓢ

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg compr. 15	5,95 €
--	--------

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg compr. Forte 20	R/ 8,73 €
--	-----------

Posol. – (compr. Forte aussi sur demande écrite du patient)

17.3.2. Médicaments à usage nasal

Sont repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les médicaments contre la rhinite allergique
- des médicaments divers.

17.3.2.1. Solutions salines

Il s'agit de solutions isotoniques de chlorure de sodium pour le rinçage du nez.

Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline isotonique (physiologique) est à préférer à un vasoconstricteur.

PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)

chlorure de sodium sol.	
30 x 405 mg/45 ml (équivalent à NaCl 0,9%)	1,90 €

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure de sodium sol.	
18 x 45 mg/5 ml (équivalent à NaCl 0,9%)	4,99 €

17.3.2.2. Vasoconstricteurs par voie nasale

Contre-indications

– Les sprays non doseurs et les gouttes nasales non pédiatriques qui contiennent des vasoconstricteurs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 12 ans.

Effets indésirables

– Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels qu'excitation), surtout chez l'enfant.

Précautions particulières

– Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés trop fréquemment et surtout pas trop longtemps (5 jours au maximum): un rebond de la congestion nasale à l'arrêt du traitement incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, entraînant finalement une rhinite médicamenteuse.

Éphédrine

ENDRINE (Takeda) Ⓢ

éphédrine gtttes (nasal)	
30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
gtttes (nasal) Doux	
30 ml 5 mg/g	3,87 €

Naphazoline

DELTARHINOL MONO (Melisana)

naphazoline, nitrate spray (nasal)	
15 ml 1 mg/ml	5,45 €

NEUSINOL (Labima)

naphazoline, nitrate spray (nasal)	
15 ml 0,5 mg/ml	7,60 €

PRICIASOL (Labima)

naphazoline, nitrate gtttes (nasal) Adulte	
15 ml 1 mg/ml	6,56 €
spray (nasal) Adulte	
20 ml 1 mg/ml	6,56 €
gtttes (nasal) Enfant	
15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

naphazoline, nitrate gttes (nasal) 15 ml 1 mg/ml	5,65 €
spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	6,80 €

Oxymétazoline

NESIVINE (Merck)

oxymétazoline, chlorhydrate gttes (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	5,79 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	7,24 €
spray (nasal) Sine Conservans Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	7,36 €
gttes (nasal) Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	4,58 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant 10 ml 0,25 mg/ml	6,35 €
gttes (nasal) Sine Conservans Béb� 5 ml 0,1 mg/ml	5,65 €

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxym�tazoline, chlorhydrate spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €
spray (nasal) Aloe 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

Tramazoline

RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)

tramazoline, chlorhydrate gttes (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	5,99 €
spray (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	7,59 €
spray (nasal) Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	6,54 €

Xylom tazoline

NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

xylom�tazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,49 €
--	--------

NASASINUTAB (McNeil)

xylom�tazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,20 €
--	--------

NUSO-SAN (Takeda)

xylom�tazoline, chlorhydrate spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,50 €
--	--------

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylom�tazoline, chlorhydrate gttes (nasal) Adulte 10 ml 1 mg/ml	6,03 €
spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	7,04 €
spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	7,04 €
gttes (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	6,03 €
spray (nasal) Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,99 €

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	5,59 €
--	--------

XYLOTEVA (Teva)

xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) Adulte 10 ml 1 mg/ml	5,59 €
spray (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	5,59 €

17.3.2.3. Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique**Positionnement**

– Voir 12.4.1. *Rhinoconjonctivite allergique*.

– Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H₁ ou un inhibiteur de la libération de médiateurs sont uniquement indiqu es dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice   éosinophiles.

– Les données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

– Le risque d'effets indésirables par absorption systémique des corticostéroïdes à usage local est plus élevé chez les enfants; l'utilisation prolong e de doses élevées est à éviter chez les enfants.

– L'ipratropium bromure est parfois proposé en cas d'écoulement nasal.

Effets indésirables

– Corticostéroïdes:  pistaxis et irritation qui peuvent être évités en utilisant une bonne technique d'administration: pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale.

Anticholinergiques

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure spray (nasal) 180 doses 20 �g/dose	13,59 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine	

Corticostéroïdes

AVAMYS (GSK)  

fluticasone, furoate spray (nasal) 120 doses 27,5 �g/dose R/b O	15,04 €
<i>Posol.</i> 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine	

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex)  

b�clom�tason, dipropionate spray (nasal) 200 doses 50 �g/dose R/b �	10,06 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine	

FLIXONASE AQUA (GSK) ④

fluticasone, propionate
spray (nasal)
150 doses 50 µg/dose R/b O 15,18 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) ④

fluticasone, propionate
spray (nasal)
150 doses 50 µg/dose R/b O 15,18 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine
(importation parallèle)

MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) ④

mométasone, furoate
spray (nasal)
140 doses 50 µg/dose R/b O 11,90 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

NASONEX (MSD) ④

mométasone, furoate
spray (nasal)
140 doses 50 µg/dose R/b O 15,26 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

RHINOCORT (AstraZeneca) ④

budésonide
spray (nasal) Aqua
120 doses 64 µg/dose R/b O 11,69 €
Turbohaler (poudre pour usage nasal)
200 doses 100 µg/dose R/b O 15,82 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

Antihistaminiques H₁**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azélastine, chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 11,85 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine (chlorhydrate)
spray (nasal)
100 doses 50 µg/dose 12,44 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Acide cromoglicique**LOMUSOL (Sanofi-Aventis)**

acide cromoglicique, sel disodique
spray (nasal)
100 doses 5,2 mg/dose b O 9,17 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine

mologie; 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.

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) ④

dexaméthasone, isonicotinate 20 µg
tramazoline, chlorhydrate 0,12 mg/dose
spray (nasal) 125 doses R/ 11,83 €
Posol. –

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)

thiamphénicol, glycinate acétylcystéinate
gttes (nasal, pro inst., inhal.)
1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €
Posol. –

OTRIVINE DUO (Novartis CH)

ipratropium, bromure 84 µg
xylométazoline, chlorhydrate 70 µg/dose
spray (nasal) 70 doses 8,04 €
Posol. –

SOFRALINE (Melisana)

framycétine, sulfate 7.800 UI
naphazoline, nitrate 0,5 mg/ml
gttes (nasal) 15 ml 4,48 €
spray (nasal) 15 ml 5,70 €
Posol. –

SOFRAMYCINE (Melisana)

framycétine, sulfate
gttes (nasal)
15 ml 7.800 UI/ml 4,90 €
spray (nasal)
15 ml 7.800 UI/ml 5,41 €
Posol. –

SOFRASOLONE (Melisana) ④

framycétine, sulfate 7.800 UI
naphazoline, nitrate 0,5 mg
prednisolone, acétate 2,5 mg/ml
gttes (nasal) 10 ml 5,75 €
spray (nasal) 10 ml 7,15 €
Posol. –

VIBROCIL (Novartis CH)

dimétindène, maléate 0,25 mg
phényléphrine 2,5 mg/ml
gel (nasal) 12 g 6,42 €
gttes (nasal) 15 ml 5,64 €
spray (nasal) 15 ml 7,04 €
Posol. –

17.3.2.4. Divers**Positionnement**

– Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments.
– Certaines associations contiennent des substances allergisantes.
– Les préparations qui contiennent des antibiotiques ou des corticostéroïdes sont à déconseiller.
– Certains produits à usage ophtalmique peuvent aussi être appliqués au niveau du nez (voir chapitre 16. Ophtal-

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.

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, surtout chez les enfants.
- Effets indésirables graves en cas d'ingestion accidentelle [voir *Folia d'avril 2008*].

Précautions particulières

- Le mode d'emploi doit être bien expliqué (attention p. ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

eucalyptol 16 mg lévomenthol 99 mg/g solution pour inhalation de vapeurs 20 ml	4,75 €
---	--------

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

camphre 50 mg Eucalyptus, huile essentielle 15 mg menthol 27,5 mg térébenthine, huile essentielle 50 mg thymol 2,5 mg/g pommade pour inhalation de vapeurs 100 g	8,49 €
--	--------

17.4. AFFECTIONS ORO-PHARYNGÉES

Ce chapitre reprend :

- les pastilles à sucer
- des médicaments divers
- les médicaments de la xérostomie.

Beaucoup de préparations utilisées dans les affections oropharyngées ne sont pas enregistrées comme médicaments ; elles ne sont pas mentionnées ici.

Positionnement

- L'intérêt des traitements locaux dans les affections oropharyngées est limité. Dans les angines à streptocoques, l'administration par voie générale d'antibiotiques β -lactames peut être utile (voir 11.1.1.). L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques au niveau de l'oropharynx n'a jamais été prouvée.
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine (voir 11.2.1.) et le miconazole (voir 11.2.3.) sont utilisés en application locale ; un traitement par voie systémique n'est indiqué qu'en cas d'échec d'un traitement local et chez les patients à risque élevé.

Indications

- Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx : stomatite, aphtes, gingivite.
- Solution à base de lidocaïne : avant une œsophago-gastroscope et en cas d'aphtes douloureux.

Contre-indications

- Le miconazole sous forme de gel oral est contre-indiqué chez les nourrissons de moins de 6 mois et chez les nourrissons et les jeunes enfants n'ayant pas encore de réflexe de déglutition suffisamment développé [voir *Folia de septembre 2012*].

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec les anesthésiques locaux, rarement avec la nystatine.
- Anesthésiques locaux : troubles de la déglutition.
- Chlorhexidine : coloration réversible des dents.

Précautions particulières

- Éviter de traiter des lésions d'origine indéterminée par un traitement symptomatique prolongé afin de ne pas retarder le diagnostic d'affections graves.
- Éviter autant que possible d'utiliser par voie locale des produits antibactériens pouvant également être administrés par voie systémique, étant donné que l'utilisation locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage ultérieur par voie systémique, et entraîner l'apparition de résistances.
- Éviter les bains de bouche par des solutions antiseptiques locales chez les patients irradiés au niveau de la tête et du cou en raison du risque d'érosion des muqueuses.
- Povidone iodée : ne pas utiliser de façon prolongée vu le risque d'absorption de l'iode.

17.4.1. Comprimés à sucer

ANGINOL (Labima)

déqualinium, chlorure compr. à sucer (bucco-pharyngé) 20 x 0,25 mg	5,36 €
--	--------

ANGIN-SAN (Takeda)

déqualinium, chlorure 0,25 mg lidocaïne, chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30	6,15 €
---	--------

ANGIIOCINE (Kela)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg lidocaïne, chlorhydrate 1,5 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24	4,47 €
--	--------

GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg lidocaïne, chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 40	7,50 €
--	--------

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg lidocaïne 1 mg tyrothricine 4 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 50	4,97 € 7,60 €
---	------------------

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg lidocaïne, chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthol	36	7,68 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Lemon	36	7,68 €

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, dichlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 x 5 mg		5,00 €
---	--	--------

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cassis	30 x 20 mg	8,48 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe	20 x 20 mg	6,49 €
	30 x 20 mg	8,48 €

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure perles (bucco-pharyngé)	36 x 1 mg	9,62 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe	36 x 1 mg	9,80 €

OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure 1 mg lidocaïne, chlorhydrate 1 mg perles (bucco-pharyngé) 36		9,91 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe 36		9,99 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

déqualinium, chlorure 0,25 mg lidocaïne, chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30		6,95 €
---	--	--------

PIXIDIN (Sanico)

chlorhexidine, dichlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 x 5 mg		4,12 €
---	--	--------

STREPFEN (Reckitt Benckiser)

flurbiprofène compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 x 8,75 mg	R/	8,26 €
--	----	--------

STREPSILS (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg dichlorobenzylalcoo 1,2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé)	Cool Mint 36	7,50 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé)	Miel/Citron 36	7,16 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé)	Sans Sucre Fraise 36	7,45 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé)	Sans Sucre Citron 36	7,45 €
amylmétacrésol 0,6 mg acide ascorbique 33,5 mg acide ascorbique, sel sodique 74,9 mg dichlorobenzylalcoo 1,2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Vit. C Orange	36	7,16 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg dichlorobenzylalcoo 1,2 mg lidocaïne, chlorhydrate 2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36		8,57 €
---	--	--------

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)

lidocaïne, chlorhydrate 2 mg tyrothricine 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Citron	48	6,70 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe	48	5,50 €

17.4.2. Divers**ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)**

déqualinium, chlorure 1,25 mg lidocaïne, chlorhydrate 1 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml		7,90 €
--	--	--------

BAXIL (Erfal)

chlorhexidine, digluconate spray (bucco-pharyngé) 30 ml 2 mg/ml		5,95 €
---	--	--------

COLLUDOL (Melisana)

hexamidine, diisétionate 1 mg lidocaïne, chlorhydrate 2 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml		7,96 €
--	--	--------

CORSODYL (GSK)

chlorhexidine, digluconate gel (bucco-pharyngé) 50 g 10 mg/g		4,60 €
sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 10 mg/5 ml		4,85 €
spray (bucco-pharyngé) 60 ml 2 mg/ml		6,05 €

ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, digluconate sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml		5,40 €
---	--	--------

GIVALEX (Norgine)

chlorobutanol 12,5 mg hexétidine 5 mg acide salicylique, sel de choline 25 mg/5 ml sol. (bucco-pharyngé) 125 ml		5,91 €
spray (bucco-pharyngé) 50 ml		8,88 €

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisétionate 1 mg tétracaine, chlorhydrate 0,5 mg/g spray (bucco-pharyngé) 30 g		6,61 €
---	--	--------

HEXTRIL (McNeil)

hexétidine sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml		5,45 €
400 ml 5 mg/5 ml		9,80 €

IODEX (Qualiphar)

povidone iodée sol. (bucco-pharyngé) Buccal	200 ml 50 mg/5 ml	4,80 €
--	-------------------	--------

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée sol. (bucco-pharyngé) Buccale	200 ml 50 mg/5 ml	5,62 €
---	-------------------	--------

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, extrait éthanolique sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané)	100 ml	8,34 €
	250 ml	16,67 €

LOCABIOTAL (Servier)

fusafungine spray (bucco-pharyngé et nasal) 5 ml 0,5 mg/dose	R/	8,59 €
--	----	--------

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate 2 mg lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/ml spray (bucco-pharyngé) Menthol 30 ml		8,50 €
spray (bucco-pharyngé) Lemon 30 ml		8,50 €

NEO-GOLASEPTINE (SMB)	
benzéthonium, chlorure 0,44 mg chlorhexidine, digluconate 1,7 mg/g spray (bucco-pharyngé) 30 g	6,90 €
OROFAR (Novartis CH)	
benzoxonium, chlorure spray (bucco-pharyngé) 30 ml 2 mg/ml	9,41 €
PYRALVEX (Meda Pharma)	
acide salicylique 10 mg Rheum palmatum, dérivés anthraquinoniques sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	4,8 mg/ml 6,04 €
SEDEMOL (Melisana)	
Althaea officinalis, racine 25 mg borax 12,5 mg chloral hydrate 50 mg fluorure de sodium 0,375 mg Papaver somniferum, fruit 25 mg phénol 6,25 mg/5 g sol. (bucco-pharyngé et cutané) 200 ml	4,58 €
STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)	
amylmétacrésol 2,2 mg dichlorobenzylalcool 4,5 mg lidocaïne 6 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 20 ml	7,30 €
SULFA-SEDEMOL (Melisana)	
Althaea officinalis, racine 25 mg borax 12,5 mg chloral hydrate 50 mg fluorure de sodium 0,375 mg Papaver somniferum, fruit 25 mg phénol 6,25 mg sulfanilamide, camsilate 25 mg/5 g sol. (bucco-pharyngé et cutané) 200 ml	5,39 €
TEEJEL (Meda Pharma)	
cétalkonium (chlorure) 0,1 mg acide salicylique, sel de choline 87 mg/g gel (bucco-pharyngé) 30 g	7,44 €

17.4.3. Médicaments de la xérostomie

Positionnement

- Voir *Folia de janvier 2010*.
- Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques représentent la

cause la plus importante d'insuffisance salivaire.

- Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de pilocarpine à usage systémique. La pilocarpine peut être prescrite en magistrale (pilocarpine chlorhydrate 5 mg par gélule).

- L'efficacité de l'anétholtrithione n'est pas prouvée.

- Différentes sortes de substituts salivaires et d'humidificateurs oraux sont disponibles en pharmacie. Ces produits ne sont pas enregistrés comme médicament et ne sont pas mentionnés ici.

Indications

- L'anétholtrithione est proposée, sans beaucoup d'arguments, dans les insuffisances salivaires lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

- Les cholinomimétiques comme la pilocarpine sont utilisés en cas d'insuffisance salivaire consécutive p.ex. à un syndrome de Sjögren, lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

Contre-indications

- Pilocarpine: obstruction urogénitale et gastro-intestinale.

Effets indésirables

- Pilocarpine: stimulation cholinergique avec nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anétholtrithione compr. 60 x 25 mg	5,92 €
Posol. 75 mg p.j. en 3 prises	

18. Anesthésie

18.1. Anesthésie générale

18.2. Anesthésie locale

18.1. ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Positionnement

– L'administration d'anesthésiques se fait par inhalation, par injection intraveineuse ou intramusculaire, et parfois par voie rectale. Les anesthésiques inhalés ne sont pas repris dans le Répertoire.

– Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.

– Le midazolam (voir 18.1.4.) et d'autres benzodiazépines telles que l'alprazolam, le diazépam et le lorazépam (voir 10.1.1.) sont également utilisés en anesthésie. Le midazolam est aussi utilisé pour la sédation en soins palliatifs.

– Le thiopental et les curarisants sont également utilisés dans le cadre de l'euthanasie. Une dérogation a été accordée pour importer et distribuer en Belgique des lots de thiopental [voir *Folia d'octobre 2011 et*

www.fagg-afmps.be/fr/items-HOME/indisponibilités_de_medicaments].

– L'atropine (voir 1.8.4.1.) et le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) sont utilisés comme prémédication en anesthésie, et dans les rôles agoniques chez les patients en phase terminale [voir *Folia d'octobre 2001*].

18.1.1. Anesthésiques intraveineux

Étomidate

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

étomidate amp. i.v. 50 x 20 mg/10 ml	U.H.	[72 €]
--	------	--------

Kétamine

KETALAR (Pfizer)

kétamine (chlorhydrate) flacon i.m. - i.v. - perf. 10 ml 50 mg/ml (médicament spécialement réglementé)	U.H.	[9 €]
---	------	-------

Propofol

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[7 €]
amp. ser. i.v. - perf. 1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[6 €]
amp. ser. perf. 1 x 1 g/50 ml	U.H.	[10 €]
flacon i.v. - perf. 50 ml 10 mg/ml	U.H.	[4 €]
flacon perf. 50 ml 20 mg/ml	U.H.	[5 €]

PROPOFOL B. BRAUN (B. Braun)

propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[9 €]
flacon i.v. - perf. 10 x 500 mg/50 ml	U.H.	[48 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.	[95 €]
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[70 €]

PROPOFOL EG (Eurogenerics)

propofol flacon i.v. - perf. 1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[5 €]
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[7 €]

PROPOLIPID (Fresenius Kabi)

propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[9 €]
flacon i.v. - perf. 10 x 500 mg/50 ml	U.H.	[47 €]
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[70 €]

18.1.2. Morphiniques utilisés en anesthésie

Interactions

– L'alfentanil est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Alfentanil

RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓢ

alfentanil (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. 30 x 1 mg/2 ml	U.H.	[13 €]
50 x 5 mg/10 ml (stupéfiant)	U.H.	[111 €]

Fentanyl

FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl (citrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. 30 x 0,1 mg/2 ml	U.H.	[5 €]
50 x 0,5 mg/10 ml (stupéfiant)	U.H.	[31 €]

Rémifentanil**REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]**

rémifentanil (chlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[14 €]	
5 x 2 mg poudre	U.H.	[29 €]	
5 x 5 mg poudre	U.H.	[71 €]	
(stupéfiant)			

REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

rémifentanil (chlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[14 €]	
5 x 2 mg poudre	U.H.	[29 €]	
5 x 5 mg poudre	U.H.	[71 €]	
(stupéfiant)			

REMIFENTANIL TEVA (Teva) [Ⓢ]

rémifentanil (chlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[14 €]	
5 x 2 mg poudre	U.H.	[29 €]	
5 x 5 mg poudre	U.H.	[71 €]	
(stupéfiant)			

ULTIVA (GSK) [Ⓢ]

rémifentanil (chlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[9 €]	
5 x 2 mg poudre	U.H.	[18 €]	
5 x 5 mg poudre	U.H.	[46 €]	
(stupéfiant)			

Sufentanil**SUFENTA (Janssen-Cilag) [Ⓢ]**

sufentanil (citrate)			
amp. i.v. - perf. - péridural			
5 x 10 µg/2 ml	R/h	7,64 €	
5 x 50 µg/10 ml	R/h	7,64 €	
amp. Forte i.v. - perf. - péridural			
5 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	[17 €]	
(stupéfiant)			

SUFENTANIL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

sufentanil (citrate)			
amp. i.v. - perf. - péridural			
10 x 10 µg/2 ml	U.H.	[3 €]	
10 x 50 µg/10 ml	U.H.	[11 €]	
10 x 250 µg/5 ml	U.H.	[34 €]	
(stupéfiant)			

18.1.3. Curarisants (paralysants neuromusculaires)

Les curarisants empêchent la transmission des impulsions nerveuses motrices aux muscles squelettiques. Il existe deux types de curarisants: les curarisants dépolarisants (suxaméthonium) et les curarisants non dépolarisants (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium, vecuronium).

Positionnement

– Voir 18.1.

Interactions

– Inhibition de l'effet des curarisants non dépolarisants par les inhibiteurs des cholinestérases. Ceux-ci sont utilisés pour contrecarrer la paralysie musculaire.

– Renforcement ou prolongation de l'effet des curarisants non dépolarisants par les antibiotiques (surtout les aminoglycosides), les diurétiques (p. ex. le furosémide) et les préparations à base de magnésium.

– Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium par les inhibiteurs des cholinestérases.

– Suspicion d'un risque accru d'anaphylaxie aux curarisants avec la pholcodine.

Atracurium**TRACRIUM (GSK)**

atracurium, bésilate			
amp. i.v. - perf.			
10 x 25 mg/2,5 ml	U.H.	[24 €]	
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[23 €]	

Cisatracurium**CISATRACURIUM SANDOZ (Sandoz)**

cisatracurium (bésilate)			
amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[13 €]	
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[25 €]	

NIMBEX (GSK)

cisatracurium (bésilate)			
amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[8 €]	
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[16 €]	

Mivacurium**MIVACRON (GSK)**

mivacurium (chlorure)			
amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[10 €]	
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[16 €]	

Rocuronium**ESMERON (MSD)**

rocuronium, bromure			
amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[42 €]	
10 x 100 mg/10 ml	U.H.	[68 €]	

ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)

rocuronium, bromure			
amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[34 €]	

ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

rocuronium, bromure			
flacon i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[34 €]	

ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromure			
amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[34 €]	

Suxaméthonium*CELOCURINE (CSP Benelux)*

suxaméthonium, chlorure amp. i.v. - perf. 10 x 100 mg/2 ml	U.H.	[78 €]
--	------	--------

Vécuronium*NORCURON (MSD)*

vécuronium, bromure flacon i.v. - perf. 10 x 4 mg poudre	U.H.	[19 €]
--	------	--------

18.1.4. Midazolam**Positionnement**

– Voir 18.1.

Interactions

– Le midazolam est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau lb dans l'Introduction).

DORMICUM (Roche)

midazolam (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml	U.H.	[2 €]
amp. i.m. - i.v. - rectal 1 x 5 mg/5 ml	U.H.	[< 0,5 €]
amp. i.v. - perf. 5 x 50 mg/10 ml	U.H.	[13 €]

MIDAZOLAM ACCORD HEALTHCARE (Accord)

midazolam (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal 10 x 5 mg/5 ml	U.H.	[3 €]
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[8 €]
10 x 50 mg/10 ml	U.H.	[25 €]

MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)

midazolam (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal 20 x 5 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[8 €]
20 x 50 mg/10 ml	U.H.	[50 €]

MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)

midazolam amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal 10 x 5 mg/5 ml	U.H.	[3 €]
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[8 €]
10 x 50 mg/10 ml	U.H.	[25 €]

18.1.5. Divers**Positionnement**

– La dexmédétomidine est un médicament sédatif destiné à l'usage en unité de soins intensifs.

– Le glycopyrronium est un anticholinergique utilisé pour diminuer les sécrétions, entre autres salivaires; il est parfois utilisé en association à la néostigmine (un inhibiteur des cholinestérases) pour contrecarrer l'effet des curarisants non dépolarisants.

– La scopolamine est un anticholinergique utilisé entre autres dans les rôles agoniques.

– Le suggamadex est utilisé pour lever le bloc neuromusculaire.

BRIDION (MSD)

sugamadex (sodium) flacon i.v. 10 x 200 mg/2 ml	U.H.	[827 €]
10 x 500 mg/5 ml	U.H.	[2067 €]

DEXDOR (Orion)

dexmédétomidine amp. perf. 5 x 200 µg/2 ml	U.H.	[86 €]
flacon perf. 4 x 400 µg/4 ml	U.H.	[137 €]
4 x 1 mg/10 ml	U.H.	[343 €]

ROBINUL (Eumedica)

glycopyrronium, bromure amp. i.m. - i.v. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/	22,64 €
--	----	---------

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium, bromure 0,5 mg néostigmine, méthylsulfate 2,5 mg/1 ml amp. i.v. 10	R/	40,47 €
--	----	---------

SCOPOLAMINE HBR STEROP (Sterop)

scopolamine, bromhydrate amp. i.m. - perf. - s.c. 10 x 0,25 mg/1 ml	R/	12,00 €
10 x 0,50 mg/1 ml	R/	16,00 €

Posol. rôles agoniques:

- inj. s.c.: 0,25 à 0,5 mg toutes les 4 à 6 heures
- perf. s.c.: 1 à 2,5 mg par 24 heures

18.2. ANESTHÉSIE LOCALE

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, chlorprocaïne, oxybuprocaine, procaïne, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaine, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Un certain nombre d'entre eux sont exclusivement destinés à un usage dentaire. Les anesthésiques locaux à usage otique ou oropharyngé sont mentionnés dans les chapitres correspondants (voir 17.1. et 17.4.). Les anesthésiques locaux à usage ophtalmique sont repris au point 16.6.

Positionnement

– Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent de l'adrénaline (épinéphrine) comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir l'absorption au niveau du site d'injection et ainsi prolonger la durée de l'anesthésie locale. De plus, les solutions peuvent contenir un agent conservateur.

– Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application cutanée sont utilisées dans le cas de petites interventions, de ponction veineuse ou en cas de douleur neurogène posttherpétique.

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 de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Le diagnostic *in vitro* est impossible. L'hypersensibilité croisée est importante parmi les esters, mais elle est rare entre les esters et les amides.

– Réactions (pseudo)allergiques avec les agents conservateurs tels que les parabènes et les bisulfites.

– Collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque et toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire. Les préparations locales cutanées peuvent aussi exposer à un risque de surdosage.

– Préparations contenant de l'adrénaline: hypertension, arythmies et douleurs angoreuses, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

– Risque de lésions de la cornée en cas de contact avec les yeux [voir *Folia de juillet 2000*].

– Prilocaine: aussi méthémoglobinémie, surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités.

Grossesse et allaitement

– Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire avec possibilité d'effets indésirables chez le fœtus ou le nouveau-né.

Interactions

– La ropivacaïne est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline doivent être utilisées avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension artérielle et d'hyperthyroïdie, et chez les patients traités par un inhibiteur des MAO.

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline doivent être conservées entre 8 et 15°C; les préparations sans adrénaline à température ambiante.

– Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux.

Anesthésiques locaux au niveau de la peau et des muqueuses

EMLA (AstraZeneca)

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g crème 1 x 5 g	R/	7,00 €
emplâtre Patch 2 x 1 g/10 cm ²	R/	7,80 €

RAPYDAN (Eurocept)

lidocaïne 70 mg tétracaïne 70 mg/51 cm ² emplâtre 2	R/	19,96 €
--	----	---------

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne emplâtre		
10 x 700 mg/140 cm ²	R/b! O	39,18 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/b! O	103,03 €

Posol. névralgies postherpétiques: 1 à max. 3 emplâtres 1 x p.j. à maintenir pendant max. 12 heures

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne pommade		
35 g 50 mg/g		6,52 €
spray (mucosal)		
50 ml 100 mg/g		24,39 €

Anesthésiques locaux au niveau de l'urètre

INSTILLAGEL (Melisana)

chlorhexidine, digluconate 0,5 mg lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g gel (urétral) 10 x 6 ml		16,39 €
10 x 11 ml		21,98 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate gel (urétral)		
1 x 30 g 20 mg/ml		5,83 €
gel (urétral, ser.)		
10 x 10 g 20 mg/g		23,83 €

Anesthésiques locaux injectables

AMPRES (Nordic Pharma)

chloroprocaine, chlorhydrate amp. i.thécal		
10 x 5 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[104 €]

CHIROCAINE (AbbVie)

lévobupivacaïne (chlorhydrate) amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - périurétral		
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (0,25%)	U.H.	[35 €]
10 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	U.H.	[39 €]
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	U.H.	[58 €]
sac périurétral		
24 x 100 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	U.H.	[382 €]
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	U.H.	[318 €]

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaine, chlorhydrate		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 50 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[5 €]
1 x 50 ml 20 mg/ml (2%)	U.H.	[5 €]

LINISOL (B. Braun)

lidocaïne, chlorhydrate		
amp. i.v. - infiltr. locorégionale - in situ - péri-dural		
20 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[22 €]
20 x 10 ml 20 mg/ml (2%)	U.H.	[23 €]

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaine, chlorhydrate		
amp. Hyperbare infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural		
5 x 20 mg/4 ml (0,5%)	U.H.	[29 €]
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	27,72 €

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca)

bupivacaine, chlorhydrate 5 mg (0,5%)		
épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg/ml		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	27,72 €
5 x 20 ml		

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaine, chlorhydrate		
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	28,31 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	40,75 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	50,97 €
amp. i.thécal		
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	32,84 €
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	79,18 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	118,84 €

PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)

procaine, chlorhydrate		
amp. i.m. - s.c.		
10 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	R/	11,67 €

ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ropivacaine, chlorhydrate		
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	U.H.	[19 €]
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	U.H.	[31 €]
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[41 €]
amp. i.thécal		
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	U.H.	[23 €]
sac infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	U.H.	[69 €]
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	U.H.	[109 €]

ROPIVACAINE SANDOZ (Sandoz)

ropivacaine, chlorhydrate		
amp. i.thécal		
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	26,27 €
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	22,65 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	32,59 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	40,78 €
sac infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	63,34 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	95,07 €

ROPIVACAINE HCL B. BRAUN (B. Braun)

ropivacaine, chlorhydrate		
amp. i.thécal		
20 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	U.H.	[72 €]
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural		
20 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	U.H.	[58 €]
20 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	U.H.	[98 €]
20 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[128 €]

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mépipacaine, chlorhydrate		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	20,67 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/	22,03 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate		
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/	3,74 €

XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca)

épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg (1:200.000)		
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml (1%)		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 20 ml	R/	4,42 €

XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca)

épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg (1:200.000)		
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/ml (2%)		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 20 ml	R/	4,42 €

19. Agents de diagnostic

- 19.1. Agents de radiodiagnostic
- 19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Autres agents de diagnostic

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel en endocrinologie sont repris dans le chapitre 5. *Système hormonal.*

Les agents de diagnostic utilisés en dermatologie et en ophtalmologie sont repris respectivement aux chapitres 15. et 16.

19.1. AGENTS DE RADIO-DIAGNOSTIC

19.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés sont subdivisés comme suit:

- esters iodés
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité (dimères ioniques, monomères non ioniques et dimères non ioniques).

Effets indésirables

- Réactions (pseudo)allergiques, même après prise orale; celles-ci peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'administration.
- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, p. ex. les patients avec une diminution de la fonction rénale ou les personnes âgées, en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): risque moindre avec les substances de faible osmolalité.
- Hypo- ou hyperthyroïdie, surtout chez les patients qui ont déjà des troubles thyroïdiens.
- Nausées et vomissements (moins fréquent à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées: nettement moins fréquent avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

Interactions

- Risque accru d'acidose lactique provoquée par la metformine.

Précautions particulières

- Une hydratation supplémentaire diminue le risque d'insuffisance rénale due à des produits de contraste chez les personnes à risque.

- En cas d'utilisation impérieuse d'un produit de contraste iodé chez un patient avec une (pseudo)allergie connue ou suspectée, des corticostéroïdes doivent être administrés au préalable sans certitude quant à leur efficacité.
- La prise de metformine doit être interrompue la veille de l'injection d'un produit de contraste iodé.

19.1.1.1. Esters iodés pour lymphographie

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

iode (huile iodée)	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	32,72 €

19.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/b O	8,01 €
100 ml 660 mg/ml	R/b O	14,64 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 35 (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine 651 mg		
acide ioxitalamique, sel sodique 97 mg/ml		
flacon 50 ml	R/b O	10,28 €
100 ml	R/b O	14,43 €
200 ml	R/b O	22,55 €
(350 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
sol. (oral, rectal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	9,43 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	12,93 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
flacon		
20 ml 550 mg/ml	R/b O	6,78 €
(250 mg d'iode/ml)		

UROGRAFINE 30 (Bayer)

acide amidotrizoïque, sel sodique 40 mg			
acide amidotrizoïque, sel de méglumine		260 mg/ml	
flacon 10 x 250 ml	U.H.	[72 €]	
(146 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/b!O		8,95 €
20 ml 647 mg/ml	R/b!O		11,91 €
50 ml 647 mg/ml	R/b!O		23,14 €
100 ml 647 mg/ml	R/b!O		39,36 €
(300 mg d'iode/ml)			

19.1.1.3. Faible osmolalité**Dimères ioniques****HEXABRIX 320 (Guerbet)**

acide ioxaglique, sel de méglumine 393 mg			
acide ioxaglique, sel sodique 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/b!O	9,28 €	
flacon 20 ml	R/b!O	12,52 €	
50 ml	R/b!O	24,53 €	
100 ml	R/b!O	41,82 €	
200 ml	U.H.	[59 €]	
(320 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/b!O		25,62 €
100 ml 755 mg/ml	R/b!O		43,30 €
150 ml 755 mg/ml	R/b!O		58,08 €
200 ml 755 mg/ml	R/b!O		76,18 €
500 ml 755 mg/ml	U.H.	[146 €]	
(350 mg d'iode/ml)			

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Bracco)**

ioméprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/b!O	61,82 €	
(250 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 300 (Guerbet)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/b!O		23,31 €
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 636 mg/ml	R/b!O		49,51 €
(300 mg d'iode/ml)			

IOMERON 300 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/b!O	22,77 €	
100 ml 612 mg/ml	R/b!O	39,97 €	
200 ml 612 mg/ml	R/h!	42,89 €	
500 ml 612 mg/ml	U.H.	[173 €]	
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 350 (Guerbet)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/b!O		26,18 €
100 ml 741 mg/ml	R/b!O		46,67 €
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 741 mg/ml	R/b!O		56,67 €
(350 mg d'iode/ml)			

IOMERON 350 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/b!O	25,44 €	
100 ml 714 mg/ml	R/b!O	44,18 €	
150 ml 714 mg/ml	R/b!O	61,67 €	
200 ml 714 mg/ml	R/h!	66,66 €	
500 ml 714 mg/ml	U.H.	[195 €]	
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 300 (Guerbet)

ioversol			
flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/b!O		40,97 €
200 ml 636 mg/ml	U.H.		[64 €]
(300 mg d'iode/ml)			

IOMERON 400 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/b!O	28,10 €	
100 ml 816 mg/ml	R/b!O	49,53 €	
200 ml 816 mg/ml	R/h!	53,35 €	
(400 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 350 (Guerbet)

ioversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/b!O		26,18 €
100 ml 742 mg/ml	R/b!O		46,67 €
200 ml 742 mg/ml	R/h!		49,01 €
(350 mg d'iode/ml)			

IOPAMIGITA 300 (Farmaconsult)

iopamidol			
flacon			
10 x 100 ml 612 mg/ml	U.H.	[221 €]	
10 x 200 ml 612 mg/ml	U.H.	[427 €]	
(300 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/b!O		19,11 €
200 ml 499 mg/ml	R/b!O		59,58 €
(240 mg d'iode/ml)			

IOPAMIGITA 370 (Farmaconsult)

iopamidol			
flacon			
10 x 100 ml 755 mg/ml	U.H.	[261 €]	
10 x 200 ml 755 mg/ml	U.H.	[504 €]	
(370 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide			
flacon			
10 ml 623 mg/ml	R/b!O		9,21 €
20 ml 623 mg/ml	R/b!O		12,40 €
50 ml 623 mg/ml	R/b!O		22,91 €
100 ml 623 mg/ml	R/b!O		40,25 €
150 ml 623 mg/ml	R/b!O		55,36 €
200 ml 623 mg/ml	R/b!O		71,58 €
(300 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/b!O	8,11 €	
20 ml 518 mg/ml	R/b!O	10,57 €	
50 ml 518 mg/ml	R/b!O	19,71 €	
(240 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide			
flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/b!O		26,70 €
100 ml 769 mg/ml	R/b!O		46,41 €
150 ml 769 mg/ml	R/b!O		66,46 €
200 ml 769 mg/ml	R/b!O		82,99 €
(370 mg d'iode/ml)			

<i>XENETIX 250 (Guerbet)</i>			
iobitridol			
flacon			
100 ml 548 mg/ml	R/b!O		35,19 €
(250 mg d'iode/ml)			

<i>XENETIX 300 (Guerbet)</i>			
iobitridol			
flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/b!O		12,69 €
50 ml 658 mg/ml	R/b!O		23,44 €
100 ml 658 mg/ml	R/b!O		41,24 €
150 ml 658 mg/ml	R/b!O		55,29 €
(300 mg d'iode/ml)			

<i>XENETIX 350 (Guerbet)</i>			
iobitridol			
flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/b!O		26,14 €
100 ml 768 mg/ml	R/b!O		43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b!O		63,49 €
500 ml 768 mg/ml	U.H.		[147 €]
sac			
100 ml 768 mg/ml	R/b!O		43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b!O		63,49 €
500 ml 768 mg/ml	U.H.		[147 €]
(350 mg d'iode/ml)			

Dimères non ioniques

<i>VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)</i>			
iodixanol			
flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/b!O		22,71 €
100 ml 550 mg/ml	R/b!O		39,69 €
150 ml 550 mg/ml	R/b!O		55,87 €
500 ml 550 mg/ml	U.H.		[138 €]
(270 mg d'iode/ml)			

<i>VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)</i>			
iodixanol			
flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/b!O		25,77 €
100 ml 652 mg/ml	R/b!O		45,32 €
150 ml 652 mg/ml	R/b!O		63,48 €
200 ml 652 mg/ml	R/b!O		81,41 €
500 ml 652 mg/ml	U.H.		[158 €]
(320 mg d'iode/ml)			

19.1.2. Sulfate de baryum

<i>E-Z-PAQUE HD (Bracco)</i>			
baryum sulfate			
poudre			
340 g 987,5 mg/g			7,59 €

<i>MICROPAQUE (Guerbet)</i>			
baryum sulfate			
poudre (rectal) Colon			
400 g 920 mg/g			8,33 €
800 g 920 mg/g			11,68 €
sol. (oral, rectal)			
2 l 1 g/ml			27,79 €
susp. Scanner (oral)			
150 ml 250 mg/5 ml			7,13 €

<i>MICROTRAST (Guerbet)</i>			
baryum sulfate			
pâte (oral)			
150 g 700 mg/g			10,34 €

<i>POLIBAR (Bracco)</i>			
baryum sulfate			
lav.			
570 g 973 mg/g			17,20 €

19.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

19.2.1. Dérivés du gadolinium

Positionnement

– Il s'agit de chélates de gadolinium à distribution extracellulaire qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins, le gadobénate de diméglumine en partie aussi par le foie.

– Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

Effets indésirables

– Nausées, céphalées et éruption cutanée: rare.

– Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

<i>ARTIREM (Guerbet)</i>			
acide gadotérique			
amp. ser. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml	R/		55,43 €
(0,0025 mmol/ml)			

<i>DOTAREM (Guerbet)</i>			
acide gadotérique (sel de méglumine)			
amp. ser.			
15 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[55 €]
flacon			
10 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[32 €]
15 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[55 €]
60 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[145 €]
(0,5 mmol/ml)			

<i>GADOVIST (Bayer)</i>			
gadobutrol			
amp. ser.			
7,5 ml 605 mg/ml	U.H.		[50 €]
10 ml 605 mg/ml	U.H.		[64 €]
15 ml 605 mg/ml	U.H.		[91 €]
20 ml 605 mg/ml	U.H.		[110 €]
(1 mmol/ml)			

<i>MAGNEGITA (Farmaconsult)</i>			
acide gadopentétique, sel de diméglumine			
flacon			
10 ml 469 mg/ml	U.H.		[20 €]
15 ml 469 mg/ml	U.H.		[29 €]
20 ml 469 mg/ml	U.H.		[35 €]
30 ml 469 mg/ml	U.H.		[47 €]
100 ml 469 mg/ml	U.H.		[155 €]
(0,5 mmol/ml)			

<i>MAGNEVIST (Bayer)</i>			
acide gadopentétique, sel de diméglumine			
amp. ser.			
15 ml 469 mg/ml	U.H.		[31 €]
20 ml 469 mg/ml	U.H.		[37 €]
flacon			
20 ml 469 mg/ml	U.H.		[37 €]
100 ml 469 mg/ml	U.H.		[153 €]
(0,5 mmol/ml)			

MULTIHANCE (Bracco)

acide gadobénique (sel de diméglumine)			
amp. ser.			
10 ml 334 mg/ml	U.H.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	U.H.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml	U.H.	[66 €]	
flacon			
10 ml 334 mg/ml	U.H.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	U.H.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[67 €]	

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide			
amp. ser.			
15 ml 287 mg/ml	U.H.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml	U.H.	[29 €]	
flacon			
15 ml 287 mg/ml	U.H.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[29 €]	

OPTIMARK (Covidien) ▼

gadoversétamide			
amp. ser.			
10 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[36 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[52 €]	
20 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[62 €]	
30 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[79 €]	
flacon			
10 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[36 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[52 €]	
20 ml 330,9 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[62 €]	

PRIMOVIIST (Bayer)

acide gadoxétique, sel disodique			
amp. ser.			
10 ml 181,43 mg/ml (0,25 mmol/ml)	U.H.	[166 €]	

PROHANCE (Bracco)

gadotéridol			
flacon			
10 ml 279 mg/ml	U.H.	[33 €]	
20 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[46 €]	

19.3. TUBERCULINE

La tuberculine est utilisée pour le diagnostic de la tuberculose. L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici en unités-tuberculine (TU). L'injection doit être strictement intradermique.

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

tuberculine purifiée			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		18,74 €	
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		96,20 €	
1 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/		29,79 €	
10 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/		175,62 €	
1 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/		36,53 €	
10 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/		247,99 €	

19.4. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC**Positionnement**

– L'acide 5-aminolévulinique est utilisé pour la visualisation du gliome malin lors de l'ablation chirurgicale.
 – L'hexyl aminolévulinate est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic par cystoscopie du cancer vésical.
 – Le vert d'indocyanine est utilisé pour certains examens angiographiques.
 – Le bleu patenté est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.
 – L'hexafluorure de soufre est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénicité du sang.

Effets indésirables

– Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, photosensibilité, photodermatoses.
 – Hexyl aminolévulinate: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.
 – Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques et, rarement, spasmes coronariens.
 – Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.
 – Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

BLEU PATENTE (Guerbet)

bleu patenté V			
amp. s.c.			
5 x 50 mg/2 ml	R/		36,47 €

GLIOLAN (Medac)

acide 5-aminolévulinique, chlorhydrate			
poudre			
1,5 g	U.H.		[1039 €]
(médicament orphelin)			

HEXVIX (GE Healthcare)

hexyl aminolévulinate (chlorhydrate)			
flacon i.vésic.			
1 x 85 mg + 50 ml solv.	U.H.		[429 €]

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

vert d'indocyanine			
flacon i.v.			
5 x 25 mg poudre	U.H.		[80 €]
5 x 50 mg poudre	U.H.		[106 €]

SONOVUE (Bracco)

hexafluorure de soufre			
flacon i.v.			
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv.	R/!	O	78,69 €

20. Médicaments divers

- 20.1. Antidotes et chélateurs
- 20.2. Obésité
- 20.3. Maladies métaboliques congénitales
- 20.4. Médicaments homéopathiques

20.1. ANTI-DOTES ET CHÉLATEURS

- Pour la prise en charge générale des intoxications, intentionnelles ou accidentelles, voir *Intro. 7.1.*

- A l'exception du glucose ou du glucagon administrés en cas de surdosage par des hypoglycémisants, 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.

- Pour toute information, il est toujours possible de s'adresser au Centre Antipoisons (tél. 070 245 245, voir *Annexe 1.*).

20.1.1. Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse

20.1.1.1. Anticorps antidigoxine en cas d'intoxication digitalique

Positionnement

- En cas d'intoxication digitalique symptomatique ou massive, on utilise des anticorps antidigoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique à base d'anticorps antidigoxine. La spécialité Digifab® peut être obtenue auprès du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*].

20.1.1.2. Protamine en cas de surdosage en héparine

Positionnement

- La protamine est l'antidote de l'héparine; la durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour l'héparine de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

Posologie

- 1.000 UI de protamine neutralisent 1.000 UI d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine, chlorhydrate amp. i.v. - perf. 5 x 5.000 UI/5 ml	R/	10,16 €
---	----	---------

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfate amp. i.v. - perf. 5 x 7.000 UI/5 ml	R/	47,30 €
--	----	---------

20.1.1.3. Vitamine K₁ en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K

Positionnement

- La vitamine K₁ (phytoménadione) est reprise au point 14.2.13.

- La vitamine K₁ peut être utilisée par voie orale ou en injection intraveineuse lente en cas de surdosage en antagonistes de la vitamine K; il est souvent nécessaire de répéter l'administration de vitamine K₁ (voir 2.1.2.2.). En cas de surdosage grave avec saignement important, il est important d'administrer des complexes de facteurs de coagulation (voir 2.2.1.); il convient dans ce cas d'administrer aussi de la vitamine K₁ mais celle-ci n'agit pas immédiatement.

20.1.1.4. Glucagon et glucose en cas d'hypoglycémie

Positionnement

- Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et en cas d'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent; en cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas pourrait être utile.

- Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à absorption rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à absorption lente suffit chez le patient conscient.

- En cas d'hypoglycémie due à l'insuline, du glucagon (0,5 à 1 mg) peut être injecté par voie intramusculaire ou sous-

cutanée: à ces faibles doses, les effets indésirables sont essentiellement des nausées et des vomissements.

– L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémisants est controversée.

– En cas d'hypoglycémie sévère, p. ex. en cas de coma, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand. Le glucose hypertonique n'est disponible que sous forme d'ampoules préfabriquées.

– Le glucagon ne se conserve que 18 mois à une température ne dépassant pas 25° C.

Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (chlorhydrate) (biosynthétique)
hypokit i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg + 1 ml ser. solv. R/b O 24,33 €

20.1.1.5. Acétylcystéine en cas d'intoxication au paracétamol

Positionnement

– L'acétylcystéine (voir 4.2.2.1.) est utilisée par voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.

Effets indésirables

– En cas d'administration intraveineuse: réaction allergiques (p. ex. œdème angioneurotique, bronchospasme).

20.1.1.6. Naloxone en cas d'intoxication par les analgésiques morphiniques

La naloxone est un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

Positionnement

– La naloxone peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre une dépression respiratoire.

Effets indésirables

– Tremblements, convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques allant jusqu'à choc anaphylactique: rare.

Précautions particulières

– Un blocage trop rapide des récepteurs aux morphiniques peut entraîner chez les patients intoxiqués ou les patients qui prennent des analgésiques morphiniques de façon chronique des symptômes aigus de sevrage avec entre autres des nausées, des vomissements, de la sudation, des vertiges, une hyperventilation, une hypo- ou hypertension et des arythmies (y compris tachycardie et fibrillation ventriculaires). Il est dès lors important de titrer la naloxone.

– La durée d'action de la naloxone est significativement plus courte que celle des opiacés; une surveillance rapprochée du patient est donc nécessaire et des doses répétées ou une perfusion continue peuvent être nécessaires.

NALOXON B. BRAUN (B. Braun)

naloxone, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - perf.
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

20.1.1.7. Flumazénil en cas d'intoxication aux benzodiazépines

Positionnement

– Le flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, peut parfois être utile, p. ex. après l'utilisation d'une benzodiazépine lors d'interventions mineures. En cas de surdosage d'une benzodiazépine, un tel antagoniste n'est que rarement indiqué; il est parfois utilisé comme test diagnostique en cas de suspicion d'une intoxication spécifique par une benzodiazépine.

ANEXATE (Roche)

flumazénil
amp. i.v. - perf.
1 x 0,5 mg/5 ml U.H. [15 €]

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazénil
amp. i.v. - perf.
5 x 0,5 mg/5 ml U.H. [67 €]

20.1.1.8. Bleu de méthylène en cas de méthémoglobinémie

Positionnement

– Le bleu de méthylène (chlorure de méthylthioninium) est utilisé en injection intraveineuse lente dans le traitement symptomatique aigu de la méthémoglobinémie induite par des médicaments ou des produits chimiques.

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques, nausées, vomissements, douleurs précordiales, céphalées, vertiges, tremblements, confusion, coloration bleu-vert des urines.

CHLORURE DE METHYLTHIONIUM
PROVEBLUE (Lamepro)
méthylthioninium, chlorure
amp. i.v.
5 x 50 mg/10 ml U.H. [234 €]

20.1.2. Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse

20.1.2.1. Hydroxocobalamine en cas d'intoxication au cyanure

Positionnement

– L'administration d'hydroxocobalamine est indiquée en cas d'intoxication par du cyanure ou des substances cyanogènes.

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques.

CYANOKIT (Merck)
hydroxocobalamine
flacon perf.
1 x 5 g poudre U.H. [636 €]

20.1.2.2. Silibinine en cas d'intoxication par l'amanite phalloïde

Positionnement

– La silibinine est utilisée, sans beaucoup de preuves, pour contrecarrer la nécrose hépatique dans l'intoxication par l'amanite phalloïde (*Amanita phalloides*). Ce médicament est disponible auprès du Centre Antipoisons (voir Annexe 1.).

LEGALON-SIL (Madaus)
silibinine
flacon perf.
30 x 350 mg

20.1.2.3. Atropine en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides)

L'atropine inhibe l'effet de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques centraux et périphériques avec peu d'effet sur les récepteurs nicotiniques. L'atropine est le prototype des anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.).

Positionnement

– L'atropine (voir 1.8.4.1.) est utilisée dans l'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides).
– L'atropine est aussi utilisée dans l'intoxication par des médicaments bradycardisants.

– Pour les autres indications de l'atropine, voir 1.8.4.1.

20.1.3. Chélateurs

20.1.3.1. Chélateurs du potassium

Indications

– Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Effets indésirables

– Polystyrène sulfonate, calcium: risque d'hypercalcémie.
– Polystyrène sulfonate, sodium: risque d'hypernatrémie.

Polystyrène sulfonate, calcium

KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)
polystyrène sulfonate, calcium
poudre (oral, rectal)
300 g R/a O 22,12 €

SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)
polystyrène sulfonate, calcium
poudre (oral, rectal)
500 g R/a O 31,79 €

Polystyrène sulfonate, sodium

KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)
polystyrène sulfonate, sodium
poudre (oral, rectal)
450 g R/a O 25,50 €

20.1.3.2. Chélateurs du fer

Positionnement

– La déféroxamine, le déférasirox et la défériprone forment avec les ions ferriques des chélates solubles, et sont utilisés dans les intoxications martiales et dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

Interactions

– Le déférasirox est un inhibiteur du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Effets indésirables et précautions particulières

– Déférasirox: insuffisance hépatique grave, hémorragies gastro-intestinales, tubulopathie rénale, augmentation de la créatininémie; un contrôle régulier de la fonction hépatique et rénale est recommandé.
– Défériprone: neutropénie et agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé.
– Déféroxamine: réactions au niveau du site d'injection, rarement allergie.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine, mésilate flacon i.m. 10 x 500 mg poudre	R/a O	34,11 €
---	-------	---------

EXJADE (Novartis Pharma) ▼

déférasirox compr. (disp.) 84 x 125 mg	U.H.	[491 €]
84 x 250 mg	U.H.	[1058 €]
84 x 500 mg (médicament orphelin)	U.H.	[1963 €]

FERRIPROX (Pharma Logistics)

défériprone compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/a! O	227,18 €
sol. (oral) 500 ml 100 mg/ml	R/a! O	236,25 €

20.1.3.3. Chélateurs du phosphate**Positionnement**

– L'acétate de calcium, le lanthane et le sévélamer sont des chélateurs du phosphate utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

Effets indésirables

– Calcium acétate: nausées, prurit, hypercalciurie.
– Lanthane: hypo- ou hypercalciurie, troubles gastro-intestinaux.
– Sévélamer: troubles gastro-intestinaux.

FOSRENOL (Shire)

lanthane (carbonate) compr. à croquer 90 x 500 mg	R/b! O	186,54 €
90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €

PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calcium acétate caps. 200 x 667 mg	R/b O	18,32 €
--	-------	---------

RENAGEL (Genzyme)

sévélamer (chlorhydrate) compr. 180 x 800 mg	R/b O	190,99 €
--	-------	----------

RENEPHO (Fresenius Medical Care)

calcium acétate 435 mg magnésium carbonate 235 mg compr. (séc.) 180	R/b O	23,67 €
---	-------	---------

RENVELA (Genzyme)

sévélamer (carbonate) compr. 180 x 800 mg	R/b! O	181,71 €
poudre (sach.) 60 x 2,4 g	R/b! O	181,71 €

20.2. OBÉSITÉ**Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «Traitement de l'obésité», Folia de juin 1999 et février 2005.

– La place des médicaments dans la prise en charge de l'obésité est limitée, et pour aucun médicament, un effet favorable à long terme sur la mortalité et la morbidité n'a été mis en évidence. Un traitement médicamenteux n'a de sens que dans le cadre d'une prise en charge globale et de préférence pluridisciplinaire, en association à d'autres mesures (p. ex. modifications diététiques, activité physique, thérapie comportementale) et ce, en cas de surcharge pondérale importante (Indice de Masse Corporelle ou IMC > 30, ou > 27 en cas d'association à d'autres facteurs de risque tels que hypertension, diabète ou hyperlipidémie).

– Bon nombre de médicaments destinés à perdre du poids se sont avérés être à l'origine d'effets indésirables graves tels que hypertension pulmonaire, valvulopathies ou hémorragie cérébrale. Pour ces raisons, la délivrance en spécialité et en magistrale des anorexigènes suivants est interdite en Belgique: amfépramone, clobenzorex, fenbutrazate, fenproporex, mazindol, méfénorex, norpseudoéphédrine, phendimétrazine, phentermine et propylhexédrine. Plus récemment, le rimonabant [voir Folia de décembre 2008] et la sibutramine [voir Folia de février 2010] ont été retirés du marché en raison de leur rapport bénéfice-risque jugé négatif.

– En dehors du contexte d'un diabète, la metformine (voir 5.1.) n'a pas de place dans la prise en charge de l'obésité.

– L'orlistat est encore disponible en Belgique: il peut légèrement renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation du style de vie. Le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement. Une réduction drastique des graisses alimentaires s'impose lors du traitement en raison du risque de stéatorrhée. L'orlistat est à éviter chez les enfants.

20.2.1. Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi l'absorption des graisses.

Positionnement

– Voir 20.2.

– L'orlistat n'exerce pas d'effet anorexigène central.

Contre-indications

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase.

Effets indésirables

- Pertes anales graisseuses, flatulence et diarrhée, dyspepsie, distension abdominale.
- Hypoglycémie.
- Céphalées.
- Infections des voies respiratoires supérieures, symptômes grippaux.
- Rarement, pancréatite et néphropathie à l'oxalate.

Interactions

- Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles, p. ex. la vitamine K (avec augmentation possible de l'INR) et de la vitamine D (avec des conséquences possibles sur le métabolisme osseux).
- Diminution de l'absorption d'autres médicaments, parmi lesquels des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (ciclosporine, lévothyroxine, certains antiépileptiques) et les contraceptifs oraux.

Posol. 60 à 120 mg à chaque repas, jusqu'à 3 x p.j.

ALLI (GSK)

orlistat caps. 84 x 60 mg		51,52 €
---------------------------------	--	---------

ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)

orlistat caps. 42 x 60 mg		25,98 €
84 x 60 mg		40,92 €
126 x 60 mg		52,92 €
84 x 120 mg	R/	63,92 €

ORLISTAT TEVA (Teva)

orlistat caps. 60 x 60 mg		32,98 €
120 x 60 mg		49,00 €
90 x 120 mg	R/	63,91 €

XENICAL (Impexco)

orlistat caps. 84 x 120 mg (distribution parallèle)	R/	79,90 €
--	----	---------

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat caps. 84 x 120 mg (distribution parallèle)	R/	79,90 €
--	----	---------

XENICAL (Roche)

orlistat caps. 84 x 120 mg	R/	79,90 €
----------------------------------	----	---------

20.3. MALADIES MÉTABOLIQUES CONGÉNITALES**Positionnement**

- L'acide carglumique, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammoniémie due au déficit en N-acétylglutamate synthétase.
- L'agalsidase alpha et l'agalsidase bêta, des enzymes recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase).
- L'alglucosidase alfa, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en α -glucosidase).
- La bétaine est utilisée comme adjuvant dans le traitement de l'homocystinurie d'origines diverses.
- La galsulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type VI, déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase).
- L'hémine, un dérivé du plasma humain, est utilisée dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique. Comme avec tous les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.
- L'icatibant, un antagoniste de certains récepteurs de la bradykinine, est utilisé dans le traitement symptomatique des crises aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire.
- L'idursulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hunter (mucopolysaccharidose de type II, déficit en iduronate-2-sulfatase).
- L'imiglucérase (enzyme recombinante) et le miglustat (inhibiteur de substrat) sont utilisés dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).
- L'inhibiteur de l'alpha-1 protéinase, un dérivé du plasma humain, est proposé comme traitement adjuvant en cas de déficit en α_1 -antitrypsine. Comme avec tous les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.
- L'inhibiteur de la C1 estérase, un dérivé du plasma humain, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire. Comme avec tous les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.
- La laronidase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en α -L-iduronidase).

– La mécasérmine, un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant de type 1 (*Insulin-Like Growth Factor-1* ou IGF-1), est utilisée chez l'enfant et l'adolescent dans les retards de croissance dus à un déficit primaire sévère en IGF-1.

– La nitisinone, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).

– La saproptérine, une formulation synthétique de la tétrahydrobioptérine (BH4), est utilisée chez les adultes et les enfants de plus de 4 ans atteints de phénylcétonurie sensibles à la BH4 ou présentant une synthèse ou une régénération déficiente de BH4.

– Le tafamidis, un stabilisateur de la transthyréline, est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amylose héréditaire à transthyréline.

– La vélaglucérase alfa, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).

– Le zinc est utilisé dans la maladie de Wilson pour contrecarrer l'accumulation hépatique de cuivre.

ALDURAZYME (Genzyme) ▼

laronidase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 500 U/5 ml U.H. [638 €]

BERINERT (CSL Behring)

inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)
flacon i.v. - perf.
1 x 500 U + 10 ml solv. U.H. [562 €]

CARBAGLU (Orphan Europe)

acide carglumique
compr. (disp., séc.)
5 x 200 mg U.H. [350 €]
(médicament orphelin)

CEREZYME (Genzyme)

imiglucérase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 400 U poudre R/a!O 1444,05 €

CINRYZE (Viropharma) ▼

inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)
flacon i.v.
2 x 500 U + 5 ml solv. U.H. [1310 €]

CYSTADANE (Orphan Europe)

bétaïne
poudre
180 g U.H. [457 €]
(médicament orphelin)

ELAPRASE (Shire) ▼

idursulfase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 6 mg/3 ml U.H. [2940 €]
(médicament orphelin)

FABRAZYME (Genzyme)

agalidase bêta (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 5 mg poudre U.H. [529 €]
1 x 35 mg poudre U.H. [3702 €]

FIRAZYR (Shire)

icatibant (acétate)
amp. ser. s.c.
1 x 30 mg/3 ml U.H. [1848 €]
(médicament orphelin)

INCRELEX (Ipsen) ▼

mécasermine (biosynthétique)
flacon s.c.
1 x 40 mg/4 ml U.H. [634 €]
(médicament orphelin)

KUVAN (Merck)

saproptérine, dichlorhydrate
compr. (sol.)
120 x 100 mg R/a!O 2910,63 €
(médicament orphelin)

MYOZYME (Genzyme)

alglucosidase alfa (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 50 mg poudre U.H. [542 €]
(médicament orphelin)

NAGLAZYME (LCA) ▼

galsulfase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 5 mg/5 ml U.H. [1473 €]
(médicament orphelin)

NORMOSANG (Orphan Europe) ®

hémine (plasma humain)
amp. perf.
4 x 250 mg/10 ml U.H. [1702 €]
(médicament orphelin)

ORFADIN (Swedish Orphan)

nitisinone
caps.
60 x 2 mg U.H. [860 €]
60 x 5 mg U.H. [1719 €]
60 x 10 mg U.H. [3145 €]
(médicament orphelin)

PULMOLAST (Lamepro)

inhibiteur de l'alpha-1 protéinase (plasma humain)
flacon perf.
1 x 1 g + 40 ml solv. U.H. [322 €]

REPLAGAL (Shire) ▼

agalidase alfa (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 3,5 mg/3,5 ml U.H. [1885 €]

VPRIV (Shire)

vélaglucérase alfa
flacon perf.
1 x 400 U poudre U.H. [1560 €]
(médicament orphelin)

VYNDAQEL (Pfizer) ▼

tafamidis (sel de méglumine)
caps.
30 x 20 mg U.H. [13151 €]
(médicament orphelin)

WILZIN (Orphan Europe)

zinc (acétate)		
caps.		
250 x 25 mg	U.H.	[201 €]
250 x 50 mg	U.H.	[369 €]
(médicament orphelin)		

ZAVESCA (Actelion)

miglustat		
caps.		
84 x 100 mg	U.H.	[6917 €]
(médicament orphelin)		

20.4. MÉDICAMENTS HOMÉOPATHIQUES**Positionnement**

– Jusqu'à présent, les médicaments homéopathiques étaient «notifiés» auprès de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS): cela signifie que les médicaments homéopathiques sont inventoriés et qu'ils doivent répondre à des normes de qualité. Cette notification est une phase préliminaire en attendant l'enregistrement selon des procédures spécifiques fixées au niveau européen. Les médicaments homéopathiques pour lesquels un enregistrement a été accordé selon ces procédures, sont repris ci-dessous.

– A l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve valable d'une efficacité supérieure des médicaments homéopathiques par rapport au placebo. Pour plus d'informations, voir *Folia de novembre 2010*.

CAMILIA (Boiron)

sol. (oral)		
30 x 1 ml		14,90 €

OCULO-HEEL (Heel)

collyre		
15 x 0,5 ml		10,00 €

Annexe: adresses utiles et manuels, revues et sites Web sur les médicaments

1. ADRESSES UTILES

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP)

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

– Correspondance

- Rédaction (concernant le contenu des publications du CBIP)
CBIP
c/o Campus Heymans, Blok B, 1^{er} étage
De Pintelaan 185
9000 Gent
e-mail: redaction@cbip.be
- Administration et problèmes techniques
CBIP c/o Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, bte 40
1060 Bruxelles
adresses e-mail:
 - specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)
 - administration@cbip.be (pour les changements d'adresse e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; les changements d'adresse postale sont automatiquement transmis par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale); pour les étudiants, la distribution se fait par le département responsable de leur faculté ou de leur école; les exemplaires ne sont pas envoyés individuellement aux étudiants.
 - informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques du site Web et des versions électroniques du Répertoire)

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02 524 80 00

e-mail: welcome@fagg-afmps.be (général) ou info.medicines@fagg-afmps.be (information sur les médicaments et les produits de santé)

site Web: www.afmps.be

Association Pharmaceutique Belge (APB)

Rue Archimède 11

1000 Bruxelles

tél. : 02 285 42 00

fax : 02 285 42 85

e-mail: info@apb.be

site Web: www.apb.be

Centre Antipoisons

c/o Hôpital Militaire Reine Astrid

Rue Bruyn 1

1120 Bruxelles

tél. : 070 245 245 (permanence médicale) et 02 264 96 36 (administration)

fax : 02 264 96 46 (administration)

e-mail: info@poisoncentre.be

site Web: www.poisoncentre.be

Centre de Pharmacovigilance

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

e-mail: adversedrugreactions@afmps.besite Web: www.afmps.be, cliquer successivement sur «Usage humain» et «Pharmacovigilance»*Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee ou BAPCOC)*

Eurostation, bloc II

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02 524 85 75

site Web: www.health.belgium.be/antibiotics*Conseil Supérieur de la Santé (CSS)*Eurostation, bloc II, 5^è étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02 524 91 71

e-mail: info.HGR-CSS@sante.belgique.besite Web: www.HGR-CSS.be*Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs*

Kronenburgstraat 43

2000 Antwerpen

tél.: 03 247 66 66 (numéro général) ou 0900-10110 (*travelphone*)site Web: www.itg.be ou www.medecinedesvoyages.be*Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)*

Avenue de Tervuren 211

1150 Bruxelles

tél.: 02 739 71 11

fax: 02 739 72 91

e-mail: communication@inami.fgov.besite Web: www.inami.fgov.be*Institut Scientifique de Santé Publique ou ISP (auparavant Institut Pasteur)*

Siège central:

Rue J. Wytsman 14

1050 Bruxelles

tél.: 02 642 51 11

e-mail: info@wiv-isp.besite Web: www.wiv-isp.be*Pharma.be*

Chaussée de la Hulpe 166

1170 Bruxelles

tél.: 02 661 91 26

fax: 02 661 91 99

e-mail: info@pharma.besite Web: www.pharma.be

2. MANUELS, REVUES ET SITES WEB SUR LES MÉDICAMENTS

2.1. Généraux

- *BMJ Clinical Evidence Handbook* BMJ Publishing Group (mis à jour deux fois par an; pour plus d'informations: www.clinicalevidence.com).
- *Martindale: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press, 37e édition, 2011.
- *Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, BAPCOC)*, édition 2012 via www.health.belgium.be/antibiotics. La version imprimée peut être commandée à l'adresse e-mail bapcoc@health.fgov.be
- *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg* 23e édition (2012-2013).
- *Evidence-based Medicine* (pour plus d'informations: www.evidence-basedmedicine.com).
- Pharma Selecta (version électronique disponible via www.pharmaselecta.nl).

2.2. Formulaires de médicaments

- Répertoire Commenté des Médicaments, édité par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; version électronique disponible via www.cbip.be ou www.bcfi.be, mise à jour mensuelle.
- *British National Formulary*, édité par la *British Medical Association* et la *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* (mis à jour tous les 6 mois); version électronique disponible via www.bnf.org (payant).
- Farmacotherapeutisch Kompas, édité par la «Commissie Farmaceutische Hulp» néerlandaise du «College voor Zorgverzekeringen» (publié annuellement); version électronique disponible via www.fk.cvz.nl
- Formulaire MRS (annuel), et le Formul@/info (4 fois par an), édités par le Groupe de Travail Formulaire MRS; version électronique disponible via www.formularium.be, cliquer sur «Le formulaire MRS» ou sur «Formul@/info».
- Formulaire Thérapeutique Magistral, édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS); version électronique disponible via www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/distribution/Formulaire_Therapeutique_Magistral. Des informations complémentaires peuvent être obtenues au numéro de téléphone 02 524 82 55 (en français) ou 02 524 82 52 (en néerlandais) ou par e-mail: ftm-tmf@afmps.be

2.3. Interactions

- *Stockley's Drug Interactions*. The Pharmaceutical Press 10ème édition, 2013. Aussi en édition de poche (2014), cd-rom et sur internet pour plus d'informations: www.pharmpress.com/stockley
- *The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management*. Edition 2013. P. D. Hansten et J.R. Horn, pour plus d'informations: www.hanstenandhorn.com
- *Commentaren Medicatiebewaking* (2013-2014); pour plus d'informations: www.healthbase.nl
- Flockhart DA, Cytochrome P450 drug interaction table, 2012 (régulièrement mis à jour) via www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis
- *Le guide Prescrire «Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider»* Edition 2013 (en ce qui concerne l'édition 2014: www.prescrire.org/fr/3/31/49104/0/NewsDetails.aspx).

2.4. Grossesse et allaitement

- Briggs GG, Freeman RK et Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Lippincott Williams & Wilkins 9ème édition, 2011. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «*Drugs in Pregnancy and Lactation Update*».

2.5. Revues indépendantes

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (version électronique disponible pour les abonnés via www.dtb.org.uk).
- *Folia Pharmacotherapeutica* (peut aussi être consulté via www.cbip.be).
- *Geneesmiddelenbulletin* (version électronique disponible via www.gebu.artsennet.nl)

- *La Revue Prescrire* (version électronique disponible pour les abonnés via www.prescrire.org; «*Prescrire International*» publie les traductions en anglais des articles parus dans «*La Revue Prescrire*»: www.english.prescrire.org).
- Minerva (version électronique disponible via www.minerva-ebm.be).

2.6. Divers

- Tarif des Spécialités Pharmaceutiques, édité par l'Association Pharmaceutique Belge (voir plus haut); pour plus d'informations: www.apb.be
- Compendium, édité par Pharma.be (voir plus haut, via www.e-compendium.be).
- Rapports du jury des Réunions de Consensus organisées par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm; la version «courte» imprimée est envoyée avec les Folia Pharmacotherapeutica.
- www.kce.fgov.be
site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.
- www.cebam.be
site Web de la division belge de la *Cochrane Collaboration* (*Centre of Evidence Based Medicine*, CEBAM).
- www.farmaka.be
site Web de Farmaka, Centre d'Information Indépendante sur les Médicaments.
- www.ssmg.be
site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG).
- www.domusmedica.be
site Web de Domus Medica.
- www.ema.europa.eu
site Web de l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA).
- www.fda.gov
site Web de la *Food and Drug Administration* (FDA), l'organe d'enregistrement aux Etats-Unis.
- www.who.int
site Web de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed
Fonction de recherche permettant de retrouver un article sur un sujet déterminé; pour bon nombre d'articles, l'abstract peut être consulté.
- www.nice.org.uk
site Web du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), une section du *National Health Service* (England/Wales).
- www.cochrane.org
site Web de la *Cochrane Collaboration*, une organisation ayant pour objectif d'élaborer et de mettre à jour des revues systématiques sur les effets d'interventions cliniques.
- www.guideline.gov National Guideline Clearinghouse (NGC); site Web avec des recommandations cliniques basées sur des preuves, élaborées par l'*Agency for Healthcare Research and Quality*, en collaboration avec l'*American Medical Association* et l'*American Association of Health Plans*.

Index

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le répertoire, ainsi que certains termes de l'Introduction (en italique). Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. Les chiffres en italiques font référence à un principe actif présent dans une association.

- Aacidexam** 193
Aacifemine 212-213
 Abacavir 392, 393
 Abatacept 432
 Abciximab 97
Abelcet 379
Abilify 294
 Abiratérone 187
Abstral 247
 Acamprostate 312
 Acarbose 178
Acatar 163
Accolate 156
Accupril 65
Accuretic 33
Acebutolol 53
 Acébutolol 32, 53
Aceclofenac 256
 Acéclofénac 256
 Acécoumarol 103
 Acétazolamide 49
Acetylcysteine 162
 Acétylcystéine 162
Aciclovir 389-390, 481
 Aciclovir 389-390, 481, 503
Acidcare 118
 Acide acétique 490
 Acide acétylsalicylique 97, 241, 242-243, 341
 Acide alendronique 273-274, 275
 Acide alginique 121
 Acide amidotrizoïque 530
 Acide aminolévulinique 532
 Acide ascorbique 134, 243, 464, 470, 472, 474, 520
 Acide azélaïque 487
 Acide benzoïque 164
 Acide borique 490
 Acide carglumique 538
 Acide citrique 138, 233
 Acide clavulanique 355-356
 Acide clodronique 274
 Acide cromoglicique 158, 504-505, 518
 Acide flufenamique 261
 Acide folinique 469
 Acide folique 464, 469, 469, 472
 Acide fusidique 479, 484, 502
 Acide gadobénique 532
 Acide gadopentétique 531
 Acide gadotérique 531
 Acide gadoxétique 532
 Acide hyaluronique 269
 Acide ibandronique 274
 Acide ioxaglique 530
 Acide ioxitalamique 529, 529
 Acide lactique 201, 490
 Acide lévofolinique 469
 Acide mycophénolique 431
 Acide niflumique 261
 Acide oléique 146
 Acide pamidronique 274
 Acide pantothénique 472
 Acide risédronique 274-275, 275
 Acide salicylique 262, 485, 489, 490, 490, 520-521
Acides gras essentiels 88
 Acides gras oméga-3 88-89
 Acide tranexamique 109
 Acide ursodésoxycholique 125
 Acide valproïque 326, 326, 327, 327
 Acide zolédronique 275
Acidine 115
 Acipimox 88
 Acitrétine 489
Aclasta 275
Acné, médicaments 486
Acneplus 488
Acneryne 486
 Aconitum napellus 164
Actapulgite 140
Act-Hib 417
Actifed New 160
Actilyse 106
Activeille 214
Actonel 274
Actonel Combi D 275
Actos 176
Actosolv 106
Actrapid 170
Aculaire 504
Acupan 242
Adalat 60
 Adalimumab 437
 Adapalène 487, 488
Adcetris 458
Adcirca 90
 Adéfovir 396
Adenocor 71
 Adénosine 71
Adenuric 266
Adequad 510
 ADH 195
ADHD, médicaments 310
 Adiantum 164
Adoport 431
Adrenaline 76
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 76, 527
Adriblastina 453
Advagraf 431
Advantan 483
Advate 107
Aerinaze 515
Aeries 440
 Aescine 80, 485, 485
 Aesculus hippocastanum 80, 146, 485
Aethoxysklerol 81
Afebryl 243
Affusine 479
Afinitor 461
 Aflibercept 511
 Agalsidase 538
Agents alkylants 446
Aggrastat 97
Aggrenox 97
Agiolax 138
 Agomélatine 306
Agonistes dopaminergiques hyperprolactinémie 224
Parkinson 319
suppression lactation 224
Agyrax 442
 AINS 253
dermatologique 260
ophtalmique 504
systémique 256
Airomir 150
Air-Tal 256
Akineton 322
Akton 283
Albicort 194
 Albumine tannate 140

- Alcaïne** 510
Alcaloïdes de la pervenche 455
Alcoolisme, médicaments 312
 Alcool isopropylique 476-478
 Alcool polyvinylique 510
Aldactazine 49
Aldactone 48
Aldara 497
 Aldesleukine 458
Aldomet 31
Aldurazyme 538
Alendromono 273
Alendronate 273
 Alendronate 273-274, 275
Aleve 258
 Alfalcaldol 471
 α -Rix 407
 Alfentanil 523
Alfuzosine 228
 Alfuzosine 228
 Algeldrate 121-122
 Alginate 121
Algipan 261
Algisite M 492
Algis-Spray 485
 Alglucosidase 538
Algocod 250
Algoplaque 493
Algostase 242
Algostase Mono 238
Algosteril 492
 Alimémazine 439
Alimta 452
 Aliskirène 38, 69
 Alizapride 128
Alka Seltzer 241
Alkeran 446
Allaitement et médicaments (Introduction) 22
Allegratab 441
Allergie, médicaments 438
Allergo-COMOD 504
Allergodil 504, 518
Allevyn 495
Alli 537
Allopurinol 266
 Allopurinol 266
Almogran 339
 Almotriptan 339
Alomide 504
Alopaté 490
Alopey 499
Aloxi 130
 Alpha-1 protéinase inhibiteur 538
Alpha-bloquants, hypertension 30
hypertrophie prostatique 228
Alphagan 508
Alpha Leo 471
Alpha-sympathicomimétiques
- ophtalmique* 508
Alpratop 282
Alpraz 282
Alprazolam 282
 Alprazolam 282
 Alprostadil 90, 231
Altargo 479
 Altéplase 106
 Althaea officinalis 521
 Altizide 49
Altriabak 504
Alucid 121
 Aluminium carbonate hydroxyde 121
 Aluminium glycinat 121
 Aluminium hydroxyamino-acétate 121
 Aluminium hydroxyde 121, 140
 Aluminium oxyde 121
 Alvérine 123
Alvesco 154
Alyostal Apis 443
Alyostal Vesputa 443
Alzheimer, médicaments 344
Amarylle 174
Ambisome 379
 Ambrisentan 90
 Ambroxol 163, 520
 Amcinonide 483
 Amfébutamone (syn. bupropione) 305, 314
Amicla 483
 Amidotrizoate 530
Amikacine 376
 Amikacine 376
 Amiloride 50
Aminoglycosides 375
Aminopénicillines 352
Amiodarone 72
 Amiodarone 72-73
Amisulprid(e) 292
 Amisulpride 292-293
 Amitriptyline 303
Amlobemed 58
Amlodipin(e) 58
 Amlodipine 34, 37-38, 58-59
Amlogal 58
Amlor 59
 Ammonium acétate 164
AmoclaveEG 355
Amorolfine 480
 Amorolfine 480
Amoxicilline 353
 Amoxicilline 353-354, 355-356
Amoxiclav 355
Amoxyphen 354
 Amphotéricine B 379
 Ampicilline 353
Ampres 526
Amukin 376
 Amylase 126
 Amylmétacrésol 520-521
- Amylocaïne 146
Anabolisants 185
Anafranil 303
 Anagrélide 462
Analeptiques respiratoires 165
Analgésiques 235, 238
Analgésiques morphiniques (syn. narcotiques) 244, 523
Analogue(s) de(s)
 GLP-1 176
 gonadoréline 188
 prostaglandines, ophtalmique 508
 purines 449
 pyrimidines 450
Analogues du GLP-1 176
Anaphylaxie, traitement (Introduction) 26
Anastrarom 184
Anastrozol(e) 184
 Anastrozole 184
Androcur 187
Androgel 186
 Androgènes 185
Anémie, médicaments 110
Anesthésiques locaux 525
 dermatologique 485, 526
 injectable 526
 ophtalmique 509
 oropharyngé 519
 otique 514
Anesthésiques, systémique 523
 Anétholtrithione 521
Anexate 534
 Angelica 474
Angeliq 214
Anginol 519
Anginol-Lidocaïne 520
Angin-San 519
Angiocine 519
Angiox 104
Angor, médicaments 39
 Anidulafungine 380
Annabelle 207
Annais 207
Antabuse 312
 Antacides 120
Antagoniste(s) de(s)
 acide folique 448
 benzodiazépines 534
 calcium 57
 gonadoréline 189
 5HT₃ 129
 morphine 252
 NK₁ 131
 récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 97
 récepteurs de l'angiotensine II 66
 récepteurs des leucotriènes 155
 vitamine K 101

- Antebor** 479
- Anthelminthiques** 383
- Anthracyclines** 452
- Antiacides** 120
- Antiacnéiques** 486
- Antiangrégants** 94
- Antiallergiques**
dermatologique 485
nasal 518
ophtalmique 504
systémique 438
- Antiandrogènes** 186
- Antiangoreux** 39
- Antiarthmiques** 70
- Antibactériens**
systémique 347
urinaires 371
- Antibiotiques**
dermatologique 479, 484, 486
ophtalmique 502, 505
otique 502
systémique 347
- Anticalciques** 57
- Anticholinergiques**
inhalés 151-152
nasal 517
ophtalmique 506
Parkinson 321
- Anticholinergiques, effets indésirables (Introduction)** 14
- Anticoagulants** 98
oraux 101, 104-105
interactions, tableau 102
- Anticorps monoclonaux (antitumoral)** 457
- Antidépresseurs** 297
- Antidiabétiques** 167
- Antidiarrhéiques** 139
- Antidotes** 533
- Antidouleurs** 238
- Antiémétiques** 127
- Antiépileptiques** 324
- Antifibrinolytiques** 109
- Antigrippine** 242
- Antihémorragiques** 107
- Antihémorroïdaires** 146
- Antihistaminiques H₁**
dermatologique 485
nasal 518
ophtalmique 504
systémique 438, 515
- Antihistaminiques H₂** 115
- Antihypertenseurs** 27
- Antihypertenseurs centraux** 30
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens** 253
dermatologique 260-261
ophtalmique 504-505
systémique 256
- Antimalariques** 263, 383
- Antimétabolites** 448
- Antimigraineux** 338
- Antimycosiques**
dermatologique 479, 484
systémique 379
vaginal 199
- Antipaludéens** 263, 383
- Antiparasitaires** 383
- Antiparkinsoniens** 317
- Antiprogestatifs** 223
- Antiprurigineux** 438, 485
- Antipsoriasiques** 488
- Antipsychotiques** 288
- Antipsychotiques, syndrome malin (Introduction)** 15
- Antipyrétiques** 235, 238
- Antirétroviraux** 391
- Antirhumatismaux** 263
- Antiseptiques**
dermatologique 476
ophtalmique 502
oropharyngé 519
otique 502
vaginal 201
- Antispasmodiques** 123
- Antispastiques** 336
- Antithrombine** 105
- Antithrombotiques** 93
- Antithyroïdiens** 180
- Anti-TNF** 435
- Antituberculeux** 373
- Antitumoraux** 445
- Antitussifs** 159
- Antiviraux**
dermatologique 480
ophtalmique 503
systémique 389
- Anusol** 146
- Apidra** 170
- Apixaban** 105
- Apocard** 74
- Aporil** 490
- Apraclonidine** 508
- Apranax** 258
- Aprépitant** 131
- Aprokam** 511
- Aprotinine** 109
- Aprovel** 67
- Aptivus** 395
- Aquacel** 494
- Aquacel-Ag** 494
- Aranesp** 110
- Arava** 264
- Arcoxia** 260
- Arctostaphylos uva-ursi** 233
- Aredia** 274
- Aricept** 345
- Arimidex** 184
- Aripiprazole** 294
- Arixtra** 105
- Arlevertan** 79
- Arnica montana** 485
- Arnican** 485
- Aromasin** 184
- Aromatase, inhibiteurs** 184
- Arsenic trioxyde** 462
- Artane** 322
- Artéméthér** 387
- Artéminol** 387
- Arteoptic** 507
- Arthrite chronique, médicaments** 263, 432
- Arthrose, médicaments** 268
- Arthrotec** 257
- Artichaut (syn. Cynara scolymus)** 126, 126
- Artirem** 531
- Artiss** 109
- Arythmies, médicaments** 70
- Asa** 241
- Asaflow** 241
- Ascorbate** 134, 243, 464, 470, 472, 474, 520
- Asénapine** 294
- Aseptiderm** 476
- Askina** 495
- Askina Biofilm** 493
- Askina Calgitrol** 492
- Askina Gel** 494
- Askina Sorb** 492
- Asparaginase** 462
- Aspegic** 241
- Aspirine** 241
- Aspirine-C** 243
- Aspirine Cafeine** 242
- Asthme, médicaments** 147
- Astrexine** 476
- Atacand** 67
- Atacand Plus** 35
- Atarax** 441
- Atazanavir** 394
- Atenolol** 53
- Aténolol 32-33, 53
- Atenolol / Chlortalidone** 32
- ATG-Fresenius** 429
- Atomoxétine 311
- Atorasat** 84
- Atorstatineg** 84
- Atorvastacalc** 84
- Atorvastatin(e)** 84
- Atorvastatine 84-85
- Atosiban 217
- Atovaquone 384, 386, 388
- Atovaquone / Proguanil** 384
- Atracurium 524
- Atriance** 450
- Atripla** 394
- Atronase** 517
- Atropa belladonna 164
- Atropine** 75
- Atropine 75, 506
- Atrovent** 152
- Attapulgite 140
- Aubeline** 287

- Aubépine (syn. Crataegus) 287, 287
- Augmentin** 355-356
- Aureomycin** 502
- Aurorix** 306
- Avamys** 517
- Avastin** 458
- Avelox** 370
- Avessaron** 130
- Avodart** 230
- Avonex** 434
- Axitinib 460
- Azacitidine 451
- Azactam** 361
- Azarga** 509
- Azaron** 485
- Azathioprin(e)** 430
- Azathioprine 430
- Azélastine 504, 518
- Azelastin-Pos** 504
- Azilect** 321
- Azithromycin(e)** 363
- Azithromycine 363
- Azopt** 509
- Aztréonam 361-362
- Azzalure** 337
- Bacille Calmette-Guérin 461-462
- Bacitracine 479, 503
- Baclofen** 336
- Baclofène 336
- Bactimed** 354
- Bactrim** 371
- Bactroban** 479
- Ballota foetida 287
- Balsoclase**
- Antitussivum** 161
- Balsoclase**
- Dextromethorphan** 160
- Balsoclase**
- Mucolyticum** 162
- Baraclude** 396
- Barexal** 140
- Barnidipine 59
- Baryum sulfate 531
- Basiliximab 430
- Baume de Tolu 164
- Baume du Pérou 146
- Baume Pulmonaire** 164
- Baxil** 520
- Baypress** 60
- Bazédoxifène 276
- BCG** 461
- BCG 461-462
- BCG, vaccin 420
- Beclometasone** 517
- Béclométasone 144, 154, 155, 517
- Beclophar** 154
- Becozyme** 472
- Beenos** 274
- Befact Forte** 469
- Bélimumab 433
- Belladone (syn. Atropa belladonna) 164
- Bellina** 207
- Bellozal** 439
- Belsar** 68
- Belsar Plus** 35
- Bénazépril 63
- Bendamustine 448
- Benefix** 108
- Benerva** 467
- Benlysta** 433
- Benpéridol 291
- Bensérazide 318
- Benzac** 486
- Benzadermine** 488
- Benzalkonium 477
- Benzéthonium 521
- Benzoate 164
- Benzodiazépines* 280
- Benzodiazépines*
- antagoniste* 534
- Benzoxonium 520, 520, 521
- Benzoyle peroxyde 486, 488
- Benzylpénicilline 352
- Berinert** 538
- Beromun** 458
- Bêta-bloquants, ophtalmique* 507
- systémique* 51
- Betaferon** 434
- Betagan** 507
- Betahistine** 514
- Bétahistine 514
- Bétaïne 538
- Bêta-lactames* 350
- Bétaméthasone 193, 193, 483, 484, 489
- Bêta-mimétiques*
- systémique* 149, 216
- Betamine** 467
- Betapyr** 469
- Betaserc** 514
- Bétaxolol 53, 507
- Béthanéchol 227
- Betmiga** 226
- Betnelan V** 483
- Betnesol** 193
- Betoptic** 507
- Bévacizumab 458
- Bexarotène 462
- Bézaflibrate 86
- Biatain** 495
- Biatain-Ag** 495
- Bicalutamide** 187
- Bicalutamide 187
- Bicarbonate, sodium 121, 134-135
- Biclar** 364
- Bifiteral** 133
- Bifonazole 480
- Bilastine 439
- Bimatoprost 508
- Binocrit** 110
- Biofenac** 256
- Biogaze Spray** 485
- Biotine 472
- Bipéridène 322
- Biphosphonates* 272
- Bi-Rofenid** 258
- Bisacodyl** 136
- Bisacodyl 136-137, 138
- Bismuth 146
- Bisolax** 136
- Bisoltussin** 160
- Bisolvon** 163
- Bisoprolol** 54
- Bisoprolol 32, 54
- Bisoxatine 137
- Biphosphonates* 272
- Bithiol** 490
- Bivalirudine 104
- Bleomycine** 454
- Bléomycine 454
- Bleu Patente** 532
- Bleu patenté V 532
- Bocépévir 396
- Bocouture** 337
- Bondronat** 274
- Bonefos** 274
- Bonviva** 274
- Boostrix** 424
- Boostrix Polio** 424
- Borax 521
- Bordetella pertussis, vaccins* 415, 424-425
- Bortézomib 462
- Bosentan 90
- Botox** 337
- BPCO, médicaments 147
- Braintop** 79
- Braunoderm** 477
- Braunol** 201, 477
- Brentuximab 458
- Brevibloc** 55
- Brexine** 259
- Bridion** 525
- Brilique** 98
- Brimonidine 508, 509
- Brinzolamide 509, 509
- Brivudine 390
- Bromatop** 282
- Bromazepam** 282-283
- Bromazépam 282-283
- Bromhexine** 163
- Bromhexine 163
- Bromocriptine 319
- Bromophar** 160
- Brompéridol 291
- Bronchocil** 162
- Bronchodine** 160
- Broncho-Pectoralis Carbocisteine** 162

- Broncho-Pectoralis Codeine** 160
- Broncho-Pectoralis Pholcodine** 164
- Bronchosedal Codeine** 160
- Bronchosedal Dextromethorphan** 160
- Bronchosedal Mucus** 163
- Broncho-Vaxom** 425
- Brotizolam 283
- Brufen** 257
- Budenofalk** 143
- Budesonide** 154
- Budésotide 143, 154, 155, 518
- Budesonide Easyhaler** 154
- Bumétanide 47
- Bupivacaïne 527, 527
- Buprénorphine 246, 315, 316
- Buprophar** 257
- Bupropione 305, 314
- Burinex** 47
- Buscopan** 123
- Buscopan Compositum** 243
- Busérelène 189
- Busilvex** 446
- Busserole (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 233
- Busulfan 446
- Butamirate 161
- Butoconazole 200
- Butylhyoscine 123, 243
- Byetta** 176
- C1 estérase, inhibiteur 538
- Cabazitaxel 456
- Cabergoline** 224
- Cabergoline 224
- Cacit** 272
- Cacit Vitamine D3** 272
- Caelyx** 453
- Cafeine** 165
- Caféine 165, 242-243, 251, 341
- Cafegot** 341
- Caladryl** 485
- Calamine 485
- Calci-Bone D3** 272
- Calci-Chew** 272
- Calcifédiol 471
- Calcipotriol 489
- Calcitonine 198
- Calcitriol 471
- Calcium acétate 536, 536
- Calcium carbonate 121, 272, 272, 275, 472
- Calcium chlorure 109
- Calcium gluconolactate 272
- Calcium phosphate 272
- Calisvit** 272
- Calmday** 285
- Calmette-Guérin 461-462
- Calmplant** 287
- Camcolit** 309
- Camilia** 539
- Camomille (syn. *Chamomilla recutita*) 485, 520
- Camphre 164, 262, 485, 485, 519
- Camphre bromé 233
- Campral** 312
- Campto** 454
- Canakinumab 433
- Candidas** 380
- Candesartan** 67
- Candésartan 35, 67
- Candesartan Plus HCT** 35
- Candidose vaginale, médicaments* 199
- Candizole** 381
- Canestene Derm Bifonazole** 480
- Canestene Gyn Clotrimazole** 200
- Cannelle 474
- Canrénoate 48
- Cantabiline** 125
- Capecitabin(e)** 451
- Capécitabine 451
- Capillaire (syn. *Adiantum*) 164
- Capillarotropes* 80
- Capoten** 63
- Caprelsa** 460
- Capsaïcine 498
- Capsicum 262, 498
- Captopril** 63
- Captopril 63
- Carbachol 511
- Carbaglu** 538
- Carbamazepine** 330
- Carbamazépine 330
- Carbapénèmes* 361
- Carbétocine 216
- Carbidopa 318, 323
- Carbobel** 140
- Carbobel Mono** 140
- Carbocistéine 162
- Carboflex** 497
- Carbolactanose** 140
- Carbomère 510
- Carbonet** 497
- Carboplatine 447
- Carboplatin(e)(um)** 447
- Carboprost 216
- Carbosin** 447
- Cardegic** 241
- Cardioaspirine** 241
- Cardiphar** 241
- Carteabak** 507
- Carteol** 507
- Cartéolol 507
- Carvedilol** 54
- Carvédiolol 54
- Cascara (syn. *Rhamnus purshianus*) 136, 335
- Cascaroside 136
- Casodex** 187
- Caspofungine 380
- Cassia senna 136, 138
- Cataflam** 256
- Catapressan** 31
- Catumaxomab 458
- Caverject** 231
- Cayston** 362
- Cedium Benzalkonium** 477
- Cedium Chlorhexidine** 476
- Cedocard** 40-41
- Cedur** 86
- Cefadroxil** 357
- Céfadroxil 357
- Céfalexine 358
- Cefazoline** 358
- Céfazoline 358, 358
- Cefepim(e)** 360
- Céfépime 360
- Cefotaxim(e)** 360
- Céfotaxime 360
- Ceftaroline 361
- Ceftazidim(e)** 360
- Ceftazidime 360
- Ceftriaxone** 360
- Ceftriaxone 360
- Cefurim** 358
- Cefuroxim(e)** 358-359
- Céfuroxime 358-359, 511
- Celea** 209
- Celebrex** 260
- Célécoxib 260
- Celestone** 193
- Celiprolol** 55
- Céliprolol 55
- Cellcept** 431
- Celltop** 455
- Cellules de cartilage autologues 269
- Celocurine** 525
- Celsenti** 395
- Céphalosporines* 357
- Ceprotrin** 105
- CERA (syn. méthoxypropyl-éthylèneglycolépoétine) 110
- Cerazette** 209
- Cerezyme** 538
- Cérium 479
- Cernevit** 472
- Certican** 431
- Certolizumab 436
- Cerubidine** 453
- Cerulyx** 513
- Céruménolytiques* 513
- Cervarix** 412
- Cétalkonium 521
- Cetavlex** 477
- Cetirizine** 439-440
- Cétirizine 439-440, 515
- Cetisandoz** 440
- Cétrimide 519
- Cétrimonium 476, 477
- Cétrorélix 189
- Cetrotide** 189

- Cétuximab 458
 Chamomilla recutita 485, 520
Champix 314
Charbogir 140
 Charbon activé 140, 140
 Chardon marie (syn. Silybum marianum) 126
Chélateurs
fer 535
phosphate 536
potassium 535
 Chélidoine (syn. Chelidonium majus) 490
 Chelidonium majus 490
Chirocaine 526
Chloe 187
 Chloral hydrate 521
 Chlorambucil 446
Chloramine Pura 477
 Chloramine (syn. tosylchloramide) 477
Chloramphenicol 479, 502
 Chloramphénicol 479, 502, 505
ChloraPrep 476
Chloraseptine 477
Chlorazol 477
 Chlore 477
 Chlorhexidine 201, 476, 476, 477, 477, 485, 490, 519, 520, 520-521, 526
 Chlorhydrine 207
 Chlorobutanol 520
Chloronguent 477
Chloropotasuril 465
 Chloroprocaine 526
 Chloroquine 384
 Chloroxyéanol 478
 Chlorphénamine 440, 515-516
 Chlortalidone 32-33, 46
 Chlortétracycline 502
Cholagogues 125
Cholaplus 126
Cholemed 85
Choléra, vaccins 421, 422
Choléretiques 125
 Cholestérol 490
Cholinomimétiques
ophtalmique 507
systémique 521
Chondrocelect 269
Choragon 219
 Choriogonadotropine 219
Cialis 232
Cibacen 63
 Cibenzoline 73
 Ciclésonide 154
 Ciclopirox 480
 Ciclosporine 430
 Cidofovir 390
 Cilastatine 361
 Cilazapril 33, 64
Cilest 206
Ciloxan 502
Cimetidine 115
 Cimétidine 115
Cimzia 436
 Cinacalcet 198
 Cinchocaïne 146, 485
Cinnarizine 78
 Cinnarizine 78, 79, 129
Cinryze 538
Cipralan 73
Cipramil 300
Ciprobrel 369
Ciprofibrate 86
 Ciprofibrate 86
Ciprofloxacine 369
 Ciprofloxacine 369, 502
Ciproxine 369
Circadin 287
Circlet 208
Cirrus 515
Cisatracurium 524
 Cisatracurium 524
Cisplatin(e) 447
 Cisplatine 447
Citalopram 300
 Citalopram 300
Citanest 527
 Citron 474
 Cladribine 449-450
Claforan 360
Clamoxyl 354
Clarelux 483
Clarinase 515
Clarithromycin(e) 364
 Clarithromycine 364
Claritine 442
Claudia 187
Claversal 144
Clavucid 356
 Clavulanate 355-356
Clexane 100
Climara 213
Climen 215
Climodien 214
Clindamycin(e) 367
 Clindamycine 200, 367, 486
Clipper 144
 Clobazam 283
 Clobétasol 483
 Clobétasone 484
Clobex 483
 Clodronate 274
 Clofarabine 450
Clomid 218
 Clomifène 218
 Clomipramine 303
 Clonazépam 283
Clonazone 477
 Clonidine 31, 342
 Clopamide 33
 Clopérasatine 161
Clopidogrel 96
 Clopidogrel 96
Clopirox 291
 Clorazépate 283
 Clorofène 478
 Clotiapine 291
 Clotiazépam 283
 Clotrimazole 200, 484
 Cloxazolam 283
Clozan 283
Clozapine 294
 Clozapine 294
Coagulation, facteurs 107
Co-Amiloride 50
Co-Aprovel 35
Co-Bisoprolol 32
Co-Candesartan 35
 Cocarboxylase 472
 Codéine 160, 164, 250-251
 Co-dergocrine 78
Codethyline 161
Co-Diovane 35
Co-Enalapril 33
Cofact 108
Co-Inhibace 33
Colchicine 265
 Colchicine 265
 Colécalciférol 272, 275, 471, 472
Colestid 87
 Colestipol 87
 Colestyramine 87
Colexklysm 138
Colifoam 144
Co-Lisinopril 33
 Colistiméthate 378
Colistineb 378
Colite ulcéreuse, médicaments 143, 432
Colitofalk 145
 Collagénases 277, 490
Colludol 520
Colobreathe 378
Colofiber 132
Colofort 134
Co-Losartan 35
Combiderm 496
Combigan 509
Combivent 153
Combivir 393
Combodart 230
Comfeel 493
Comfeel Plus 493
Comtan 321
Conbriza 276
Concentre d'Antithrombine III 105
Concerta 311
Confidex 108
Confosept Eau Oxygenée 477
 Consoude (syn. Symphytum officinale) 261

- Contraceptifs** 202
Contraception d'urgence 210
Contramal 249
Convulex 326
Copa 496
Copaxone 434
Copegus 397
Coperindo 33
Coqueluche 415
vaccins 424-425
Co-Quinapril 33
Co-Ramipril 33
Cordarone 73
Co-Renitec 33
Coriandre 474
Coriifollitropine 219
Corotrope 44
Corsodyl 520
Corticostéroïdes
anal 146
dermatologique 482, 484, 488-489
inhalés 153-154
nasal 503, 517
otique 513
rectal 146
systémique 143, 191
Cortico-surrénale, extrait 485
Coruno 41
Corvaton 41
Cose-Anal 146
Cosopt 509
Coumariniques 101
interactions, tableau 102
Co-Valsartan 35-36
Coveram 34
Coversyl 65
Coversyl Plus 33
Cozaar 67-68
Cozaar Plus 36
Crataegus 287, 287
Creemicort-H 484
Creon 126
Cresson (syn. Nasturtium officinale) 474
Crestor 85
Crinone 222
Crixivan 395
Crizotinib 460
Crohn, médicaments 143, 432
Croix Blanche 242
Croix Blanche Mono 239
Cromabak 504
Cromogliclate 158, 504-505, 518
Curafil 494
Curapég 134
Curarisants 524
Curasorb 492
Curatoderm 488
Curosurf 166
Cutivate 483
C-Will 470
Cyanocobalamine 468, 469, 472
Cyanokit 535
Cyclocur 214
Cyclogyl 506
Cyclopentolate 506
Cyclopentolate 506
Cyclophosphamide 446
Cycloplégiques 506
Cymbalta 304
Cymevene 390
Cynactil 126
Cynara scolymus 126, 126
Cynarol 126
Cyproplex 187
Cyprotérone 187, 187, 215
CYP, tableaux (Introduction) 18-21
Cystadane 538
Cystagon 233
Cytarabine 451
Cytarabine 451
Cytosar 451
Cytotec 120
Dabigatran 104
Dacarbazine 448
Dacarbazine 448
Dacogen 451
Dafalgan 239
Dafalgan Codeine 250
Daflon 80
Dakar 117
Dakincooper Stabilise 477
Daktacort 484
Daktarin 382, 480
Daktozin 480
Dalacin 200, 486
Dalacin C 367
Daltéparine 100
Danaparoiide 101
Dantrium 337
Dantrolène 337
Daonil 173
Daphne 187
Dapoxétine 233
Daraprim 388
Darbépoétine 110
Darifénacine 226
Darunavir 394
Dasatinib 460
Dauorubicine 453
Daylette 207
DCI (prescription, Introduction) 23
D-Cure 471
Deanxit 291
Deca-Durabolin 186
Decapeptyl 189
Décitabine 451
Décongestionnants nasal 516
ophtalmique 505
systémique 515
Declafur 465
Dedrogyl 471
Déférasirox 536
Défériprone 536
Déferoxamine 536
Dégarelix 189
Dehydrobenzperidol 291
De Icol 505
Delphi 484
Deltarhinol Mono 516
Denise 206
Dénosumab 276
Depakine 326
Dépendance, médicaments 312
Depocyte 451
Depo-Eligard 189
Depo-Medrol 194
Depo-Medrol + Lidocaine 194
Deponit 40
Depo-Provera 210
Déqualinium 201, 519, 519-520
Dérivés anthraquinoniques 521
Dérivés nitrés 39
Dermanox 490
Dermestril 213
Dermovate 483
Désensibilisants 442
Deseril 342
Desferal 536
Désinfectants 476
Desloratadin(e) 440
Desloratadine 440, 515
Desmopressine 195
Desmopressine 195-196
Deso 206
Desogestrel 209
Désogestrel 206-207, 209
Desomedine 502
Desopop 209
Detrusitol 227
Dettolmedical Chloroxylenol 478
Dexagenta-Pos 505
Dexaméthasone 193, 504, 505, 511, 513, 518
Dexa Rhinospray 518
Dexdor 525
Dexkétoprofène 257
Dexméétomidine 525
Dexpanthénol 472
Dextrazoxane 462
Dextran 510
Dextromethorphan 160
Dextrométhorphane 160, 163-164
Diabète, médicaments 167
Diacomit 335
Diafusor 40
Diagnostic, agents 529

- ophtalmique* 510
- Diamox** 49
- Diane** 187
- Diarrhée, médicaments* 139
- Diazepam** 283
- Diazépam 283
- Dibertil** 129
- Dibotermine 277
- Dichlorobenzylalcool 520-521
- Dicloabak** 504
- Diclofenac** 256
- Diclofénac 256-257, 257, 261, 504, 505
- Diclofenac-K** 256
- Dicynone** 109
- Didanosine 392
- DiénoGEST 207-208, 214, 221
- Diervo** 340
- Differin** 487
- Diflucan** 381
- Diflucortolone 484, 484
- Digoxine 44
- Dihydrocodéine 161
- Dihydroergotamine 340
- Dihydropyridines* 58
- Diltiazem** 60
- Diltiazem 60-61
- Diménhydrinate 79, 441
- Dimétindène 441, 518
- Dimitone** 54
- Dinitrate d'isosorbide 40-41
- Dinoprostone 216
- Diosmectite 140
- Diosmine 80, 80
- Diovane** 69
- Diphamine** 485
- Diphantoine** 332
- Diphénylramine 440-441, 485, 485
- Diphénylpyraline 515
- Diphosphonates* 272
- Diphthérie, vaccins* 415, 424-425
- Dipidolor** 249
- Dipiperon** 292
- Diprivan** 523
- Diprolene** 483
- Diprophos** 193
- Diprosalic** 489
- Diprosone** 483
- Dipyridamole** 97
- Dipyridamole 97, 97
- Disopyramide 73
- Disulfirame 312
- Ditropan** 226
- Diurétiques* 45
- Diurétiques*
- de l'anse* 47
- d'épargne K* 48
- thiazides* 46
- Divipus** 214
- Diviva** 214
- Dixarit** 342
- DMARD** 263
- Dobutamine** 76
- Dobutamine 76
- Dobutrexmylan** 76
- Docetaxel** 456
- Docétaxel 456-457
- Docosanol 481
- Docusate 138, 138
- Dodéclonium 485
- Dogmatil** 293
- Dolantine** 248
- Dolcidium** 259
- Dolenio** 268
- Dolofin** 257
- Dolol-Instant** 239
- Doloproct** 146
- Dolprone** 239
- Dolzam** 249
- Dominal** 290
- Domperidon(e)** 128
- Dompéridone 128-129, 129
- Domperitop** 128
- Donacom** 268
- Donepezil** 345
- Donépézil 345
- Dopage (Introduction)* 7
- Dopamine 76
- Dopamine, agonistes*
- hyperprolactinémie* 224
- Parkinson* 319
- suppression lactation* 224
- Dopram** 165
- Doribax** 361
- Doripénem 361
- Dormicum** 525
- Dormiplant Mono** 287
- Dormonoct** 284
- Dornase 163
- Dorzolamide 509, 509
- Dorzolamide / Timolol** 509
- Dostinex** 224
- Dosulépine 303
- Dotarem** 531
- Douleur, médicaments* 235
- Dovobet** 489
- Doxapram 165
- Doxépine 303
- Doxorubicin(e)** 453
- Doxorubicine 453
- Doxycycline** 366
- Doxycycline 366
- Doxylamine 164
- Doxylets** 366
- Doxytab** 366
- DRESS, syndrome (Introduction)* 15
- Dropréridol 291
- Drosera 164
- Drosprénone 207, 214
- Dr Scheffler Vitamin C** 470
- Dukoral** 422
- Dulcolax Bisacodyl** 137
- Dulcolax Picosulphate** 137
- Duloxétine 227, 304
- Duoderm** 493
- Duoderm E** 496
- Duoderm Hydrogel** 494
- Duodopa** 318
- Duogestan** 214
- Duostrav** 509
- Duovent** 153
- Duphalac** 133
- Duphaston** 221
- Duracef** 357
- Duracoll** 376
- Duraprox** 259
- Duratears** 510
- Durogesic** 247
- Duspatalin** 123
- Dustatéride 230, 230
- D-Vital** 272
- Dydrogestérone 214, 221
- Dynastat** 260
- Dynatra** 76
- Dysport** 337
- Dyta-Urese** 50
- Dytenzide** 50
- Eau des Carmes** 474
- Ebastine** 441
- Ebastine 441
- Ebixa** 346
- Ebrantil** 31
- Ecalta** 380
- Echinacea purpurea 231, 516
- Echinacin** 516
- Ecobec** 154
- Eculizumab 433
- Edronax** 302
- Eduurant** 394
- Efalith** 499
- Efavirenz 393, 394
- Efexor** 304
- Effentora** 247
- Effortil** 77
- Efient** 96
- Eflornithine 498
- Efudix** 498
- Elaprase** 538
- Eldepryl** 321
- Eldisine** 456
- Eleonor** 206
- Elétriptan 339
- Elidel** 497
- Eliquis** 105
- Elisamylan** 187
- Ellaone** 210
- Elmex Medical Gel** 465
- Elocom** 483
- Elonva** 219
- Eloxatin** 447
- Eltrombopag 111
- Eldudril** 520
- Eivorine** 469

- Emadine** 504
Emconcor 54
Emcoretic 32
 Emédastine 504
Emend 131
Emerxil 261
Emla 526
Emsex 226
Emthexate 449
 Emtricitabine 392, 394
Entriva 392
Enalapril 64
 Enalapril 33-34, 64
Enantyum 257
Enbrel 436
Encéphalite à tiques, vaccins 413
Encéphalite japonaise, vaccins 413-414
Endofalk 134
Endopeg 134
Endoxan 446
Endrine 516
 Enfuvirtide 395
Engerix-B 409
 Enoxaparine 100
 Enoxolone 490
 Entacapone 321, 323
 Entécavir 396
Enterol 140-141
Entocort 143
Enzymes
 dermatologiques 490
 pancréatiques 126
Eosine 477
 Eosine 477
Epanutin 332
Epaxal 408
Ephedrine 76
 Ephédrine 76, 516
Epiduo 488
Epilepsie, médicaments 324
 Epinastine 505
 Epinéphrine 76, 527
Epipen 76
Epirubicin(e) 453
 Epirubicine 453
 Eplitizide 50
Epivir 392
 Eplérénone 48
EPO 110
 Epoétine 110-111
 Epoprosténol 105
Eposin 455
Eprex 110
 Eprosartan 37, 67
Epsilon 257
 Eptacog 108
 Eptifibatide 97
 Eptotermine 277
Erazaban 481
Erbix 458
 Erdostéine 163
 Ergocalciférol 473
 Ergotamine 341
Ergot, dérivés
 migraine 340-341
 Parkinson 319
 suppression lactation 224
 Eribuline 457
 Erlotinib 460
Erycine 486
 Erysimum (syn. *Sisymbrium officinale*) 161
Erythrocline 363
Erythroforte 363
 Erythromycine 363, 486, 488
Erythropoïétines 110
Esbriet 437
 Escherichia coli, extrait 425
 Escitalopram 301
Esmeron 524
 Esmolol 55
Esmya 190
Esomeprazole(e) 116-117
 Esoméprazole 116-117, 259
Estalis 214
Estivan 441
Estracyt 448
 Estradiol 207-208, 212-213, 214-215
 Estramustine 448
Estreva 213
 Estriol 212-213, 213
Estrofem 212
Estrogènes
 ménopause 212
 phyto- 213
 systémique 182, 212
 transdermique 213
 vaginal 213
Estroprogestatifs
 contraception 203
 ménopause 213
 systémique 205
 transdermique 208
 vaginal 208
 Etamsylate 109
 Etanercept 436
 Ethambutol 375
 Ethanol 477
 Ethinylestradiol 187, 205-208
 Ethosuximide 334
Ethylisme, médicaments 312
 Ethylmorphine 161, 164
 Etiléfrine 77
 Etofénamate 261
 Etomidate 523
 Etonogestrel 208, 210
Etoposid 455
 Etoposide 455
 Etoricoxib 260
 Etravirine 393
Etumine 291
Eucalyptine Le Brun 164
Eucalyptine Pholcodine Le Brun 164
Eucalyptol 164, 519
Eucalyptus 519
Eucalytux 164
Eucreas 178
Euglucon 173
Eulitop 86
Eumovate 484
Euphon 161
Euphyllin 157
Eurartesim 387
Eusaprim 371
Euthyrox 179
 Évérolimus 431, 461
Evicel 109
Eviplera 394
Evista 276
Evoltra 450
Evra 208
Exacyl 109
Excedryn 243
Exelon 346
Exemarom 184
Exemestan(e) 184
 Exémestane 184
 Exénatide 176
Exforge 37
Exforge HCT 38
Exjade 536
Expectorants 161
Extavia 435
 Extrait allergénique de graminées 443, 443
Extrapan 260
Eye Gel 510
Eylea 511
 Ezétimibe 88, 89
Ezetrol 88
E-Z-Paque HD 531
Fabrazyme 538
Factane 107
 Facteurs de coagulation 107-108, 108-109
Facteurs de croissance, hématopoïétiques 111
Farmorubicine 453
Fasigyn 387
Faslodex 183
Fastum 260-261
Fasturtec 267
 Fébuxostat 266
Feiba S-Tim 108
 Felbamate 334
 Felbinac 261
Feldene 259, 261
Felodipine 59
 Félodipine 33-34, 59
Femara 184
Femnova 213

- Feminova Plus** 215
Femodene 206
Femoston 214
Fendrix 409
Fenistil 441
Fenofibra(a)t(e) 87
 Fénofibrate 87, 89
Fenogal 87
Fenosup 87
 Fénotérol 153
Fentanyl 247, 523
 Fentanyl 247, 523
 Fenticonazole 200
 Fer 464, 464
Fercayl 464
Fer, chélateurs 535
Ferments digestifs 126
Fero-Grad 464
Fero-Gradumet 464
Ferricure 464
Ferriprox 536
 Fésotérodine 226
 Fexofénadine 441
Fibrates 86
 Fibrinogène 108, 109
Fièvre, médicaments 235
Fièvre jaune, vaccins 412-413
Fièvre typhoïde, vaccins 421
 Filgrastim 111
Finasteride 230
 Finastéride 230
 Fingolimod 433
Firazyr 538
Firmagon 189
Fissures anales, médicaments 146
Flagyl 200, 387
Flamigel 494
Flaminal 492
Flammacerium 479
Flammazine 479
Flavivirus, vaccins 413
 Flavonoïdes 80
 Flavoxate 226
Flecainide 74
 Flécaïnide 74
Flecateva 74
Flector Tissugel 261
Fleet-Enema 138
Fleet Phospho Soda 136
Flemoxin 354
Flexagile 261
Flexfree 261
Flexium 261
Flixonase Aqua 518
Flixotide 154
Flolan 105
Floxapen 352
Floxyfral 301
Fluacort 503
Fluanxol 290
 Flucloxacilline 352
Flucon 503
Fluconazol(e) 381
 Fluconazole 381
Fludara 450
Fludarabine 450
 Fludarabine 450
Fludex 46
 Fludrocortisone 514
Fluimucil Antibiotic 518
Flumazenil 534
 Flumazénil 534
 Flumétasone 484, 489
 Flunarizine 341
Flunatop 341
Flunitrazepam 284
 Flunitrazépam 284
Fluocaril 465
 Fluocortolone 146
Fluomizin 201
Fluor 465
Fluoresceine 510-511
 Fluorescéine 510-511
 Fluorométholone 503
 Fluorophosphate 465
Fluorouracil 451
 Fluorouracil 451, 498
 Fluorure 465, 465, 521
Fluoxetine 301
 Fluoxétine 301
Fluoxone 301
 Flupentixol 290, 291
Fluracedyl 451
 Flurazépam 284
 Flurbiprofène 520
Fluroblastine 451
 Fluspirilène 292
Flutamide 187
 Flutamide 187
Flutaplex 187
 Fluticasone 154, 155, 483, 517-518
Flutiform 155
Fluvastatin(e) 85
 Fluvastatine 85
Fluvoxamine 301
 Fluvoxamine 301
FML Liquifilm 503
Folavit 469
Folate 469
 Follitropine 219, 219
 Fondaparinux 105
Fontex 301
Foradil 151
Forlax 134-135
Formagal 151
Formoair 151
 Formotérol 151, 155
Forsteo 276
Fortal 248
Forzaten 37
Forzaten / HCT 38
Fosamax 274
 Fosamprénavir 394
 Fosaprépitan 131
Fosavance 275
Foscan 461
 Foscarnet 390
Foscavir 390
 Fosfomycine 373
Fosinil 64
 Fosinopril 64
Fosrenol 536
Fostimon 219
 Fotémustine 447
Fragmin 100
 Framycétine 518, 518
Fraxiparine 100
Fraxodi 100
Frenactil 291
Frisium 283
Frovatex 339
 Frovatriptan 339
Fructines 137
Frusamil 50
FSME Immun 413
Fuca 136
Fucicort 484
Fucidin 479
Fucidin Hydrocortisone 484
Fucithalmic 502
 Fulvestrant 183
Fungimed 381
Furacine 478
Furadantine MC 372
Furosemide 47
 Furosémid 47, 50
 Fusafungine 520
 Fusidate 479, 484, 502
Fuzeon 395
Gabapentine 330
 Gabapentine 330
Gabbroral 376
Gabitril 333
 Gadobénate 532
 Gadobutrol 531
 Gadodiamide 532
Gadolinium, dérivés 531
 Gadopentétate 531
 Gadotérate 531
 Gadotéridol 532
 Gadoversétamide 532
Gadovist 531
 Gadoxétate 532
 Gaïacol 164
Galantamin(e) 345
 Galantamine 345
Gale, médicaments 482
 Galsulfase 538
Galvus 178
Gambaran 260
Gammanorm 426
 Ganciclovir 390, 503
 Ganirélix 189

- Gardasil** 412
Gardenal 332
Gastricalm 121
Gastroprocinétiques 127
Gaviscon 121
Géfitinib 460
Geltim 507
Gemcitabin(e) 451-452
Gemcitabine 451-452
Genotonorm 196
Gentamicine 376, 376, 505
Gentamycine 376
Gestiferrol 464
Gestodelle 206
Gestodène 206-208
Gestofeme 206
GHRH 196
Gilenya 433
Giméracil 452
Ginkgo biloba 346
Girofle 474
Givalex 520
Glatiramère 434
Glaucome, médicaments 506
Glazidim 360
Glibenclamide 173
Glibenese 174
Gliclazide 173
Gliclazide 173-174
Glimepiride 174
Glimépiride 174
Glinides 174
Gliolan 532
Glipizide 174
Gliptines 177
Gliquidone 174
Glitazones 175
Glivec 460
Glottyl 160
Glucadorol 268
Glucagen 534
Glucagon 534
Glucobay 178
Glucocorticoïdes
anal 146
dermatologique 482, 484,
488-489
inhalés 153
nasal 503, 517
ophtalmique 505
otique 513
rectal 143, 146
systémique 143, 191
Glucophage 172
Glucosamine 268
Glucosamine 268
Glurenorm 174
Glycerine 138
Glycérol 138, 138
Glycine max 213
Glycopeptides 376
Glycopyrronium 152, 525, 525
Glycosides digitaliques 43
Glypressin 196
Golaseptine-Lidocaine 519
Golimumab 437
Gonadoréline
analogues 188
antagonistes 189
Gonadotrophine
chorionique 219
Gonadotrophines 218-219, 219
Gonal-F 219
Gonapeptyl 189
Goséréline 189
Goutte, médicaments 265
Gracial 207
Grains de Vals Senna 136
Gramicidine 484
Graminées, extrait
allergénique 443, 443
Granisetron 130
Granisétron 130
Granocyte 111
Gratiella 187
Grazax 443
Grossesse et médicaments
(Introduction) 22
Guaïfénésine 163, 163-164
Guimauve (syn. *Althaea*
officinalis) 521
Gyno-Daktarin 200
Gynoflor 213
Gynomyk 200
Gynosoya 213
Gynoxin 200
H.A.C. 477
Hacdil-S 477
Haemate P 108
Haemophilus influenzae,
vaccins 416-417, 425
Halaven 457
Halcion 285
Haldol 292
Halopéridol 292
Hamamélis 146
Hansamedic Emplatre
Chauffant 498
Harmonet 206
Havrix 408
Hbvaxpro 409
HCG 219
Hebucol 126
Helen 207
Heliclar 364
Helixate Nexgen 107
Hématopoïèse,
médicaments 110
Hemeran 485
Hémine 538
Hémorroïdes,
médicaments 146
Hemosedan 146
Hémostatiques 107, 109
local 109
Hepacaf 427
Heparine 99
Héparine 99, 481
Héparines 98, 100
Héparinoïdes 100
Hépatite A, vaccins 407-408,
423, 423
Hépatite B
médicaments 396
vaccins 408-409, 423, 425
Hépatite C, médicaments 396
Hepsera 396
Herbesan 136
Herceptin 458
Heria 215
Herpès, médicaments 389
Hespéridine 80
Hexabrix 530
Hexafluorure de soufre 532
Hexamidine 478, 502, 520
Hexétidine 520, 520
Hexomédine 478, 520
Hextril 520
Hexvix 532
Hexyl aminolévulinate 532
Hibidil 476
Hibiscrub 476
Hibitane 201
Hib, vaccins 416-417, 425
Hirudoid 485
Histimed 440
Histréline 189
HIV, médicaments 391
Hizentra 426
HMG 219
Holoxan 446
Homéopathie,
médicaments 539
Hormones
antidiurétique 195
cortico-surrénales 191
de croissance 196
hypophysaires 195
hypothalamiques 195
sexuelles 182
thyroïdiennes 179
Houblon, (syn. *Humulus*
lupulus) 287
HPV, vaccins 411-412
Huile de foie de morue 479, 490
Humalog 170
Humalog Mix 171
Humatrope 196
Humira 437
Humuline 170-171
Humulus lupulus 287
Hyalgan 269
Hyaluronate 269
Hycamtin 455
Hydergine 78
Hydrea 452

- Hydrocellulaires, pansements* 495
- Hydrochlorothiazide 32-38, 50
- Hydrocoll** 493
- Hydrocolloïdes, pansements* 492
- Hydrocortisone** 193, 484
- Hydrocortisone 144, 193-194, 484, 484, 505
- Hydrofibres, pansements* 494
- Hydrogels, pansements* 494
- Hydromorphone 247
- Hydrosorb** 494
- Hydrotalcite 121
- Hydroxocobalamine** 468
- Hydroxocobalamine 468, 535
- Hydroxycarbamide 452
- Hydroxychloroquine 264
- Hydroxyéthylrutosides 80, 485
- Hydroxypropylméthylcellulose (syn. hypromellose) 510, 510
- Hydroxyzine 441
- Hygroton** 46
- Hymécomone 125
- Hyoscine (syn. scopolamine) 525
- Hypan** 60
- Hypergel** 494
- Hypericum perforatum* 308
- Hyperiplant** 308
- Hyperkaliémie, effet indésirable (Introduction)* 15
- Hyperkaliémie, médicaments* 535
- Hyperlipen** 86
- Hyperpoll** 440
- Hyperprolactinémie, médicaments* 224
- Hypertension, médicaments* 27
- Hypertension artérielle pulmonaire, médicaments* 90
- Hypertrophie prostatique, médicaments* 227
- Hypnomidate** 523
- Hypnotiques* 279
- Hypochlorite de sodium 277
- Hypolipidémiants* 82
- Hypoloc** 55
- Hypotension, médicaments aiguë* 76
- chronique* 77
- Hypromellose 510, 510
- Hytrin** 229
- Ibandronate** 274
- Ibandronate 274
- Ibandronic Acid** 274
- Ibexone** 78
- Ibritumomab 458
- Ibumed** 258
- Ibuprofen** 258, 261
- Ibuprofène 91, 257-258, 260-261
- Ibutop** 161
- Icatibant 538
- Ichtammol 490, 490
- Idarubicin** 453
- Idarubicine 453
- Idarubin** 453
- Idursulfase 538
- IECA* 62
- Ifosfamide 446
- Ilaris** 433
- Ilixel** 439
- Iloprost 90
- IMAO*
- dépression* 305
- Parkinson* 321
- Imap** 292
- Imatinib 460
- Imiglucérase 538
- Imipénem 361
- Imipramine 304
- Imiquimod 497
- Imitrex** 339
- Immukine** 435
- Immunoglobulines 426-429
- Immunomodulateurs dermatologique* 497
- systémique* 429
- Immunosuppresseurs* 429
- Imodium** 141
- Imodium Duo** 141
- Imonogas** 122
- Imovane** 286
- Imovax Polio** 403
- Implanon** 210
- Importal** 133
- Impromen** 291
- Impuissance, médicaments* 231
- Imuran** 430
- Inalpin** 164
- Incivo** 397
- Incontinence urinaire, médicaments* 225
- Increlex** 538
- Incrétinomimétiques* 176
- Indacatérol 151
- Indapamide** 46
- Indapamide 33-34, 46
- Inderal** 56
- Inderm** 486
- Indinavir 395
- Indocollyre** 504
- Indocyanine Green** 532
- Indométacine 259, 261, 504
- Inductos** 277
- Inegy** 89
- Infanrix Hexa** 425
- Infanrix-IPV** 424
- Inflexal V** 407
- Infliximab 437
- Influenza, vaccins* 406-407
- Influvac S** 407
- Ingénol 498
- Inhaleo** 519
- Inhibace** 64
- Inhibiteur(s) de(s), alpha-1 protéinase* 538
- 5-alpha-réductase* 229
- anhydrase carbonique* 49, 508
- aromatase* 184
- cholinestérases* 343-344
- C1 estérase* 538
- COMT* 320
- DPP-4* 177
- enzyme de conversion de l'angiotensine* 62
- facteur X* 104
- microtubules* 455
- monoamine oxydases* 305, 321
- phosphodiéstérases de type 3* 44
- phosphodiéstérases de type 5* 90, 231
- pompe à protons* 116
- protéines kinases* 459
- recapture de la sérotonine* 299
- rénine* 69
- sécrétion acide gastrique* 115
- thrombine* 103
- TNF* 435
- topo-isomérase* 454
- Injectafer** 464
- Inlyta** 460
- Innohep** 100
- Inosine 434
- Inotyol** 490
- Inovelon** 335
- Inspra** 48
- Instanyl** 247
- Instillagel** 526
- Insuffisance cardiaque, médicaments* 42
- Insulatard** 170
- Insuline aspart* 170, 171
- Insuline détémir* 171
- Insuline glargine* 171
- Insuline glulisine* 170
- Insuline lispro* 170, 171
- Insulines* 169-171, 171
- Insuman** 170-171
- Intanza** 407
- Integrilin** 97
- Intelence** 393
- Interactions (Introduction)* 16
- anticoagulants* 102
- tableau CYP* 18-21
- tableau P-gp* 22
- Interférons* 434-435
- Intervalle QT, effet indésirable (Introduction)* 13
- Intoxications (Introduction)* 24

- Intoxications, médicaments* 533
- Intrasite** 494
- IntronA** 435
- Inuvair** 155
- Invega** 295
- Invirase** 395
- lobitridol 531
- lode 529
- Iodex** 477, 520
- lodixanol 531
- lohexol 530
- loméprol 530
- lomeron** 530
- lopamidol 530
- lopamigita** 530
- lopidine** 508
- lopromide 530
- loversol 530
- loxaglate 530
- loxitalamate 529, 529
- Ipilimumab 458
- IPP* 116
- lppracid** 119
- lpratropium 152, 153, 517, 518
- lrbesartan** 67
- lrbésartan 35-36, 67
- lrbesartan / HCT** 36
- Iressa** 460
- Irinosin** 454
- Irinotecan** 454-455
- Irinotécán 454-455
- lruXol Mono** 490
- Isentress** 395
- Iso-Betadine** 201, 477, 511, 520
- Isoconazole 480, 484
- Isocural** 488
- Isoniazide 374
- Isoprénaline 75
- Isoprinosine** 434
- Isoptine** 60
- Isopto-Atropine** 506
- Isopto-Carpine** 507
- Isopto Tears** 510
- Isosorbide, dintrate 40-41
- Isosupra Lidose** 488
- Isoten** 54
- Isotretinoïne** 488
- Isotrétinoïne 488
- Ispaghul (syn. *Plantago ovata*) 132, 133, 138
- Isradipine 59
- ISRS* 299
- Isuprel** 75
- Itinogen** 186
- Itraconazol(e)** 381-382
- Itraconazole 381-382
- Ivabradine 41
- Ivegam-CMV** 428
- Ivemend** 131
- Ixiaro** 414
- Jaloplast** 494
- Janumet** 178
- Januvia** 177
- Jaydess** 210
- Jentaduetto** 178
- Jetrea** 511
- Jevtana** 456
- Jext** 76
- Kaletra** 395
- Kali-Sterop** 465
- Kaloban** 516
- Kaltostat** 492
- Kamillosan** 485, 520
- Kanavig** 502
- Kaolin 121, 490
- Kayexalate Ca** 535
- Kayexalate Na** 535
- Kefadim** 360
- Keforal** 358
- Kefurox** 359
- Kefzol** 358
- Kelargine** 440
- Kemadrin** 322
- Kenacort A** 194
- Kentera** 226
- Kepivance** 462
- Kepra** 328
- Kératolytiques* 490
- Kerlone** 53
- Kestomatine** 122
- Ketalar** 523
- Kétamine 523
- Ketek** 365
- Kettesse** 257
- Kétoconazole 480
- Kétoprofène 258, 260-261
- Kétorolac 257, 504
- Ketotifen** 441
- Kétotifène 441, 504
- Kinespir** 261
- Kinzalkomb** 37
- Kinzalmono** 68
- Kiovig** 426
- Kivexa** 393
- Klean-Prep** 134
- Klinotab** 366
- Kliogest** 214
- Kogenate** 107
- Komboglyze** 178
- Konaktion** 472
- Kredex** 54
- Kuvan** 538
- Kytril** 130
- Labétalol 55
- Laburide** 331
- Lacidipine 59
- Lacosamide 333
- Lacrinorm** 510
- Lacta-Gynecogel** 201
- Lacteol** 141
- Lactitol 133
- Lactobacillus acidophilus 141, 213
- Lactulose** 133-134
- Lactulose 133-134, 138
- Lambipol** 327
- Lamictal** 327
- Lamisil** 382, 480
- Lamivudin** 392, 396
- Lamivudine 392, 393, 396
- Lamivudine / Zidovudine** 393
- Lamotrigine** 327
- Lamotrigine 327
- Lanitop** 44
- Lanoline 510
- Lanoxin** 44
- Lanréotide 197
- Lansoprazol(e)** 117
- Lansoprazole 117
- Lansoyl Paraffine** 133
- Lanthane 536
- Lantus** 171
- Lanvis** 450
- Lapatinib 460
- Lariam** 386
- Larmes artificielles* 510
- Laronidase 538
- Lasix** 47
- Lataglaucou** 509
- Latanoprost** 508
- Latanoprost 508, 509
- Latanoprost-Timolol** 509
- Latanotears** 508
- LatansocMytan** 509
- Laurylsulfoacétate 138
- Lavement au Phosphate** 138
- Lavinia** 206
- Laxafytol** 136
- Laxatifs* 132
- Laxavit** 138
- Laxido** 135
- Laxoberon** 137
- Ledertrexate** 449
- Leflunomide** 264
- Léflunomide 264
- Legalon** 126
- Legalon-Sil** 535
- Lemocin** 519
- Lemsip** 239
- Lénalidomide 462
- Lendormin** 283
- Lénograstime 111
- Leponex** 294
- Lercanidipin(e)** 59
- Lercanidipine 34, 59-60
- Lerivon** 306
- Lescol** 85
- Letrozaron** 184
- Letrozole** 184-185
- Létrozole 184-185
- Leucine 474
- Leucovorin Calcium** 469

- Leukeran** 446
Leuproreline 189
 Leuproréline 189
Leustatin 449
Levact 448
Levemir 171
Levetiracetam 328
 Lévéti racétam 328
Levitra 232
 Lévo bunolol 507
 Lévo bupivacaïne 526
 Lévo cabastine 504, 518
Levocetirizine 441
 Lévo cetirizine 441-442
 Lévo dopa 318, 323
Levodopa / Benserazide 318
 Lévo dropropizine 161
Levofloxacin(e) 369-370
 Lévo floxacine 369-370
Levofolic 469
 Lévo menthol 262, 485, 519
 Lévo mépromazine 290
 Lévo norgestrel 205-206, 208, 210, 215
Levophed 76
 Lévo thyroxine 179-180
Levotuss 161
Lexotan 283
 Lidocaïne 71, 121, 146, 194, 261, 358, 485, 514, 514, 519-521, 526, 526, 527, 527
 Linagliptine 177, 178
Lincoicin 367
 Lincomycine 367
 Linézolide 377
Linisol 527
Lioresal 336
Liosanne 206
Lipactin 481
Lipanthyl 87
Lipanthylnano 87
 Lipase 126
Lipiodol Ultra Fluide 529
Lipitor 84
Liposic 510
Liquifilm Tears 510
 Liraglutide 176
Lisinopril 64
 Lisinopril 33-34, 64
Litak 450
 Lithium 309, 499
Litican 128
Livial 215
Livostin 504, 518
 Lixiséna tide 176
Locabiotal 520
Locacortene 484
Locasalen 489
Loceryl 480
Locoid 484
Lodixal 60
Lodotra 194
 Lodoxamide 504
Lodoz 32
 Loflazépate d'éthyle 284
Logimat 33
Logroton Divitabs 32
Lomir 59
Lomudal 158
Lomusol 518
Lonarid N 242
Loortan 68
Loortan Plus 37
Loperamide 141
 Lopéramide 141, 141
 Lopinavir 395
 Loprazolam 284
Lopresor 55
Loramet 284
Loranka 284
Loratadine 442
 Loratadine 442, 515
Lorazepam 284
 Lorazépam 284
Lorazetop 284
Lormetazepam 284
 Lormétazépam 284-285
Losartan 68
 Losartan 35-37, 67-68
Losartan Plus 37
Losec 118
Losferron 464
Lotriderm 484
Louise 207
Lowette 206
L-Thyroxine 180
 L-thyroxine 179-180
Lucentis 511
Lucrin Depot 189
Ludiomil 304
Lueva 209
 Luméfántrine 387
Lumigan 508
Lutenyl 221
 Lutropine 219, 219
Luveris 219
 Lymécycline 366
 Lynestrénol 221
Lyrice 331
Lysanxia 285
 Lysine 474
Lysodren 461
Lysomucil 162
Lysotossil 161
Lysox 162
Lyxumia 176
Maalox Antacid 121
Maalox Control 119
Mabthera 458
Maclar 364
 Macrogol 134, 134, 135, 135
Macrogol + Electrolytes 135
Macrolides 362
 Magaldrate 121
Maglid 121
Magnegita 531
 Magnésium aspartate 474
 Magnésium carbonate 121, 140, 472, 536
 Magnésium carbonate hydroxyde 121
 Magnésium citrate 140
 Magnésium gluconate 465
 Magnésium hydroxyde 121
 Magnésium oxyde 138, 472
 Magnésium sulfate 472
 Magnésium trisilicate 121
Magnevist 531
Mal du voyage, médicaments 129
Maladies métaboliques, médicaments 537
Malafene 258
Malaprotec 384
Malaria, médicaments 383
Malarone 386
 Malathion 482, 482
 Malva silvestris 233
Maniprex 309
Mann 242
 Maprotiline 304
 Maraviroc 395
Marcaine 527
Marcaine avec Adrenaline 527
Marcoumar 103
Marevan 103
 Marron d'Inde (syn. Aesculus hippocastanum) 80, 146, 485
Marvelon 206
Matrifen 247
 Mauve (syn. Malva silvestris) 233
Maxalt 339
Maxidex 504
Maxipime 360
Maxitrol 505
Maxsoten 32
 Mébendazole 383
Mebeverine 123
 Mébévérine 123
 Mécasermine 538
 Mécétronium 478
 Méclozine 442
Mediaven 80
Medica 520
Médicaments orphelins (Introduction) 6
Medichrom 478
Medisepta 477
Medrol 194
 Médroxyprogestérone 210, 214, 221
 Méfloquine 386
Mefren 477, 520
Megace 221

- Mégestrol 221
 Mélatonine 287
Melgisorb 492
Meliane 207
 Melissa officinalis 287, 474, 505
 Mélisse (syn. Melissa officinalis) 287, 474, 505
 Méliitracène 291
Meloxicam 259
 Méloxicam 259
 Melphalan 446
Memantine 346
 Mémantine 346
Meningitec 417
Méningocoques, vaccins 417-418
Méningo-encéphalite à tiques, vaccins 413
Menjugate 417
Ménopause, médicaments 211
Menopur 219
 Ménotropine 219
 Mentha x piperita 124
 Menthe (syn. Mentha x piperita) 124
 Menthol 262, 519
Menveo 418
 Méphénésine 261
Mephenon 248
Mepilex 496
Mepilex-Ag 496
Mepitel 497
 Mèpivacaine 527
 Mépyramine 164
 Merbromine 478
 Mercaptamine 233
 Mercaptopurine 450
Mercilon 207
Mercurochrome 478
Meronem 361
Meropenem 361
 Méropénem 361
Mesalazine 145
 Mésalazine 144-145
 Mesna 462
 Mestérolone 185
Mestinon 343
Metalyse 106
 Métamizole 241, 243
Metatop 284
Metformax 172
Metformine 172-173
 Metformine 172-173, 178
 Méthadone 248
 Méthénamine 140, 233
Methergin 216
Methotrexate 449
 Méthotrexate 449
 Méthoxsalène 490
 Méthoxypolyéthylène glycol-époétine 110
 Méthyl aminolévulinate 498
 Méthyl dopa 31
 Méthylergométrine 216
 Méthylaltréxone 252
 Méthylphénidate 311
 Méthylprednisolone 194, 194, 483
Methylthioninium 535
 Méthylthioninium 535
 Méthysergide 342
 Métildigoxine 44
Metoclopramide 129
 Métoclopramide 129, 341
Metoject 449
Metoprolol 55
 Métoprolol 32-33, 55
Metronidazole 387
 Métronidazole 200, 387, 498-499
Metvix 498
Mezavant 145
Miacalcic 198
 Miansérine 306
Micardis 68
Micardis Plus 37
 Miconazole 200, 382, 480, 480, 484, 488
Microgynon 205-206
Microlox 138
Microlut 210
Micropaque 531
Microtrast 531
Mictasol 233
Mictonorm 226
Midazolam 525
 Midazolam 525
Midro 136
Mifegyne 223
 Mifépristone 223
Miflonide 154
Migard 339
 Miglustat 539
Migrpriv 341
Migraine, médicaments 338
Millepertuis 307
Millepertuis Sint-Janskruid 308
 Millepertuis (syn. Hypericum perforatum) 308
Milperinol 308
 Milrinone 44
Mimpara 198
Minéraux 463
Minhavez 505
Minidiab 174
Minipilule 209
Minipress 30
Minirin 195
Minitran 40
Mino 366
Minocin 366
Minocycline 366
 Minocycline 366-367
Minotab 367
Minoxidil 499
 Minoxidil 499
Minulet 207
Miostat 511
 Mirabégron 226
Mirapexin 320
Mircera 110
Mirelle 207
Mirena 210
Mirtazapine 307
 Mirtazapine 307
 Misoprostol 120, 257
 Mitomycine 454
Mitomycine-C 454
Mitosyl 490
 Mitotane 461
 Mitoxantrone 453
Mivacron 524
 Mivacurium 524
Mixanval 34
 Mizolastine 442
Mizollen 442
M.M.R. VaxPro 422
Mobic 259
Mobilat 485
Mobilisin 261
Mobistix 239
Moclobemide 306
 Moclobémide 306
 Modafinil 311
Modulateurs sélectifs des récepteurs
 estrogènes 182, 275
 progestérone 189
Moduretic 50
Mogadon 285
Molaxole 135
 Molsidomine 41
 Mométasone 483, 518
Mometasone Sandoz 518
Monitoring des concentrations plasmatiques (Introduction) 11
Monobactames 361
Monoclarium 364
Monofree
 Dexaméthason 504
Monofree
 Oxybuprocaine 510
Monofree Tropicamide 506
Monoprost 508
Montelukast 156
 Montélukast 156
Monuril 373
Mopsoralen 490
Morning after pill 210
 Moroctocog 108
Morphine 248
 Morphine 248
Morphine, antagonistes 252
Morphiniques, anesthésie 523

- Motens** 59
Motifene 257
Motilium 128-129
Movicol 135
Moviprep 134
Movolax 135
 Moxifloxacin 370, 502
Moxon 31
Moxonidine 31
 Moxonidine 31
Mozobil 112
MS Contin 248
MS Direct 248
Mucinum 137
Mucoangin 520
Mucodox 163
Mucolytiques 161
 Mucopolysaccharide 261, 485, 485
Muco Rhinathiol 162
Multigam 426
Multihance 532
Muphoran 447
 Mupirocine 479
 Muscade 474
Myambutol 375
Mycobutin 378
Mycolog 484
Myconail 480
 Mycophénolate 431
Mycophenolat(e) Mofetil 431
Mycoses, médicaments
 dermatologique 479, 484
 systémique 379
 vaginale 199
Mycosten 480
Mydriacyl 506
Mydriaser 506
Mydriatiques 506
Myfenax 431
Myfortic 431
Myk 480
Myleran 446
Myocet 453
Myocholine 227
Myozyme 538
Mysoline 332
 Nabumétone 260
Nacrez 209
Nactop 162
 Nadroparine 100
Naemis 214
 Naftazone 80
 Naftidrofuryl 79
Naglazyme 538
Nalorex 315
Naloxon 534
 Naloxone 251, 316, 534
 Naltrexone 315
 Nandrolone 186
Nanogam 427
 Naphazoline 505, 505, 516-517, 518
Naphcon 505
Naphcon-A 505
Naproflam 258
Naprosyne 258
Naproxen(e) 258-259
 Naproxène 258-259, 259
Naramig 339
Naratriptan 339
 Naratriptan 339
Narcolepsie, médicaments 310
Narcotiques
 analgésiques 244
 anesthésiques 523
 antagonistes 252, 534
Nardelzine 306
Naropin 527
Nasa Rhinathiol 517
Nasasinutab 517
Nasonex 518
 Nasturtium officinale 474
 Natalizumab 435
Natecal D3 272
Navelbine 456
Nebido 186
Nebivolol 55-56
 Nébivolol 32, 55-56
Nebu-lprasal 153
Nebu-Trop 152
 Néfopam 242
Negaban 356
Neisvac-C 417
 Nélarabine 450
Neobacitracine 479, 503
Neo-Cutigenol 490
Neo-Golaseptine 521
Néomacrolides 363
 Néomycine 484, 503, 505, 513-514
Neoral Sandimmun 430
Neorecormon 111
Neo-Sabenyil 478
 Néostigmine 343, 525
Neotigason 489
Neoxidil 499
Nerisona 484
Nesivine 517
Nestosyl 485
Nestrolan 307
Neulasta 112
Neupogen 111
Neupro 320
Neurobion 469
Neuroleptiques 288
Neuroleptiques, syndrome malin (Introduction) 15
Neurontin 330
Neusinol 516
Neutropénie, médicaments 111
Neutroses 121
Nevirapin 393
 Névirapine 393
Nevrine Codeine 251
Nexavar 460
Nexiam 117
 Nicardipine 60
 Niclosamide 383
Nicorette 313
Nicotibine 374
 Nicotinamide 467, 472, 485
 Nicotinate de méthyle 261
 Nicotine 313
Nicotinell 313
Nidazea 498
Nifedipine 60
 Nifédipine 33, 60
Niflugel 261
 Nifurtoinol 372
 Nilotinib 460
Nilstat 379
Nimbex 524
Minenrix 418
 Nimodipine 60
Nimotop 60
Niocitran 516
Niquitin 313
 Nisoldipine 60
 Nitisinone 538
Nitrazepam 285
 Nitrazépam 285
 Nitrendipine 60
Nitrés, dérivés 39
Nitroderm 41
 Nitrofur 478
Nitrofurannes 372
 Nitrofurantoïne 372
 Nitroglycérine 40-41, 146
Nitrolingual 40
Nivaquine 384
Nix 482
Nizoral 480
Nobiretic 32
Nobiten 56
Noctamid 284-285
Nogest 221
Nolvadex 183
 Nomégestrol 207, 214, 221
 Nonacog 108
Nonafact 108
Nootropil 79
Nora 206
Noradrenaline 76
 Noradrénaline (syn. norépinéphrine) 76-77
Noranelle 206
Norcuron 525
 Nordazépam 285
Norditropin 196
 Norelgestromine 208
Norepine 77
 Norépinéphrine 76-77

- Noréthistérone 206, 208, 214, 221
- Norfloxacin** 370
- Norfloxacin 370
- Norgalax** 138
- Norgestimate 206
- Norgestrel 214
- Norit** 140
- Norit Carbomix** 140
- Norlevo** 210
- Normacol** 132
- Normigel** 494
- Normosang** 538
- Norprolac** 224
- Nortrilen** 304
- Nortriptyline 304
- Nortussine** 164
- Nortussine Mono** 160
- Norvir** 395
- Noscafex** 161
- Noscafex Expectorans** 164
- Nosca Mereprine** 161
- Noscapine 161, 164
- Novaban** 130
- Novalgine** 241
- Novofem** 214
- Novolizer Budesonide** 154
- Novolizer Formoterol** 151
- Novolizer Salbutamol** 150
- NovoMix** 171
- NovoNorm** 175
- NovoRapid** 170
- NovoSeven** 108
- Noxafil** 382
- Nozinan** 290
- Nplate** 111
- Nu-Derm** 493
- Nu-Gel** 494
- Nurofen** 258
- Nuso-San** 517
- Nustasium** 440
- Nutropinaq** 196
- Nuvaring** 208
- Nyolol** 507
- Nystatine** 380
- Nystatine 379-380, 484
- Obésité, médicaments* 536
- Obracin** 376
- Ocriplasmine 511
- Octagam** 427
- Octanate** 107
- Octanine** 108
- Octaplex** 108
- Octocog 107-108
- Octostim** 196
- Octreotide** 197
- Octréotide 197
- Ocubrax** 505
- Ocugel** 510
- Oculo-Heel** 539
- Oculotect** 510
- Ocytociques* 216
- Oestrogel** 213
- Ofloxacin(e)** 370, 502
- Ofloxacin 370, 502
- Olafur 465
- Olanzapine** 294-295
- Olanzapine 294-295
- Olbetam** 88
- Oléate 146
- Olmésartan 35, 37-38, 68
- Olmotec** 68
- Olmotec Plus** 37
- Olopatadine 504
- Omacor** 89
- Omalizumab 158
- Oméga-3, acides gras 89
- Omeprazol(e)** 118
- Oméprazole 118
- Omic** 228-229
- Omnipaque** 530
- Omniscan** 532
- Omnitrope** 196
- Onbrez Breezhaler** 151
- Oncotice** 462
- Ondansetron** 130
- Ondansétron 130
- Onglyza** 177
- Onguent Camphré** 485
- Onguent Oxyde de Zinc** 490
- Opatanol** 504
- Opiacés*
- analgésiques* 244
- anesthésiques* 523
- antagonistes* 252, 534
- dépendance* 314
- Optalidon** 258
- Opticrom** 505
- Optiject** 530
- Optimark** 532
- Optiray** 530
- Optovit E** 471
- Oralair** 443
- Oramorph** 248
- Orap** 292
- Oreillons, vaccins* 404, 422-423, 422-423
- Orencia** 432
- Orfadin** 538
- Orgalutran** 189
- Orgametril** 221
- Organ** 101
- Orlistat** 537
- Orlistat 537
- Ornidazole 387
- Orofar** 520-521
- Orofar Lidocaine** 520
- Oroperidys** 129
- Oro Rhinathiol** 520
- Ortho-Gynest** 213
- Oseltamivir 391
- Osigraft** 277
- Osteomono** 268
- Ostéoporose, médicaments* 270
- Otalgan** 514
- Otéracil 452
- Otilonium 124
- Otipax** 514
- Otocalmine** 514
- Otrivine Anti-Rhinitis** 517
- Otrivine Duo** 518
- Ovitrelle** 219
- Ovysmen** 206
- Oxacilline 352
- Oxaliplatine(e)** 447-448
- Oxaliplatine 447-448
- Oxapropazine 259
- Oxazepam** 285
- Oxazépam 285
- Oxcarbazepine** 330
- Oxcarbazépine 330
- Oxis** 151
- Oxoméazine 164
- Oxybate 311
- Oxybuprocaine** 510
- Oxybuprocaïne 510
- Oxybutynine** 226
- Oxybutynine 226
- Oxycodon** 248
- Oxycodone 248, 251
- Oxycotin** 248
- Oxymétazoline 517
- Oxynorm** 248
- Oxytétracycline 479, 484, 503, 505
- Oxytocine 216
- Ozurdex** 511
- Pabal** 216
- Paclitaxel** 457
- Paclitaxel 457
- Paclitaxin** 457
- Paget, médicaments* 270
- Palifermine 462
- Palipéridone 295, 295
- Palivizumab 391
- Palladone** 247
- Palonosétron 130
- Paludisme, médicaments* 383
- Pamidrin** 274
- Pamidronate** 274
- Pamidronate 274
- Panadol** 239
- Panadol Codeine** 250
- Panadol Plus** 242
- Pancréas, enzymes* 126
- Pangel** 486
- Panitumumab 458
- Pannocort** 484
- Panotile** 514
- Panséments actifs* 491
- alginates* 491
- au charbon* 497
- hydrocellulaires* 495
- hydrocolloïdes* 492
- hydrofibres* 494
- hydrogels* 494

- siliconés* 496
- Pantogastrix** 119
- Pantomed** 119
- Pantoprazol(e)** 119
- Pantoprazole 119-120
- Pantothénate 472
- Pantozol** 119
- Papaverine** 124
- Papavérine 124
- Papaver somniferum 521
- Papillomavirus humain, vaccins* 412
- Paracetamol** 239
- Paracétamol 164, 238-240, 242-243, 250-251, 516
- Paracodine** 161
- ParacodMylan** 250
- Paraffine 133, 138, 510
- Paralysants neuromusculaires* 524
- Para Plus** 482
- Parécocixib 260
- Pariet** 120
- Parkinson, médicaments* 317
- Parlodel** 319
- Paromomycine 376
- Paronal** 462
- Paroxetine** 301-302
- Paroxétine 301-302
- Passiflora incarnata 287, 287
- Pavot (syn. Papaver somniferum) 521
- Pazopanib 460
- Pectine 140
- Pedea** 91
- Pédiculose, médicaments* 481
- Pegasys** 435
- Pegfilgrastim 112
- Peginterféron 435
- Pegintron** 435
- Pegvisomant 198
- Pelargonium 516
- Pémétréxed 452
- Penadur** 352
- Penciclovir 481
- Penfluridol 292
- Penicilline** 352
- Pénicilline G (syn. benzylpénicilline) 352
- Pénicillines* 350
- Pénicilline V (syn. phénoxyméthylpénicilline) 352
- Peni-Oral** 352
- Penstapho** 352
- Pentacarinat** 388
- Pentamidine 388
- Pentasa** 145
- Pentazocine 248
- Pentoxifylline 79
- Pentoxivéryne 161
- Pentrexyl** 353
- Perdofemina** 258
- Perdolan** 240
- Perdolan Compositum** 243
- Perdophen** 258
- Pergotime** 218
- Pergoveris** 219
- Perika** 308
- Perindapam** 34
- Perindocyl** 65
- Perindopril** 65
- Périndopril 33-34, 65
- Permafoam** 496
- Perméthrine 482, 482
- Pérou, baume 146
- Peroxyde d'hydrogène 477
- Persantine** 97
- Pervenche, alcaloïdes* 455
- Pe-Tam** 240
- Péthidine 248
- Peyona** 165
- P-gp, interactions, tableau* 22
- Pharmacovigilance (Introduction)* 12
- Pharmalgen Bee** 443
- Pharmalgen Wasp** 443
- Phénazopyridine 233
- Phénelzine 306
- Phenergan** 442
- Phénéturide 331
- Phéniramine 505
- Phenobarbital** 332
- Phénobarbital 332, 335
- Phénol 164, 521
- Phénothiazines* 290
- Phénoxyméthylpénicilline 352
- Phenprocoumone 103
- Phénylalanine 474
- Phenylephrine** 506
- Phényléphrine 164, 506, 506, 515, 518
- Phénytoïne 332, 335
- Phlébotoniques (syn. phlébotropes)* 80
- Pholcodine 164
- Pholco-Mereprein** 164
- Phoslo** 536
- Phosphate, chélateurs* 536
- Physiologicasol** 516
- Physiorhine** 516
- Phytoestrogènes* 213
- Phytoménadione 472, 473
- Picato** 498
- Picolaxine** 137
- Picoprep** 138
- Picosulfate 137, 138
- Pilocarpine 507
- Pilule contraceptive* 203
- Pilule du lendemain* 210
- Pimécrolimus 497
- Pimozide 292
- Pindolol 33, 56
- Pioglitazone 176
- Pipampérone 292
- Pipéracilline 356
- Piperacilline / Tazobactam** 356
- Pipéraquline 387
- Pipéronyle butoxyde 482
- Piqûre contraceptive* 210
- Piracetam** 79
- Piracétam 79
- Pirfénidone 437
- Piritramide 249
- Piromed** 260-261
- Piroxicam** 260
- Piroxicam 259-261
- Pixidin** 520
- Pizotifène 342
- Plantago ovata 132, 133, 138
- Plaquenil** 264
- Plasminogène 109
- Platine, dérivés* 447
- Plavix** 96
- Plendil** 59
- Plérixafor 112
- Pneumo 23** 419
- Pneumocoques, vaccins* 418-420
- Poivre de cayenne (syn. Capsicum) 498
- Polibar** 531
- Polidocanol 81, 146
- Polimyélite, vaccins* 403, 424-425
- Polydene** 260
- Polydexa** 513
- Polyflam** 257
- Polygala 164
- Polymem Quadrafoam** 496
- Polymyxine B 479, 503, 505, 513-514
- Polymyxines* 378
- Polyseptol** 479
- Polystyrène sulfonate 535
- Pontalsic** 250
- Posaconazole 382
- Postafene** 442
- Postinor** 210
- Potassium chélateurs* 535
- préparations* 465
- Potassium chlorure 134-135, 465
- Potassium citrate 233
- Potassium gluconate 465
- Potassium hydrogénécarbonate 121
- Poux, médicaments* 481
- Povidone 510
- Povidone iodée 201, 477, 477, 511, 520
- PPSB S.D.** 108
- Pradaxa** 104
- Pramipexol(e)** 320
- Pramipexole 320
- Pramocaïne 485

- Pranoprofène 504
Pranax 504
Prareduct 85
Prasugrel 96
Pravafenix 89
Pravasine 85
Pravastatine 85
Pravastatine 85, 89
Praxilene 79
Prazepam 285
Prazépam 285
Prazosine 30
Precosol 134
Pred Forte 504
Predmycin P 505
Prednisolone 146, 504, 505, 518
Prednisone 194
Prégabaline 331
Pregnyl 219
Prepacol 138
Pre-Par 217
Prepidil 216
Preterax 34
Prevenar 13 420
Prezista 394
Priadel 309
Priciasol 516
Priligy 233
Prilocaïne 526, 527
Primidone 332
Primolut-Nor 221
Primovist 532
Primperan 129
Prioderm 482
Priorix 422
Priorix Tetra 423
Privigen 427
Probiotiques 140
Procaine 527
Procaine 527
Procoralan 41
Procréation assistée, médicaments 218
Procyclidine 322
Proflox 370
Progestatifs
contraceptifs 208
implant 210
intra-utérin 210
systémique 209, 220
transdermique 222
vaginal 222
Progesterone 214, 221-222
Progestogel 222
Progumétacine 259
Progor 61
Prograft 432
Proguanil 384, 386
Prognova 212
Prohance 532
Proleukin 458
Prolia 276
Prolopa 318
Prométhazine 442
Prontosan 494
Propafénone 74
Propanol 478
Propess 216
Propivérine 226
Propofol 523
Propofol 523
Propolipid 523
Propranolol 56
Propranolol 56
Propylthiouracile 181
Propylthiouracile 181
Proscar 230
Prostaglandines, analogues, ophthalmique 508
Prostaserene 230
Prostate, médicaments 227
Prosta Urogenin 231
Prostigmine 343
Prostin 15M 216
Prostin E2 216
Prostin VR 90
Protamine 533
Protamine 533
Protéase 126
Protéine C 105, 108
Protéine S 108
Protelos 275
Prothiaden 303
Prothipendyl 290
Protopic 498
Provaquoneg 386
Provarivax 411
Provera 221
Provigil 311
Proviron 185
Proxymétacaïne 510
Prozac 301
Prucalopride 137
Prurit, médicaments 438, 485
Pseudoéphédrine 515, 515-516
Psoralènes 489
Psoriasis, médicaments 432, 488
Pulmicort 154
Pulmolast 538
Pulmozyme 163
Puregon 219
Purgo-Pil 137
Purilon 495
Purines, analogues 449
Puri-Nethol 450
Pyralvex 521
Pyrazinamide 375
Pyridostigmine 343
Pyridoxine 467
Pyridoxine 467, 469, 472
Pyriméthamine 388
Pyrimidines, analogues 450
Qlaira 208
Questran 87
Quetiapin(e) 295
Quetiapine 295
Quinagolide 224
Quinapril 65
Quinapril 33, 65
Quinolones
ophthalmique 502
otique 502
systémique 368
Qutenza 498
Qvar 154
Rabeprazole 120
Rabéprazole 120
Rabipur 410
Racécadotril 142
Radikal 482
Radiodiagnostic, agents 529
Rado-Salil 262
Rage, vaccins 410
Raloxifene 276
Raloxifène 276
Raltégravir 395
Raltitrexed 452
Ramipril 65-66
Ramipril 33-34, 65-66
Ranibizumab 511
Ranitidine 115-116
Ranitidine 115-116
Ranomax 229
Rapamune 431
Rapifen 523
Rapydan 526
Rasagiline 321
Rasburicase 267
Rasilez 69
Rasilez HCT 38
R Calm 441, 485
R Calm Dimenhydrinate 441
Reactine 440
**Reactine Pseudoephe-
drine** 515
Rebetol 397
Rebif 435
Réboxétine 302
Recombineate 108
Rectogesic 146
Rectovasol 146
Redomex 303
Refacto AF 108
Reflexspray 262
Refluxine 119
Relaxine 287
Relert 339
Relestat 505
Relistor 252
Remboursement, modalités
(Introduction) 7
Remergon 307
Remicade 437
Remifentanil 524
Rémifentanil 524

- Reminyl** 345
Removab 458
Renagel 536
Renepho 536
Renitec 64
Rennie 121
Rennieliquo Hydrotalcit 121
Renvela 536
Reopro 97
Repaglinide 175
 Répaglinide 175
Reparil 80
Reparil Gel 485
Replagal 538
Replicare Ultra 493
Requip 320
RescuvoLin 469
Résines échangeuses d'anions 87
Resolor 137
Restofit 121
Retacrit 111
 Rétapamuline 479
 Rétigabine 334
 Rétinol 472-473, 490, 490
Retrovir 392
Revatio 90
Revaxis 425
Revitalose C 474
Revlimid 462
Revolade 111
Reyataz 394
Rhamnus purshianus 136, 335
Rheum palmatum 521
Rhinathiol Antirhinitis 515
Rhinathiol Pelargonium 516
Rhini-San 515
Rhinite, médicaments 514
Rhinocort 518
Rhinofebryl 516
Rhinosinutab 515
Rhinospay 517
Rhogam 427
Rhubarbe (syn. Rheum palmatum) 521
Riamet 387
Riastap 108
Ribavirine 397
Ribavirine 391, 397
Riboflavine 469, 472
Rifabutine 378
Rifadine 374
Rifampicine 374
Rifamycine 378
Rifamycines 378
Rifaximine 378
Rifocine 378
Rilatine 311
Rilpivirine 394, 394
Rilutek 337
Riluzole 337
Rimexolone 504
Riopan 121
Risedrona(a)t(e) 274-275
Riséronate 274-275, 275
Risperdal 296
Risperidon(e) 296
Rispéridone 296
Ritodrine 217
Ritonavir 395, 395
Rituximab 458
Rivaroxaban 105
Rivastigmine 346
Rivotril 283
Rizatriptan 339
Roaccutane 488
Roactemra 437
Robinul 525
Robinul-Neostigmine 525
Rocaltrol 471
Rocephine 360
Rocuronium 524
Rocuronium 524
Rofenid 258
Roferon A 435
Romarin (syn. Rosmarinus officinalis) 126
Romiplostim 111
Ropinirol(e) 320
Ropinirole 320
Ropivacain(e) 527
Ropivacaïne 527
Rosaced 498
Rosmarinus officinalis 126
Rosuvastatine 85
Rotarix 411
Rotateq 411
Rotavirus, vaccins 411
Rotigotine 320
Rougeole, vaccins 403, 422-423, 422-423
Rovamycine 365
Roxithromycine 364
Roxithromycine 364
Rozex 499
Rubéole, vaccins 405, 422-423, 422-423
Rufinamide 335
Rulid 364
Rupatadine 442
Rupatall 442
Rupton 442
Rutosides 80, 485
Rydene 60
Rythmodan 73
Rytmonorm 74
Sabal (syn. Serenoa repens) 230-231, 231
SabenyI 477
Sabril 334
Saccharomyces boulardii 140-141
Saftlan 508
Saintbois 164
Salazopyrine 144
Salbutamol 151
Salbutamol 150-151, 153
Salcatonine (syn. calcitonine de saumon) 198
Salicylate 261-262, 485, 520-521
Salmétérol 151, 155
Salmonella typhi, vaccins 421
Salvacyl 189
Sancuso 130
Sandimmun 430
Sandoglobuline 427
Sandomigran 342
Sandostatine 197
Sandoz Ca-D 272
Sandoz Calcium 272
Sandoz Calcium D3 272
Sanicopyrine 240
Saphirena 209
Saproptérine 538
Saquinavir 395
Sartans 66
Savene 462
Saxagliptine 177, 178
Sayana 210
Scandicaine 527
Scheriproct 146
Scopolamine 525
Scopolamine 525
Seasorb Soft 492
Sectral 53
Sectrazide 32
Sedaben 285
Sedacid 118
Sedanxio 287
Sédatifs 279
Sedemol 521
Sedergine 241
Sedinal 287
Sedistress 287
Sedoflame 479
Seebri Breezhaler 152
Sekin 161
Selectol 55
Sélogiline 321
Sélénium sulfure 480
Seloken 55
Selozok 55
Selsun 480
Semap 292
Séné (syn. Cassia senna) 136, 138
Seneval 287
Senosides 136, 138
Senokot 136
Senophile 490
Septopal 376
Serdolect 296
Serenase 284
Serenoa repens 230-231, 231
Seretide 155
Serevent 151

- Serlain** 302
SERM 182, 275
Seroquel 295
Seroxat 302
 Serpolet (syn. Thymus serpyllum) 164
 Sertindole 296
Sertraline 302
 Sertraline 302
Sérum physiologique 516
Setofilm 130
 Sévélamer 536
Sevikar 37
Sevikar / HCT 38
Sevrage, médicaments alcool 312
tabac 312
Sibelium 341
Siccagent 510
Sicombyl 490
SIDA, médicaments 391
Sifrol 320
Sildenafil 231-232
 Sildénafil 90, 231-232
 Sillibinine 535
 Silodosine 228
Silodyx 228
 Silybum marianum 126
 Silymarin 126
 Siméticone 122, 122, 141
Simponi 437
Simulect 430
Simvastatin(e) 85-86
 Simvastatine 85-86, 89
Sinecod 161
Sinequan 303
Singulair 156
Sintrom 103
Sinusite, médicaments 514
Sinutab 516
Sipralexa 301
Sirdalud 337
 Sirolimus 431
Siroxyl 162
 Sisymbrium officinale 161
 Sitagliptine 177, 178
Skinoren 487
 Sodium bicarbonate 121, 134-135
 Sodium chlorure 134-135, 516
 Sodium citrate 138, 233
 Sodium hydrogénéocarbonate 121, 134-135
 Sodium phosphate 136, 138
 Sodium sulfate 134
Sofraline 518
Soframycine 518
Sofrasolone 518
Softene 138
 Soja (syn. Glycine max) 213
Soldactone 48
Solian 293
Solicam 260
 Solifénacine 226
Soliris 433
Solu-Cortef 194
Solu-Medrol 194
Solutions salines 516
Soluvit Novum 472
 Somatoréline 196
Somatostatine 197
 Somatostatine 197
 Somatopine 196
Somatuline 197
Somavert 198
Somnifères 279
Sonovue 532
 Sorafénib 460
Sorbalgon 492
Sorbisterit 535
Sorbitol 134
 Sorbitol 134, 138
Sostilar 224
Sotalex 75
Sotalol 75
 Sotalol 75
 Soufre, hexafluorure 532
Spagulax 133
Spagulax M 133
Spasmine 123
Spasmolytiques 123
Spasmomen 124
Spasticité, médicaments 336
 Spectinomycine 376
Spidifen 258
 Spiramycine 365
Spiriva 152
Spirolactone 49
 Spirolactone 48-49, 49-50
Spirolacton HCTZ 50
Sporanox 382
Sportflex 261
Sprycel 460
Stalevo 323
Stamaril 413
Staphycid 352
Statines 83
Staudorm 284
 Stavudine 392
Stediril 206
Stelara 437
Steocar 272
Steovit 272
Steovit D3 272
 Sterculia urens 132
Stérilet hormonal 210
Sterillium 478
Steropotassium 465
Stilaze 285
Stilene 262
Stilnoct 286
Stimulants centraux 310
 Stiripentol 335
Stocrin 393
Stomacid 121
Strattera 311
Strepten 520
Strepsils 520
Strepsils + Lidocaine 520-521
 Streptococcus lactis 140
 Strontium ranélate 275
Strumazol 181
Stugeron 78
Suboxone 316
Substitution hormonale 211
Subutex 315
Sufenta 524
Sufentanil 524
 Sufentanil 524
 Sugammadex 525
Sular 60
 Sulconazole 480
 Sulfacétamide 479
 Sulfadiazine 479, 479
 Sulfaméthoxazole 371
Sulfamidés antibactériens dermatologique 479
systémique 370
Sulfamidés hypoglycémisants 173
 Sulfanilamide 479, 521
Sulfarlem 521
 Sulfasalazine 144
Sulfa-Sedemol 521
Sulfasil 479
 Sulfogaiacol 164
Sulpiride 293
 Sulpiride 293
Sumatriptan 339-340
 Sumatriptan 339-340
 Sunitinib 460
Suppositoires à la Glycerine 138
Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina 138
Suprasorb A 492
Suprasorb A + AG 492
Suprasorb G 495
Suprasorb H 493
Suprefact 189
Surbronc 163
 Surfactant 166
Surfactants 166
Sustanon 186
Sutam 460
 Suxaméthonium 525
Sycrest 294
Symbicort 155
Sympathicomimétiques inhalés 152, 154
ophtalmique 508
systémique 149
 Symphytum officinale 261
Synacthen 195

- Synagis** 391
Syndrome malin des antipsychotiques (Introduction) 15
Syndrome sérotoninergique (Introduction) 15
- Synflorix** 420
Syngel 121
Syntocinon 216
Syscor 60
System 213
Tabagisme, médicaments 312
 Tacalcitol 488
Tachosil 109
 Tacrolimus 431-432, 498
 Tadalafil 90, 232
 Tafamidis 538
 Tafluprost 508
Taloxa 334
Tambocor 74
Tamiflu 391
Tamizam 183
Tamoplex 183
Tamoxifen 183
 Tamoxifène 183
Tamsulosine 229
 Tamsulosine 228-229, 230
Tanakan 346
Tanalone 140
 Tannin 140
Taradyl 257
Tarceva 460
Tardyferon 464
Targaxan 378
Targinact 251
Targocid 377
Targretin 462
Tarivid 370
Tasigna 460
Tasmar 321
 Tasonerimine 458
Tavanic 370
Tavonin 346
Taxanes 456
Taxotere 456
Tazko 34
 Tazobactam 356
Tazocin 356
Tears Naturelle 510
Tebrazid 375
Tedivax 424
Teejel 521
Tegaderm Alginate 492
Tegaderm Foam 496
Tegaderm Hydrocolloid 493
Tegaderm Hydrogel 495
 Tégafur 452
Tegretol 330
 Teicoplanine 377
 Télaprévir 397
Telebrix 529
Telfast 441
 Télithromycine 365
Telmisartan 68
 Telmisartan 37, 68
Telzir 394
Temesta 284
Temgesic 246
 Témocilline 356
Temodal 448
Temomedac 448
 Témoporfine 461
Temozolomide 448
 Témozolomide 448
Tempocol 124
 Temsirolimus 462
 Ténectéplase 106
Tenif 33
 Ténofovir 393, 394
Tenoretic 33
Tenormin 53
 Ténoxicam 260
TensocMylan 509
Terazosabb 229
Terazosine 229
 Térazosine 229
Terbinafine 382, 480
 Terbinafine 382, 480
 Térébenthine 262, 485, 519
 Tériparatide 276
 Terlipressine 196
Terra-Cortril 484
Terra-Cortril + Polymyxine B 505
Terramycine + Polymyxine B 479, 503
Testim 186
Testocaps 186
 Testostérone 186, 186
Tétanos, vaccins 414, 424-425
Tétracaine 510
 Tétracaine 510, 520, 526
 Tétracosactide 195
Tétracyclines
ophtalmique 502
systémique 365
Tetralsal 366
Tetravac 424
 Tétryzoline 505
Tevadocel 457
Tevagrastim 111
Teveten 67
Teveten Plus 37
Teysuno 452
Thalidomide 462
 Thalidomide 462
Theclair 157
 Théophylline 157
Theralene 439
Thermo Cream 262
 Thiamazol 181
 Thiamine 467, 469, 472
 Thiampénécol 378, 518
Thiazides 46
Thiazolidinediones 175
Thilo-Tears 510
Thioxanthènes 290
 Thrombine 109
Thrombolytiques 106
Thrombopénie, médicaments 111
 Thuja occidentalis 490
Thymoglobuline 429
 Thymol 519
Thymoseptine 164
 Thym (syn. *Thymus vulgaris*) 163, 164
 Thymus serpyllum 164
 Thymus vulgaris 163, 164
Thyréostatiques 180
Thyrogen 180
Thyroïde, médicaments 179
 Thyrotropine 180
 Tiagabine 333
Tiapridal 293
 Tiapride 293
Tiberal 387
 Tibolone 215
Tibozole 382
 Ticagrélor 98
Ticlid 96
Ticlopidine 96
 Ticlopidine 96
Tielle 496
Tienam 361
 Tigécycline 367
Tilcotil 260
Tildiem 61
 Tilia sylvestris 126
 Tilidine 251
 Tilleul (syn. *Tilia sylvestris*) 126
Timabak 507
Timo-Comod 507
Timoglaucan 509
Timolatears 509
Timolol 507
 Timolol 507, 509
Timoptol 507
Timoptolgel 507
Tinalox 251
 Tinidazole 387
 Tinzaparine 100
 Tioguanine 450
Tiorfix 142
 Tiotropium 152
 Tipranavir 395
 Tirofiban 97
Tissucol Duo 109
 Titane oxyde 490
 Tizanidine 337
TNF, inhibiteurs 435
Tobi 376
Tobradex 505
Tobramycine 376
 Tobramycine 376, 502-503, 505

- Tobravisc** 502
Tobrex 503
 Tocilizumab 437
Tocolytiques 216
 Tocophérol 471, 472-473
Tofranil 304
 Tolcapone 321
Tolindol 259
 Toltérodine 227
 Tolu, baume 164
Tomudex 452
Toniques 474
Topamax 329
Topiramate 329
 Topiramate 329
Toplexil 164
Topotecan 455
 Topotécane 455
Torasémide 48
 Torasémide 48
Torental 79
Torisel 462
Torrem 48
Torsade de pointes (Introduction) 13
 Tosylchloramide 477
Totalip 84-85
Toularynx Bromhexine 163
Toularynx Codeini 160
Toularynx Dextrométhorphan 160
Toularynx Thym 163
Touristil 129
Touxium Antitussivum 160
Toux, médicaments 159
Toux-San Codeine 160
Toux-San Dextrométhorphan 160
Toviaz 226
 Toxine botulique 337
 Trabectédine 462
Tracleer 90
Tracrium 524
Tractocile 217
Tradonal 249
Trafloxal 502
Trajenta 177
Tramadol 249
 Tramadol 249-250, 250
Tramadol / Paracetamol 250
 Tramazoline 517, 518
Tramium 250
Trandate 55
Transitol 138
Transityl 141
Transtec 246
Tranxene 283
 Trastuzumab 458
Traumatil 485
Travatan 508
Travocort 484
Travogen 480
 Travoprost 508, 509
Trazodone 307
 Trazodone 307
Trazolan 307
 Trétinoïne 462
 Triamcinolone 146, 194, 484, 484
 Triamtèrene 50
Trianal 146
Triaselle 208
 Triazolam 285
Tribvit 469
Tricycliques, antidépresseurs 302
Trigynon 208
 Trihexyphénidyle 322
Trihistalex 485
Trileptal 330
 Triméthoprim 371
Tri-Minulet 208
Trinipatch 41
 Trinitrine (syn. nitroglycérine) 40-41, 146
Trinordiol 208
Trinovum 208
Triodene 208
Triptans 338
 Triptoréline 189
Trisenox 462
Trisequens 214
Tritace 66
Tritazide 34
Trizivir 393
Trobalt 334
Trobicin 376
Troc 243
 Tropicamide 506, 506
Tropicol 506
 Tropisétroton 130
Troubles bipolaires, médicaments 308
Trousse d'urgence (Introduction) 25
Troxerutine 80
 Troxérutine 80
Trusopt 509
Truvada 394
 TSH 180
 Tuberculine 532
Tuberculin PPD RT23 532
Tuberculose, médicaments 373
vaccins 420
Tuberculostatiques 373
Tusso Rhinathiol 160
Twinrix 423
Twynsta 37
Tygacil 367
Typhim 421
Typhoïde, vaccins 421
 Tyrothricine 519-520
Tyrothricine-Lidocaine 520
Tysabri 435
Tyskiten 56
Tyverb 460
Ucemine PP 467
 Ulipristal 190, 210
Ultac Pro 494
Ultiva 524
Ultra-K 465
Ultra-Mg 465
Ultraproct 146
Ultravist 530
Unicaïne 510
Uni Diamicron 174
Uni Gliclazide 174
Uni-Tranxene 283
Upsa-C 470
Uralyt U 233
 Urapidil 31
Urfadyn PL 372
Urfamycine 378
Urgenin 231
Urgo Hydrogel 495
Urgomed 494
Urgosorb 492
Uricosuriques 266
Urispas 226
Urocystil 233
 Urofollitropine 219
Urografine 530
 Urokinase 106
Uromitexan 462
Uropryline 233
Uro-Vaxom 425
Ursochol 125
Ursofalk 125
 Ustékinumab 437
Utrogestan 221-222
Vaccin Rabique 410
Vaccins 399
Bordetella pertussis 415, 424-425
choléra 421, 422
coqueluche 415, 424-425
diphthérie 415, 424-425
encéphalite à tiques 413
encéphalite japonaise 413-414
fièvre jaune 412-413
fièvre typhoïde 421
grippe 406-407
hépatite A 407-408, 423, 423
hépatite B 408-409, 423, 423, 425
Hib 416-417, 425
HPV 411-412
influenza 406-407
méningocoques 417-418
méningo-encéphalite à tiques 413
oreillons 404, 422-423, 422-423

- papillomavirus humain* 411-412
pneumocoques 418-420
poliomyélite 403, 424-425
rage 410
rotavirus 411
rougeole 403, 422-423, 422-423
rubéole 405, 422-423, 422-423
tétanos 414, 424-425
tuberculose 420
typhoïde 421
varicelle 410-411, 423
- Vagifem** 213
Vaginose bactérienne, médicaments 200
- Valaciclovir** 390
 Valaciclovir 390
- Valcyte** 390
- Valdispert** 287
- Valdispert Stress** 287
- Valdoxan** 306
- Valerial** 287
Valeriana officinalis 287, 287
- Valganciclovir 390
- Valine 474
- Valium** 283
- Valproate** 326-327
 Valproate 326, 326, 327, 327
- Valsartan** 69
 Valsartan 35-38, 69
- Valtran** 251
- Vamysin** 377
- Vancomycin(e)** 377
 Vancomycine 377
- Vandétanib 460
- Vaniqa** 498
- Vantasse** 189
- Vaqta** 408
 Vardénafil 232
 Varécincline 314
Varicelle, vaccins 410-411, 423
- Varilrix** 411
- Variquel** 196
 Vaseline 138, 510
- Vaseline Boriquée** 490
- Vaseline Camphrée** 485
- Vasexten** 59
- Vasocedine**
 Naphazoline 517
- Vasocedine**
 Pseudoephedrine 515
- Vasoconstricteurs*
nasal 516
ophtalmique 505
systémique 515
- Vasodilatateurs* 31
- Vaxigrip** 407
- Vectavir** 481
- Vectibix** 458
 Vécuronium 525
- Veinamitol** 80
- Veinofytol** 80
Veinotropes (syn. veinotoniques) 80
- Vélaglucérase 538
- Velcade** 462
- Vémurafénib 460
- Ven Detrex** 80
 Venin d'abeille 443
 Venin de guêpe 443
- Venlafaxin(e)** 304-305
 Venlafaxine 304-305
- Venofer** 464
- Venoplant** 80
- Venoruton** 80, 485
- Ventavis** 90
- Ventolin** 151
- Vepesid** 455
 Vérápamil 60
- Veraplex** 221
- Vermox** 383
- Versatis** 526
 Vert d'indocyanine 532
 Vertéporfine 511
- Verventi** 232
- Vesanoid** 462
- Vesicare** 226
Vessie, médicaments 225
- Vethoine** 335
- Vexolon** 504
- Vfend** 382
- Viagra** 232
- Vibratab** 366
Vibrio cholerae, vaccins 421, 422
- Vibrocil** 518
- Vibtil** 126
- Vicks Expectoant** 163
- Vicks Sinex** 517
- Vicks Vaporub** 519
- Vicks Vaposyrup Antitussif** 160
- Victan** 284
- Victoza** 176
- Victrelis** 396
- Vidaza** 451
- Videx** 392
- Vidisic** 510
VIH, médicaments 391
- Vigabatrine 334
- Vildagliptine 178, 178
- Vimovo** 259
- Vimpat** 333
- Vinblastine** 456
 Vinblastine 456
- Vincrisin** 456
 Vincristine 456
 Vindésine 456
- Vinorelbine(e)** 456
 Vinorelbine 456
- Viramune** 393
- Viratop** 481
- Virazole** 391
- Viread** 393
- Virgan** 503
- Visanette** 221
- Visine** 505
- Visipaque** 531
- Viskaldix** 333
- Viskin** 56
- Vistabel** 337
- Vistide** 390
- Visudyne** 511
- Vitalipid Novum** 473
Vitamines 466
 A (*syn. rétinol*) 466, 472-473, 490, 490
 B₁ (*syn. thiamine*) 467, 469, 472
 B₂ (*syn. riboflavine*) 467, 469, 472
 B₃ (*syn. nicotinamide ou PP*) 467, 472, 485
 B₅ (*syn. acide panthothénique*) 472
 B₆ (*syn. pyridoxine*) 467, 469, 472
 B₈ (*syn. biotine*) 472
 B₁₂ (*syn. cobalamines*) 467-468, 469, 472, 535
 C (*syn. acide ascorbique*) 134, 243, 464, 470, 472, 474, 520
 D et dérivés 272, 272, 275, 470-471, 472-473
 D₃ (*syn. colécalciférol*) 471
 E (*syn. tocophérol*) 471, 472-473
 H (*syn. biotine*) 472, 472
 K (*syn. phytoménadione*) 471-472, 473
- Vitamines, associations* 472
- Vitamine A, dérivés, dermatologique* 487
systémique 487
- Vitamine B1** 467
- Vitamine B6** 467
- Vitamine B12** 468
- Vitamine C** 470
Vitamines D
analogues 488
- Vitamine K*
antagonistes 101
interactions, tableau 102
- Vitamone K** 472
- Vitamurine** 490
- Vianza** 232
- Vivelle Dot** 213
- Vivotif** 421
- Vliwaktiv** 497
- Vliwaktiv AG** 497
- Volibris** 90
- Voltapatch Tissugel** 261
- Voltaren** 257
- Voltaren Emulgel** 261
- Voltaren Spray** 261

- Vomissements, médicaments* 127
 Voriconazole 382
Vorina 469
Votrient 460
Vpriv 538
Vyndaqel 538
 Warfarine 103
Wellbutrin 305
Wellvone 388
Wilate 108
Wilfactin 108
Wilzin 539
Wylaxine 137
Xagrid 462
Xalacom 509
Xalatan 508
Xalkori 460
Xamiol 489
Xanax 282
Xanthium 157
Xantrosin 453
Xarelto 105
Xatral 228
Xeloda 451
Xenetix 531
Xenical 537
Xeplion 295
Xgeva 276
Xiapex 277
Xolair 158
 Xylène 513
Xylocaine 526-527
Xylocaine avec Adrenaline 527
Xylocard 71
Xylometazoline 517
 Xylométazoline 517, 518
Xyloteva 517
Xyrem 311
Xyzall 442
Yasmin 207
Yasminelle 207
Yaz 207
Yentreve 227
Yervoy 458
Yocoral 231
Yoevid 119
 Yohimbine 231
Yomesan 383
Yondelis 462
Zaditen 441
 Zafirlukast 156
Zaldiar 250
Zalvor 482
Zanicombo 34
Zanidip 59-60
Zantac 116
Zarontin 334
Zarzio 111
Zavedos 453
Zavesca 539
Z-drugs 285
Zeffix 396
Zelboraf 460
Zelitrex 390
Zerit 392
Zerpex 390
Zestoretic 34
Zestril 64
Zevalin 458
Z-Fluor 465
Ziagen 392
Zibrine 308
 Zidovudine 392, 393
Zilium 129
Zinacef 359
 Zinc oxyde 146, 480, 485, 490, 490
 Zinc (sels) 472, 481, 486, 499, 539
Zindaclin 486
Zineryt 486
Zinforo 361
Zinnat 359
ZINXYDerm 490
 Zirconium dioxyde 376
Zirorphan 160
Zitromax 363
Zocor 86
Zoely 207
 Zofénopril 34, 66
Zofran 130
Zofsetron 130
Zok-Zid 33
Zoladex 189
 Zolédronate 275
Zoledronic Acid 275
Zolmitriptan 340
 Zolmitriptan 340
Zolpeduar 286
Zolpidem 286
 Zolpidem 286
Zolpitop 286
Zomacton 196
Zometa 275
Zomig 340
Zonavir 390
Zopiclone 286
 Zopiclone 286
Zopranol 66
Zopranol Plus 34
Zovirax 390, 481, 503
 Zuclopenthixol 291
Zumenon 212
Zurcale 119
Zurcamed 120
Zyban 314
Zyloric 266
Zypadhera 295
Zyprexa 295
Zyrtec 440
Zytiga 187
Zyvoxid 377

NOTES

NOTES

NOTES