

## FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MAI 2024

### ACTUALITÉS

#### Administration de médicaments par un non-professionnel de la santé

L'administration de certains médicaments peut faire partie des « Activités de la Vie Quotidienne ». Un arrêté royal relatif à ces « Activités de la Vie Quotidienne » permet qu'elles soient exercées de manière légale par un non-professionnel de la santé ou une autre personne que l'aidant qualifié.

### AUDITORIUM

Nouvel e-learning: médicaments et risque de chute

### NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS



#### Arrêts de commercialisation

- cétirizine orale liquide (Cétirizine® Sandoz sirop sol.)
- phytoménadione en gouttes (Vitamon K®)
- triamcinolone nasale (Allegra Nasal®)



#### Interruptions de commercialisation (indisponibilités de longue durée)

- clindamycine cutanée (Zindaclin®)
- tocophérol (Optovit E®)
- tosylchloramide (Clonazone®)

### PHARMACOVIGILANCE

#### Acide valproïque chez l'homme : prévenir des risques en cas de désir d'enfants

Une étude suggère un risque accru de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a pris du valproate dans les trois mois précédant la conception. Le PRAC européen recommande des mesures de précaution.

## Administration de médicaments par un non-professionnel de la santé

Certaines « activités de la vie quotidienne, » comme l'administration de certains médicaments, peuvent également être exercées par un non-professionnel de la santé ou une autre personne que l'aidant qualifié. En effet, la réglementation existante concernant l'aidant qualifié a récemment été complétée par un arrêté royal supplémentaire relatif aux Activités de la Vie Quotidienne (AVQ).



« Un aidant qualifié est une personne qui n'est pas infirmière ou infirmier. Cependant, il /elle peut effectuer un ou plusieurs actes infirmiers dans le cadre de sa profession ou d'une activité bénévole, en dehors d'un établissement de soins. L'aidant qualifié, sur respect d'un certain nombre de conditions, est protégé par la loi pour réaliser un ou plusieurs actes infirmiers bien définis dans l'intérêt des patients. »

L'objectif de cet arrêté est de permettre que l'exercice de certaines activités au sein des soins de santé ne soit plus nécessairement réservé aux professionnels de soins de santé et que ces activités puissent donc, dans certaines conditions, également être exercées légalement par des non-professionnels de soins de santé.



Ces activités restent considérées comme des soins de santé ou comme l'exercice de l'art infirmier. Leur exercice ne relève plus du domaine exclusif de l'art infirmier. Cependant, le médecin traitant ou l'infirmier du patient peut toujours décider que, dans certaines situations, l'activité doit être réalisée par un professionnel de la santé.

En effet, certains actes infirmiers simples, comme prendre la température ou administrer du paracétamol en cas de mal de tête, ne doivent pas dépendre de l'aidant qualifié ni de l'infirmier dans certaines situations. Un ami, un voisin ... peuvent exercer des actes infirmiers simples dans le contexte de la vie quotidienne moyennant le respect des conditions énoncées dans la législation.

La liste de ces activités est limitée. Les gestes de base repris dans la liste des AVQ en matière **d'administration de médicaments** sont les suivants : « *l'administration des médicaments, à l'exception d'opioïdes (morphine, fentanyl, ...), par les voies d'administration suivantes : orale (y compris l'inhalation), rectale, vaginale, collyre, gouttes auriculaires, gouttes nasales, voie percutanée, conformément aux instructions reprises dans la notice du médicament ou aux instructions délivrées par le pharmacien, l'infirmier responsable de soins généraux ou le médecin prescripteur.* »

Dans le cadre de l'administration de médicaments, le médecin ou l'infirmier responsable de soins généraux peut évaluer la nécessité d'un système de distribution préparé et personnalisé par un infirmier responsable de soins généraux, un assistant en soins infirmiers ou un pharmacien, afin de surveiller la prise de médicaments, garantir le respect du traitement et en favoriser la régularité.

Il est important de signaler que le professionnel de santé peut également décider qu'en raison du contexte et de la finalité de l'activité à réaliser, l'activité doit être réalisée par un professionnel de la santé.

Pour savoir comment administrer le médicament, la personne peut consulter la notice ou le site PharmaInfo, un site destiné aux patients. Sur ce site, la rubrique « Comment prendre ce médicament » informe sur la quantité à prendre, le moment et la durée de prise d'un médicament.

### Sources

- SPF Santé Publique, Activités de la vie quotidienne, consulté le 09/04/2024.

## Nouvel e-learning: médicaments et risque de chute

Vous l'avez probablement déjà observé, dans votre pratique ou dans votre entourage : il suffit parfois d'une chute, et tout peut basculer. En effet, chez une personne âgée, une chute peut mener à un enchaînement de conséquences négatives : traumatismes, perte d'autonomie, et ainsi perte de qualité de vie, peuvent en découler.

Mais saviez-vous que vous pouvez jouer un rôle important, en tant que médecin ou pharmacien, dans la prévention de chute chez la personne âgée ?

Dans cet e-learning, nous démarrons de la situation d'une patiente, et nous cheminerons avec elle afin de vous faire découvrir :

- Quels sont les **médicaments à risque**,
- Quels **effets indésirables** peuvent mener à une chute,
- Quelles mesures de **prévention** efficaces sont applicables dans votre pratique quotidienne.

Suivez cet e-learning et devenez un acteur clé dans la prévention des chutes chez vos patients âgés !

Durée totale : 30 minutes.

Une accréditation est prévue pour les médecins, les pharmaciens et les pharmaciens hospitaliers.

Une fois inscrit-e, vous avez accès gratuitement à toutes nos formations en ligne.

## Nouveautés médicaments mai 2024

### Arrêts de commercialisation


- cétirizine orale liquide (Cetirizine® Sandoz sirop sol.)
- phytoménadione en gouttes (Vitamon K®)
- triamcinolone nasale (Allegra Nasal)


### Interruptions de commercialisation

- clindamycine cutanée (Zindaclin®)
- tocophérol (Optovit E®)
- tosylchloramide (Clonazone®)

▼: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).

▽: médicaments pour lesquels des procédures additionnelles de minimisation des risques *Risk Minimization Activities* : RMA) ont été imposées par l'autorité qui délivre l'autorisation de mise sur le marché (voir Folia mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.

 contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 ml/min).

 contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 26 avril. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de juin .

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 24 mai.

### Arrêts de commercialisation

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.

La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

#### **cétirizine orale liquide (Cétirizine® Sandoz sirop sol.)**

La cétirizine liquide par voie orale n'est plus disponible. Pour les (jeunes) enfants qui ne savent pas encore avaler des comprimés, si un antihistaminique H1 est indiqué (entre autres pour la rhinoconjonctivite allergique, les urticaires, voir Antihistaminiques H1-Positionnement) la desloratadine, la lévocétirizine et la rupatadine sous forme liquide sont disponibles.

#### **phytoménadione en gouttes (Vitamon K®)**

La phytoménadione en gouttes buvables n'est plus disponible. Pour la supplémentation en vitamine K chez les nourrissons allaités (voir Vitamine K-Positionnement), elle existe encore sous forme injectable/buvable (Konakion® Paediatric 2 mg/0,2 ml, administration hebdomadaire).

#### **triamcinolone nasale (Allegra Nasal®)**

La triamcinolone par voie nasale n'est plus disponible. Si un corticostéroïde par voie nasale est indiqué (rhinite allergique, sinusite, rhinosinusite chronique, voir Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique-Positionnement), d'autres corticostéroïdes par voie nasale sont disponibles.

## Interruptions de commercialisation (indisponibilités de longue durée)

Cette rubrique concerne les interruptions de commercialisation (ou indisponibilités de longue durée) d'une durée prévue de plus d'un an. Ces interruptions sont signalées par ce sigle dans le répertoire: ■

Les indisponibilités temporaires (durée prévue de moins d'un an) ne sont pas reprises ici, elles sont signalées dans le répertoire par ce sigle: ■

La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

### **clindamycine cutanée (Zindaclin®)**

La clindamycine à usage cutané n'est plus disponible. Selon la BAPCOC, elle est le premier choix de traitement si un antibiotique est indiqué dans l'acné papulo-pustuleuse. L'érythromycine à 2% en préparation magistrale est une alternative.

### **tocophérol (Optovit E®)**

Le tocophérol (vitamine E) en monopréparation à usage oral enregistré comme médicament n'est plus disponible. Il existe encore sous forme de complément alimentaire. Une supplémentation est très rarement nécessaire, mais peut être indiquée en cas de cholestase, malabsorption des graisses ou mucoviscidose. La vitamine E comme antioxydant n'a pas d'efficacité démontrée (voir aussi Folia de février 2023).

### **tosylchloramide (Clonazone®)**

Le tosylchloramide n'est plus disponible. D'autres antiseptiques sont disponibles.

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

## Acide valproïque chez l'homme : prévenir des risques en cas de désir d'enfants

Chez **la femme enceinte**, l'utilisation du valproate est contre-indiquée en raison d'un risque augmenté de malformations congénitales (e.a. anomalies du tube neural) et de troubles neurodéveloppementaux. Chez **la fille et la femme en âge de procréer**, l'acide valproïque ne peut être utilisé que moyennant le respect de précautions strictes reprises dans un programme de prévention de la grossesse [cf. Folia de juin 2018 et le symbole ▼ en regard des spécialités]. Faisant suite aux mesures de réduction du risques prises par l'EMA en 2018 quant à l'utilisation du valproate chez la femme, les fabricants de médicaments à base de valproate ont été invités à évaluer les risques liés à l'exposition au valproate chez des **hommes avec un désir d'enfants**. Les résultats de cette étude suggèrent un potentiel risque accru de **troubles neurodéveloppementaux** chez les enfants de pères traités par valproate 3 mois avant la conception<sup>1</sup>. La population étudiée était restreinte et l'étude présentait diverses limitations empêchant de confirmer une relation causale entre l'utilisation de valproate chez les hommes fertiles et le troubles neurodéveloppementaux chez leurs enfants.

Suite aux données de cette étude, le Comité européen de pharmacovigilance (PRAC) a évalué les risques liés à l'exposition des hommes fertiles au valproate et a formulé des mesures de réduction du risque.

### L'étude en bref

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective menée sur la base de 3 registres scandinaves. Cette étude n'a pas encore été publiée.

L'objectif de l'étude était d'évaluer les troubles neurodéveloppementaux chez les enfants nés de pères traités par valproate aux alentours de la conception, par rapport à ceux nés d'hommes traités par lamotrigine ou lévétiracétam (tous en monothérapie).

Le rapport de risque (*hazard ratio*) pour les troubles neurodéveloppementaux chez les enfants nés de pères traités par valproate, par rapport aux enfants nés de pères traités par lamotrigine ou lévétiracétam, était de 1,5 (IC à 95 % : 1,09-2,07).

Le risque de troubles neurodéveloppementaux variait de 4,0 % à 5,6 % dans le groupe valproate, et de 2,3 % à 3,2 % dans le groupe lamotrigine/lévétiracétam.

### Principales conclusions du PRAC

Le PRAC<sup>1</sup> conclut qu'il existe possiblement un risque accru de troubles neurodéveloppementaux (5 % vs 3 %) chez les enfants (âgés de 0 à 11 ans) nés d'hommes traités par valproate en monothérapie dans les 3 mois précédant la conception, par rapport à ceux nés d'hommes traités par lamotrigine ou lévétiracétam en monothérapie. Il souligne cependant aussi les limites de l'étude, comme les différences d'indications pour l'utilisation de valproate et la taille restreinte de la population étudiée.

### Mesures de réduction du risque chez l'homme fertile

Pour éviter l'exposition au valproate chez l'homme fertile, les mesures suivantes s'appliquent désormais pour réduire les risques<sup>1</sup>:

- L'avis d'un spécialiste est indiqué au moment d'instaurer un traitement par valproate.
- Les patients doivent être informés du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux et de la nécessité d'une contraception efficace, y compris pour leur partenaire féminine, pendant toute la durée du traitement par valproate et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.
- Le traitement doit être évalué régulièrement pour déterminer si le valproate reste le traitement le plus approprié pour le patient.
- Les hommes qui souhaitent concevoir doivent consulter un spécialiste. Il convient de réévaluer le traitement par valproate et de discuter des alternatives thérapeutiques.
- Les patients doivent être informés qu'ils ne peuvent pas faire de don de sperme pendant le traitement

et pendant au moins 3 mois après l'interruption du traitement.

- Du matériel éducatif relatif au risque tératogène sera remis aux patients de sexe masculin [pas encore disponible à la date du 05/03/2024].

## Quelques commentaires

- Selon les RCP, le valproate est indiqué dans le traitement de certaines formes d'épilepsie, ainsi que dans le traitement d'épisodes maniaques lors de trouble bipolaire lorsque le lithium est contre-indiqué ou n'est pas toléré. Le valproate est aussi utilisé *off-label* (hors indication) pour le traitement prophylactique de la migraine.
- Le CRAT déclare que, à la lumière des données actuellement disponibles et dans l'attente de compléments d'information sur cette étude, il n'est pas justifié de changer, ni d'arrêter, un traitement par valproate chez un homme qui souhaite concevoir<sup>2</sup>.
- Le Lareb émet une note critique sur l'interprétation de l'étude observationnelle rétrospective sur laquelle repose la recommandation du PRAC. Il régnait notamment dans cette étude un certain flou sur le type d'épilepsie dont les hommes étaient atteints (impliquant un risque de confusion liée à l'indication) et, de manière générale, la taille de l'étude n'était pas suffisante pour établir les troubles du développement pour lesquels le risque était plus élevé. Le Lareb insiste également sur le fait que le risque potentiel lié à l'utilisation paternelle de valproate dans cette étude (5 %) est nettement inférieur au risque établi de troubles du développement (entre 30 et 40 %) chez les enfants nés de mères traitées par valproate pendant la grossesse<sup>3</sup>.
- Selon une autre étude (Tomson et al.<sup>4</sup>), l'incidence d'autisme et de déficience intellectuelle était légèrement plus élevée chez les enfants de pères traités par valproate que chez les enfants nés de pères n'utilisant aucun antiépileptique. L'augmentation du risque observée dans cette étude n'était pas statistiquement significative.
- La Revue Prescrire écrit que ces résultats justifient de reconsidérer l'utilisation de l'acide valproïque chez les hommes qui souhaitent concevoir, surtout lorsque d'autres options peuvent être envisagées, comme la lamotrigine, le lévétiracétam, le propranolol, l'amitriptyline et le lithium, pour le traitement de l'épilepsie, de la migraine et de troubles bipolaires, respectivement<sup>5</sup>.

## Noms des spécialités concernées:

- Valproate : Depakine®, Valproate (cf. Répertoire)

## Sources

<sup>1</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/potential-risk-neurodevelopmental-disorders-children-born-men-treated-valproate-medicines-prac-recommends-precautionary-measures> . Een DHPC werd rondgestuurd naar de zorgverstrekkers : via <https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain> > zoekterm: valproate > download de DHPC voor elke specialiteit via "DHPC"

<sup>2</sup> CRAT. <https://www.lecrat.fr/1778/> geraadpleegd op 03/05/2023

<sup>3</sup> Lareb. Valproïnezuur gebruik door de man met kindwens. Consulté le 3 mai 2024 Website van Lareb

<sup>4</sup> Tomson T, Muraca G, Razaz N. Paternal exposure to antiepileptic drugs and offspring outcomes: a nationwide population-based cohort study in Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(9):907-13. PMID:32651245

<sup>5</sup> Exposition paternelle à l'acide valproïque avant la conception: troubles du développement neuropsychique chez les enfants? *Rev Prescrire* 2024; 44 (485): 190-192

## **Colophon**

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### **Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.