

REPertoire COMMENTE  
DES MEDICAMENTS



# **REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2006**

CBIP

CENTRE BELGE  
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

[www.cbip.be](http://www.cbip.be)

## REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2006

Centre Belge d'information Pharmacothérapeutique  
(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)  
a.s.b.l., agréée par le Service Public Fédéral (SPF) Santé publique,  
Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement

Site web: [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

**Correspondance**

Contenu:

c/o Heymans Instituut  
De Pintelaan 185  
9000 Gent  
fax: 09/240.49.88  
e-mail: [Folia@ugent.be](mailto:Folia@ugent.be)

Administration  
(par ex. changement d'adresse,  
demande des Folia, du Répertoire ...):  
c/o Direction générale: Médicaments  
Boulevard Bischoffsheim 33  
1000 Bruxelles  
e-mail: [cbip@health.fgov.be](mailto:cbip@health.fgov.be)

D/2006/0435/2

**Bureau de rédaction**

M. Bogaert (Université Gent) et J.M. Maloteaux  
(Université Catholique de Louvain), secrétaires de  
rédaction

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), M.L.  
Bouffieux (direction générale Médicaments, SPF  
Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et  
Environnement), W. Buylaert (Université Gent), G.  
De Loof (Wetenschappelijke Vereniging der  
Vlaamse Huisartsen), N. Fierens, F. Froyman, R.  
Gérard (Société Scientifique de Médecine Géné-  
rale), G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven),  
I. Latour, T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigil-  
lance), J. Van Campen, R. Vander Stichele, A. Van  
Ermen, L. Vansnick (Association Pharmaceutique  
Belge).

Editeur responsable:  
M. BOGAERT,  
Oudburgweg 30,  
9830 St.-Martens-Latem

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

## Table des matières

Avant-propos .....	1
Introduction .....	3
Posologie et adaptation de la posologie .....	3
Principales isoenzymes CYP .....	4
Monitoring des concentrations plasmatiques .....	6
Effets indésirables .....	7
Traitement des concentrations plasmatiques .....	7
Utilisation de médicaments pendant la grossesse .....	8
Utilisation de médicaments pendant l'allaitement .....	9
Intoxications médicamenteuses .....	9
Médicaments de la trousse d'urgence .....	11
Site web du C.B.I.P. ....	12
Adresse utiles .....	12
Livres .....	14
Revue .....	15
Divers .....	15
Sources d'information électroniques .....	16
Quelques explications sur le répertoire .....	18
Modalités de remboursement .....	19
<b>1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE .....</b>	<b>23</b>
1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque .....	23
1.1.1 Glycosides cardiotoniques .....	23
1.1.2 Inhibiteurs des phosphodiesterases .....	25
1.1.3 Sympathicomimétiques .....	25
1.2. Antiangoreux .....	26
1.2.1 Dérivés nitrés .....	26
1.2.2 Molsidomine .....	28
1.3. Antiarythmiques .....	29
1.3.1 Classe I .....	30
1.3.2 Classe II .....	31
1.3.3 Classe III .....	31
1.3.4 Classe IV .....	32
1.3.5 Divers .....	33
1.4. Antihypertenseurs .....	34
1.4.1 Bêta-bloquants .....	36
1.4.2 Antagonistes du calcium .....	40
1.4.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ...	44
1.4.4 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II .....	48
1.4.5 Vasodilatateurs .....	50
1.4.6 Alpha-bloquants .....	50
1.4.7 Antihypertenseurs centraux .....	52
1.4.8 Associations .....	52

---

1.5. Diurétiques	57
1.5.1 Diurétiques augmentant la perte de potassium	57
1.5.2 Diurétiques d'épargne potassique	60
1.5.3 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	61
1.5.4 Associations de diurétiques	61
1.6. Médicaments de l'hypotension	63
1.6.1 Médicaments de l'hypotension aiguë	63
1.6.2 Médicaments de l'hypotension chronique	63
1.7. Médicaments des troubles vasculaires	64
1.8. Substances veinotropes et capillarotropes	67
1.9. Médicaments antithrombotiques	68
1.9.1 Antiagrégants	68
1.9.2 Anticoagulants	70
1.9.3 Thrombolytiques	77
1.10. Antihémorragiques	78
1.10.1 Facteurs de coagulation	78
1.10.2 Protamine	79
1.10.3 Vitamine K	79
1.10.4 Antifibrinolytiques	80
1.10.5 Hémostatiques non spécifiques	80
1.10.6 Préparations à usage local	81
1.11. Hypolipidémiants	82
1.11.1 Fibrates	82
1.11.2 Résines échangeuses d'anions	83
1.11.3 Acipimox	84
1.11.4 Statines	84
1.11.5 Ezétimibe	87
1.11.6 Acides gras essentiels	87
<b>2. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL</b>	<b>89</b>
2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale	89
2.1.1 Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	90
2.1.2 Antacides	95
2.1.3 Divers	97
2.2. Spasmolytiques	99
2.2.1 Anticholinergiques	99
2.2.2 Spasmolytiques musculotropes	99
2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas	100
2.3.1 Médicaments de la lithiase choléstérolique	100
2.3.2 Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	100
2.3.3 Ferments digestifs	101
2.3.4 Silibinine	101

2.4. Antiémétiques . . . . .	102
2.4.1 Gastroprocinétiques . . . . .	102
2.4.2 Antagonistes 5HT <sub>3</sub> . . . . .	104
2.4.3 Antagonistes NK <sub>1</sub> . . . . .	104
2.5. Laxatifs . . . . .	105
2.5.1 Laxatifs de lest . . . . .	105
2.5.2 Paraffine liquide . . . . .	105
2.5.3 Laxatifs osmotiques . . . . .	106
2.5.4 Laxatifs de contact . . . . .	108
2.5.5 Laxatifs à usage rectal . . . . .	109
2.5.6 Associations de laxatifs . . . . .	110
2.6. Antidiarrhéiques . . . . .	111
2.6.1 Adsorbants et astringents . . . . .	111
2.6.2 Probiotiques . . . . .	112
2.6.3 Freinateurs du transit intestinal . . . . .	112
2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin . . . . .	114
2.7.1 Sulfasalazine . . . . .	114
2.7.2 Mésalazine . . . . .	114
2.8. Antiseptiques intestinaux . . . . .	116
2.8.1 Nifuroxazide . . . . .	116
2.8.2 Paromomycine . . . . .	116
2.9. Médicaments contre les hémorroïdes . . . . .	117
<b>3. SYSTEME URO-GENITAL . . . . .</b>	<b>119</b>
3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux . . . . .	119
3.2. Médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate . . . . .	120
3.2.1 Alpha <sub>1</sub> -bloquants . . . . .	120
3.2.2 Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase . . . . .	121
3.2.3 Médicaments à base de plantes . . . . .	121
3.3. Médicaments de l'impuissance . . . . .	122
3.3.1 Alprostadil (prostaglandine E <sub>1</sub> ) . . . . .	122
3.3.2 Yohimbine . . . . .	122
3.3.3 Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 . . . . .	122
3.4. Divers . . . . .	123
<b>4. SYSTEME RESPIRATOIRE . . . . .</b>	<b>125</b>
4.1. Médicaments dans l'asthme et la BPCO . . . . .	125
4.1.1 Sympathomimétiques . . . . .	127
4.1.2 Anticholinergiques . . . . .	128
4.1.3 Sympathomimétique + anticholinergique . . . . .	128

---

4.1.4 Théophylline et dérivés	129
4.1.5 Corticostéroïdes à inhaler	130
4.1.6 Sympathicomimétique + corticostéroïde	131
4.1.7 Inhibiteurs de la libération de médiateurs	131
4.1.8 Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	132
4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants	133
4.2.1 Antitussifs	133
4.2.2 Mucolytiques et expectorants	135
4.2.3 Associations	137
4.3. Analeptiques respiratoires	140
4.4. Médicaments des rhinites et sinusites	141
4.4.1 Spécialités orales	141
4.4.2 Préparations nasales	142
4.4.3 Préparations à inhaler	145
<b>5. DOULEUR ET INFLAMMATION</b>	<b>147</b>
5.1. Analgésiques - Antipyrétiques	147
5.1.1 Paracétamol	147
5.1.2 Salicylés	149
5.1.3 Métamizole	150
5.1.4 Néfopam	151
5.1.5 Associations	151
5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	154
5.2.1 Dérivés arylacétiques	156
5.2.2 Dérivés arylpropioniques	157
5.2.3 Dérivés indoliques	159
5.2.4 Oxicams	159
5.2.5 Nimésulide	160
5.2.6 AINS COX-2 sélectifs	161
5.2.7 Phénylbutazone	161
5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	162
5.3.1 Médicaments des affections rhumatismales	162
5.3.2 Médicaments de la goutte	164
5.3.3 Divers	165
5.4. Analgésiques morphiniques	166
5.4.1 Préparations simples	167
5.4.2 Associations	170
5.5. Antagonistes morphiniques	171
5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs	172

<b>6. SYSTEME NERVEUX</b> .....	<b>173</b>
6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques .....	173
6.1.1 Benzodiazépines .....	174
6.1.2 Médicaments apparentés aux benzodiazépines .....	180
6.1.3 Divers .....	181
6.2. Antipsychotiques .....	183
6.2.1 Phénothiazines et thioxanthènes .....	184
6.2.2 Butyrophénones et diphénylpipéridines .....	185
6.2.3 Benzamides .....	186
6.2.4 Antipsychotiques atypiques .....	187
6.3. Antidépresseurs .....	189
6.3.1 Antidépresseurs tricycliques, substances apparentées, et ISRS .....	189
6.3.2 Millepertuis .....	196
6.3.3 Inhibiteurs des monoamine oxydases .....	196
6.3.4 Sels de lithium .....	197
6.4. Stimulants centraux .....	199
6.5. Antiparkinsoniens .....	201
6.5.1 Lévodopa .....	201
6.5.2 Agonistes dopaminergiques .....	202
6.5.3 Entacapone .....	203
6.5.4 Sélégiline .....	203
6.5.5 Anticholinergiques .....	204
6.5.6 Amantadine .....	204
6.5.7 Associations .....	205
6.6. Antiépileptiques .....	206
6.6.1 Acide valproïque et valproate de sodium .....	207
6.6.2 Carbamazépine et oxcarbazépine .....	207
6.6.3 Phénytoïne .....	208
6.6.4 Phénéturide .....	209
6.6.5 Ethosuximide .....	209
6.6.6 Phénobarbital et primidone .....	210
6.6.7 Antiépileptiques plus récents .....	210
6.6.8 Associations .....	212
6.7. Antimigraineux .....	213
6.7.1 Médicaments de la crise migraineuse aiguë .....	213
6.7.2 Médicaments prophylactiques .....	215
6.7.3 Associations .....	216
6.8. Antihistaminiques H <sub>1</sub> .....	217
6.9. Inhibiteurs des cholinestérases .....	221
6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer .....	222
6.10.1 Inhibiteurs des cholinestérases .....	222
6.10.2 Autres médicaments de la maladie d'Alzheimer .....	223

---

<b>7. SYSTEME HORMONAL</b> .....	<b>225</b>
7.1. Glucocorticoïdes .....	225
7.1.1 Bétaméthasone .....	227
7.1.2 Budésonide .....	227
7.1.3 Dexaméthasone .....	228
7.1.4 Hydrocortisone .....	228
7.1.5 Méthylprednisolone .....	228
7.1.6 Prednisolone et prednisonne .....	228
7.1.7 Triamcinolone .....	228
7.2. Médicaments de la thyroïde .....	230
7.2.1 Hormones thyroïdiennes .....	230
7.2.2 Thyrotrophine .....	231
7.2.3 Protiréline .....	231
7.2.4 Médicaments antithyroïdiens .....	231
7.2.5 Iode .....	232
7.3. Hormones sexuelles .....	233
7.3.1 Estrogènes .....	233
7.3.2 Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes .....	236
7.3.3 Inhibiteurs de l'aromatase .....	238
7.3.4 Progestatifs .....	238
7.3.5 Antiprogestatifs .....	242
7.3.6 Estroprogestatifs .....	243
7.3.7 Androgènes et stéroïdes anabolisants .....	249
7.3.8 Antiandrogènes .....	250
7.3.9 Divers .....	252
7.4. Médicaments antidiabétiques .....	255
7.4.1 Insuline .....	256
7.4.2 Metformine .....	259
7.4.3 Sulfamidés hypoglycémiantes .....	259
7.4.4 Glinides .....	261
7.4.5 Glitazones .....	261
7.4.6 Acarbose .....	262
7.4.7 Associations .....	262
7.5. Autres médicaments du système hormonal .....	263
7.5.1 Aminoglutéthimide .....	263
7.5.2 Calcitonine .....	263
7.5.3 Tériparatide .....	263
7.5.4 Erythropoïétine et analogue .....	264
7.5.5 Hormones hypophysaires et hypothalamiques .....	264
<b>8. INFECTIONS</b> .....	<b>267</b>
8.1. Antibactériens .....	267
8.1.1 Antibiotiques bêta-lactames .....	270
8.1.2 Macrolides .....	280
8.1.3 Tétracyclines .....	283

---

8.1.4 Aminoglycosides . . . . .	285
8.1.5 Antibiotiques divers . . . . .	286
8.1.6 Quinolones . . . . .	289
8.1.7 Sulfamidés antibactériens . . . . .	291
8.1.8 Antibactériens urinaires . . . . .	292
8.1.9 Antituberculeux . . . . .	294
8.2. Antimycosiques . . . . .	296
8.2.1 Polyènes . . . . .	296
8.2.2 Caspofungine . . . . .	297
8.2.3 Dérivés azoliques . . . . .	297
8.2.4 Terbinafine . . . . .	299
8.3. Antiparasitaires . . . . .	300
8.3.1 Anthelminthiques . . . . .	300
8.3.2 Antipaludéens . . . . .	300
8.3.3 Autres antiprotozoaires . . . . .	303
8.4. Antiviraux . . . . .	305
8.4.1 Médicaments contre les virus herpétiques . . . . .	305
8.4.2 Médicaments contre des virus respiratoires . . . . .	306
8.4.3 Médicaments antirétroviraux . . . . .	307
<b>9. IMMUNITE . . . . .</b>	<b>313</b>
9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums . . . . .	313
9.1.1 Vaccins . . . . .	313
9.1.2 Immunoglobulines . . . . .	334
9.1.3 Sérums . . . . .	336
9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs . . . . .	337
9.2.1 Immunomodulateurs . . . . .	337
9.2.2 Immunosuppresseurs . . . . .	338
<b>10. TUMEURS . . . . .</b>	<b>341</b>
10.1. Agents alkylants . . . . .	342
10.1.1 Moutarde à l'azote et dérivés . . . . .	342
10.1.2 Dérivés du N-nitroso-urée . . . . .	342
10.1.3 Dérivés du platine . . . . .	342
10.1.4 Autres agents alkylants . . . . .	343
10.2. Antimétabolites . . . . .	343
10.2.1 Antagonistes de l'acide folique: méthotrexate . . . . .	343
10.2.2 Analogues de la purine . . . . .	344
10.2.3 Analogues de la pyrimidine . . . . .	344
10.2.4 Autres antimétabolites . . . . .	345

---

10.3. Antibiotiques antitumoraux . . . . .	345
10.3.1 Anthracyclines . . . . .	345
10.3.2 Bléomycine . . . . .	346
10.3.3 Autres antibiotiques antitumoraux . . . . .	346
10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase . . . . .	346
10.4.1 Inhibiteurs de la topo-isomérase 1 . . . . .	346
10.4.2 Inhibiteurs de la topo-isomérase 2 . . . . .	347
10.5. Inhibiteurs des microtubules . . . . .	347
10.5.1 Dérivés de la pervenche . . . . .	347
10.5.2 Taxanes . . . . .	348
10.5.3 Autres inhibiteurs des microtubules . . . . .	348
10.6. Anticorps monoclonaux . . . . .	348
10.7. Antitumoraux divers . . . . .	348
<b>11. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES . . . . .</b>	<b>351</b>
11.1. Minéraux . . . . .	351
11.1.1 Fer . . . . .	351
11.1.2 Fluorure . . . . .	352
11.1.3 Calcium . . . . .	353
11.1.4 Magnésium . . . . .	354
11.2. Vitamines . . . . .	355
11.2.1 Rétinol (vitamine A) . . . . .	356
11.2.2 Thiamine (vitamine B <sub>1</sub> ) . . . . .	356
11.2.3 Riboflavine (vitamine B <sub>2</sub> ) . . . . .	356
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B <sub>3</sub> ou PP) . . . . .	356
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B <sub>6</sub> ) . . . . .	357
11.2.6 Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	357
11.2.7 Acide folique . . . . .	357
11.2.8 Acide folinique . . . . .	358
11.2.9 Associations de vitamines B . . . . .	359
11.2.10 Acide ascorbique (vitamine C) . . . . .	359
11.2.11 Vitamine D et dérivés . . . . .	360
11.2.12 Alphanatocophérol (vitamine E) . . . . .	361
11.2.13 Associations de vitamines . . . . .	361
11.3. Toniques . . . . .	362
<b>12. USAGE EXTERNE . . . . .</b>	<b>365</b>
12.1. Médicaments à usage dermatologique . . . . .	365
12.1.1 Médicaments anti-infectieux . . . . .	366
12.1.2 Corticostéroïdes . . . . .	372
12.1.3 Antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires . . . . .	375
12.1.4 Médicaments des traumatismes et des affections veineuses . . . . .	378

---

12.1.5	Médicaments antiacnéiques	378
12.1.6	Médicaments antipsoriasiques	379
12.1.7	Kératolytiques	380
12.1.8	Enzymes	380
12.1.9	Préparations protectrices ou cicatrisantes	381
12.1.10	Immunomodulateurs	382
12.1.11	Divers	382
12.1.12	Médicaments à usage systémique en dermatologie	383
12.2.	Médicaments à usage ophtalmique	385
12.2.1	Antimicrobiens	385
12.2.2	Antiviraux	387
12.2.3	Antiallergiques et anti-inflammatoires	387
12.2.4	Décongestionnants	389
12.2.5	Mydriatiques - Cycloplégiques	390
12.2.6	Médicaments du glaucome	391
12.2.7	Anesthésiques locaux	393
12.2.8	Larmes artificielles	393
12.2.9	Préparations protectrices ou cicatrisantes	394
12.2.10	Agents de diagnostic	394
12.2.11	Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	394
12.2.12	Divers	395
12.3.	Médicaments à usage otique	396
12.3.1	Corticostéroïdes + antimicrobiens	396
12.3.2	Préparations ramollissant le cérumen	396
12.3.3	Associations diverses	396
12.4.	Médicaments des affections bucco-pharyngées	397
12.4.1	Pastilles à base d'hydrocortisone	397
12.4.2	Pastilles à sucer à base d'antibiotiques	397
12.4.3	Autres pastilles à sucer	398
12.4.4	Bains de bouche, collutoires et gargarismes	398
12.4.5	Préparations pour les dents ou les gencives	400
12.5.	Médicaments des affections vulvo-vaginales	401
12.6.	Anesthésiques locaux	403
<b>13.</b>	<b>AGENTS DE DIAGNOSTIC</b>	<b>405</b>
13.1.	Agents de radiodiagnostic	405
13.1.1	Produits iodés	405
13.1.2	Sulfate de baryum	407
13.2.	Agents de diagnostic par résonance magnétique	407
13.2.1	Dérivés du gadolinium	407
13.2.2	Fer	408
13.2.3	Dérivés du manganèse	408
13.3.	Autres agents de diagnostic	408

---

<b>14. MEDICAMENTS DIVERS</b> .....	<b>409</b>
14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité .....	409
14.1.1 Sibutramine .....	409
14.1.2 Orlistat .....	410
14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme .....	410
14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme .....	411
14.3.1 Nicotine .....	411
14.3.2 Bupropion .....	411
14.4. Médicaments des états spastiques .....	412
14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants .....	413
14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine .....	414
14.6.1 Ocytociques .....	414
14.6.2 Tocolytiques .....	414
14.7. Médicaments utilisés en anesthésie .....	415
14.7.1 Paralysants neuromusculaires .....	415
14.7.2 Divers .....	415
14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie .....	416
14.9. Diphosphonates .....	416
14.10. Ranélate de strontium .....	417
14.11. Médicaments utilisés dans certains déficits enzymatiques .....	418
14.12. Sevelamer .....	418
14.13. Alprostadil .....	418
14.14. Bosentan .....	418
14.15. Atropine .....	418
14.16. Cholinomimétiques .....	419
<b>INDEX</b> .....	<b>421</b>

---

## Avant-propos

Le *Répertoire Commenté des Médicaments* est édité par le «Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique» (C.B.I.P.). Le C.B.I.P. est une a.s.b.l. qui est agréée et subsidiée par le Service Public Fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. L'objectif du C.B.I.P. est de procurer une information relative aux médicaments aux personnes actives dans le secteur des soins de santé. Ce Répertoire, de même que les *Folia Pharmacotherapeutica*, les *Fiches sur les nouveaux médicaments* et les *Fiches de transparence*, sont distribués gratuitement aux médecins, aux pharmaciens et aux dentistes. Le Répertoire est aussi envoyé aux étudiants des dernières années en ces disciplines. Il est possible pour d'autres personnes actives dans le secteur des soins de santé d'obtenir le Répertoire sur demande. Le Répertoire, ainsi que les autres publications du C.B.I.P. peuvent aussi être consultés sur notre site web ([www.cbip.be](http://www.cbip.be), voir plus loin).

L'objectif de ce Répertoire est de promouvoir l'usage rationnel des médicaments. Un usage rationnel implique que seuls les médicaments ayant fait l'objet d'études validées soient utilisés, et ce de façon appropriée (en fonction de leurs indications, contre-indications, posologie, interactions...) et en tenant compte de leur coût. Il faut mentionner à ce propos le principe de «pharmacothérapie basée sur les preuves», qui s'inscrit dans le concept plus large de «médecine basée sur les preuves». Il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport risques-bénéfices d'un médicament. Le Répertoire Commenté des Médicaments est l'une de ces sources d'information.

Afin d'aider à un choix raisonné, les spécialités disponibles sont regroupées dans le Répertoire en quatorze chapitres sur base de leurs propriétés thérapeutiques et pharmacologiques. Un chapitre comprend souvent plusieurs classes de médicaments. Pour chaque classe, un commentaire est fait sur les avantages et les inconvénients des différents médicaments. Le but ainsi poursuivi est de situer le médicament plutôt que d'en donner tous les détails. Pour connaître ceux-ci, il est nécessaire de consulter les notices scientifiques (de plus en plus appelées «Résumé des Caractéristiques du produit» ou RCP) ainsi que les fiches du C.B.I.P. et d'autres sources d'information.

Dans le choix du médicament le plus adéquat, il y a lieu de se préoccuper du coût pour l'individu et pour la société. Pour cette raison, les prix des différents conditionnements et leurs éventuelles conditions de remboursement sont mentionnés. Sur le site web du C.B.I.P. ([www.cbip.be](http://www.cbip.be)), des tableaux comparatifs des prix sont en outre disponibles.

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

L'édition 2006 reprend les spécialités pharmaceutiques enregistrées et commercialisées en Belgique au 1<sup>er</sup> janvier 2006. Une mise à jour mensuelle du Répertoire est faite sur le site web du C.B.I.P. ([www.cbip.be](http://www.cbip.be)); on peut y voir facilement les changements concernant les produits par rapport à la dernière mise à jour du Répertoire, ainsi que les différences entre l'information sur le site et celle dans la dernière version imprimée du Répertoire. Une version imprimée de ces «Informations Récentes» peut aussi être envoyée par la poste aux lecteurs qui en font la demande à l'adresse de correspondance du C.B.I.P. (*voir Adresses utiles, administration*).

A partir du 1<sup>er</sup> janvier 2005, les médecins, pharmaciens et autres personnes travaillant dans le secteur des soins de santé peuvent s'inscrire (à l'adresse e-mail: [folia@ugent.be](mailto:folia@ugent.be)) pour être informés par e-mail («Folia Express») de tout nouveau communiqué paru sur le site dans la rubrique «Bon à savoir». Ils seront

aussi avertis dès que la mise à jour mensuelle du Répertoire ou qu'un nouveau numéro des Folia peuvent être consultés sur le site web.

Ce Répertoire est édité sous la responsabilité du C.B.I.P. Les deux secrétaires de rédaction sont assistés par les membres du Bureau de Rédaction et de nombreuses autres personnes. Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont revus par des experts en chaque matière. Nous les en remercions ainsi que tous les collaborateurs de la rédaction. Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires pour cette édition du Répertoire: Y. Antonissen, Th. Appelboom, G. Baele, F. Belpaire, J. Bogaerts, P. Boon, Y. Boutsen, D. Brasseur, Ch. Brohet, P. Calle, D. Clement, T. De Backer, B. Bolland, Th. Christiaens, M. Decat, M. Decramer, M. De Meyere, N. Denecker, P. De Paepe, J. De Reuck, K. Desager, B. Deschuiteneer, M. Detry-Morel, M. De Vos, J. De Weert, M. Dhont, D. Duprez, R. Fiasse, T.C. Gillebert, V. Godding, O. Gurné, F. Heller, Y. Horsmans, F. Houssiau, Y. Humblet, G. Joos, J.M. Kaufman, H. Kulbertus, J. Lannoy, H. Lapeere, Ph. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Poulain, G. Liistro, J. Longueville, L. Martens, M. Meurisse, F. Nobels, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, Y. Pirson, A. Rogiers, G. Rorive, Ch. Scavée, J. Schoenen, J-L Squifflet, J. Staessen, W. Stevens, M. Temmerman, G. Top, S. Van Belle, P. Van Crombrugge, B. Vandercam, F. Van Gompel, R. Vanheuverzwyn, M. Ventura, P. Verbanck, L. Verbist, J. Verhaegen, G. Verschraegen, X. Wese, M. Van Winckel, E. Veys, A. Verstraete, K. Verstraete, W. Oosterlinck, M. Zeicher.

Nous espérons qu'ils ne seront pas heurtés si toutes leurs suggestions n'ont pas été retenues. Nous vous prions de nous excuser si nous avons oublié de mentionner quelqu'un.

Les secrétaires de rédaction

Prof. Dr M. BOGAERT

Prof. Dr J.M. MALOTEAUX

1<sup>er</sup> février 2006

# Introduction

## Posologie et adaptation de la posologie

Les posologies mentionnées dans ce Répertoire sont, sans autre spécification, celles de l'adulte. La sensibilité des organes cibles et le devenir du médicament dans l'organisme peuvent toutefois varier considérablement d'un sujet à l'autre: les posologies mentionnées sont donc des posologies moyennes à adapter selon le cas. Quelques règles générales sur l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge, de certains états pathologiques, d'interactions et de prédisposition génétique sont données ci-après.

### Age

- Chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais ceux-ci se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles chez le jeune enfant peut aussi être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un rôle dans la réponse à une dose déterminée d'un médicament. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans cet ouvrage que pour les médicaments couramment prescrits en pratique journalière dans ce groupe d'âge; il n'existe aucune bonne formule de conversion de la posologie adulte à celle de l'enfant.
- En vieillissant, la sensibilité des organes cibles se modifie, avec le plus souvent une sensibilité accrue. Le devenir des médicaments est aussi modifié chez les personnes âgées: pour nombre de molécules, le métabolisme est ralenti, mais c'est la diminution de l'excrétion rénale qui est la plus frappante. La créatinine sérique chez les personnes âgées est, malgré la diminution de la fonction rénale, souvent faussement normale, et ce en raison d'une moindre production de créatinine consécutive à la réduction de la masse musculaire. On peut quand même évaluer de manière approximative, sur base de la créatinine sérique, la diminution de la fonction rénale chez la personne âgée en employant une clairance de la créatinine calculée, non mesurée.

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

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

### Etats pathologiques

Dans des états pathologiques, la sensibilité des organes cibles et le devenir des médicaments dans l'organisme peuvent être modifiés.

- En cas d'*insuffisance rénale*, il faut être surtout attentif à une diminution de l'excrétion rénale des médicaments. Pour certains médicaments qui sont éliminés totalement ou en majeure partie sous forme inchangée par voie rénale et dont l'accumulation lors d'une insuffisance rénale présenterait un danger, il existe des recommandations posologiques particulières.
- En cas d'*insuffisance hépatique*, la biotransformation des médicaments peut être ralentie, mais dans une proportion difficile à prévoir.
- Dans d'*autres circonstances pathologiques*, comme l'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

## Principales isoenzymes CYP, et leurs principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs

	Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
<b>CYP1A2</b>	Caféine, clozapine, duloxétine, imipramine, olanzapine, théophylline	Cimétidine, ciprofloxacine, fluvoxamine, ticlopidine	Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, oméprazole, rifampicine, tabagisme
<b>CYP2C8</b>	Répaglinide, rosiglitazone	Triméthoprime	Rifampicine
<b>CYP2C9</b>	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, fluvastatine, phénytoïne, S-warfarine	Amiodarone, cimétidine, co-trimoxazole, fluconazole, fluvoxamine, isoniazide, miconazole, phénylbutazone, voriconazole, zafirlukast	Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, ritonavir
<b>CYP2C19</b>	Citalopram, clomipramine, diazépam, ésomeprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, phénytoïne, proguanil	Cimétidine, ésomeprazole, felbamate, fluoxétine, fluvoxamine, oméprazole, ticlopidine	Phénobarbital, phénytoïne
<b>CYP2D6</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Antiarithmiques: fécaïne, propafénone, mexilétiline</li> <li>— Antidépresseurs: amitriptyline, clomipramine, désipramine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, venlafaxine</li> <li>— Antitussifs: codéine, dextrométhorphan</li> <li>— <math>\beta</math>-bloquants: métoprolol, timolol</li> <li>— Neuroleptiques: halopéridol, perchénazine, rispéridone, thioridazine, zuclopenthixol</li> </ul>	Amiodarone, cimétidine, fluoxétine, quinidine, paroxétine, ritonavir	Inconnu
<b>CYP3A4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Antiarithmiques: amiodarone, disopyramide, lidocaïne, quinidine</li> <li>— Agents anti-infectieux : clarithromycine, éfavirenz, érythromycine, indinavir, itraconazole, ketoconazole, névirapine, ritonavir, saquinavir</li> <li>— Benzodiazépines: alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam</li> <li>— Antagonistes du calcium: diltiazem, verapamil</li> <li>— Statines: atorvastatine, simvastatine</li> <li>— Divers: budésonide, buspirone, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, dexaméthasone, dihydroergotamine, duloxétine, érgotamine, éthinylestradiol, éverolimus, irinotécan, méthylprednisolone, pimozide, sibutramine, sildenafil, sirolimus, soifénacine, tacrolimus, théophylline, tramadol</li> </ul>	Amiodarone, cimétidine, ciprofloxacine, clarithromycine, diltiazem, érythromycine, fluoxétine, fluvoxamine, indinavir, itraconazole, jus de pamplemousse, kétoconazole, nefinavir, norfloxacine, ritonavir, saquinavir, tétracycline, vérapamil, voriconazole	Barbituriques, carbamazépine, éfavirenz, felbamate, millepertuis, névirapine, phénytoïne, rifabutine, rifampicine, topiramate

D'après entre autres: [www.drug-interactions.com](http://www.drug-interactions.com); *Tijdschr Geneesk* 2002;58:710-17; Folia d'août 1999; Commentaren Medicatiebewaking editie 2004-2005

### Interactions

- Les interactions médicamenteuses peuvent être d'origine pharmacodynamique (modifications de sensibilité des organes cibles) ou d'origine pharmacocinétique (modifications du devenir du médicament).

Les interactions pharmacocinétiques se produisent surtout au niveau du métabolisme hépatique, et l'inhibition ou l'induction des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP) a ici un rôle important. Chez l'homme, ce sont surtout les CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 qui interviennent dans le métabolisme de nombreux médicaments couramment utilisés. Le tableau ci-contre reprend une liste non exhaustive de médicaments qui sont des substrats pour ces isoenzymes, ainsi que des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes.

Dans ce Répertoire, seules les interactions que l'on estime avoir un impact clinique sont mentionnées. Dans certains cas, l'administration concomitante de médicaments présentant des interactions est contre-indiquée; cela n'est souvent pas le cas, mais une adaptation de la posologie et une surveillance adéquate sont toutefois nécessaires. Il faut surtout être attentif aux interactions qui impliquent des médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, tels les antiépileptiques, les glycosides cardiotoniques, les anticoagulants coumariniques, certains antibiotiques. La prudence s'impose spécialement chez les personnes âgées et les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique.

L'attention a été attirée récemment sur la possibilité d'interactions au niveau de protéines porteuses, principalement la glycoprotéine P (P-gp). Cette protéine a un rôle important dans le transport inverse actif de médicaments résorbés de la paroi intestinale vers le tube digestif (diminution de la résorption), dans l'excrétion de médicaments de la circulation vers les urines (excrétion accrue), ainsi que dans le transport inverse de médicaments du cerveau vers la circulation. Des substrats connus de la P-gp sont la digoxine, la ciclosporine, les antitumoraux, les inhibiteurs des protéases. Des interactions par inhibition de la P-gp (p. ex. par la clarithromycine, l'érythromycine, le diltiazem, l'itraconazole, le vérapamil) ou par induction de la P-gp (p. ex. par la rifampicine, le millepertuis) ont été décrites.

- Des interactions entre des médicaments d'une part, et la nourriture, l'alcool ou des plantes d'autre part sont aussi possibles. La nourriture peut influencer surtout la résorption des médicaments. Certains constituants du jus de pamplemousse, par inhibition du CYP3A4, peuvent augmenter la biodisponibilité de certains médicaments avec un effet de premier passage important (p. ex. certains antagonistes du calcium et certaines statines, le cisapride, la ciclosporine, les benzodiazépines midazolam et triazolam). Les interactions avec l'alcool peuvent avoir lieu au niveau pharmacocinétique (p. ex. métabolisme hépatique accéléré ou ralenti) ou au niveau pharmacodynamique (p. ex. effet accru sur le système nerveux central).

### Prédisposition génétique

Il existe fréquemment des différences génétiques au niveau de certaines enzymes qui interviennent dans le métabolisme de médicaments, mais aussi p. ex. au niveau de protéines porteuses, et au niveau de récepteurs impliqués dans l'interaction d'un médicament avec un organe cible. En ce qui concerne les différences génétiques qui pourraient influencer la réponse à un médicament, c'est surtout le polymorphisme génétique au niveau de certaines isoenzymes du cytochrome P450 (p. ex. CYP2D6, CYP2C9 et CYP2C19) qui est le mieux connu [voir *Folia d'août* 2003].

## Monitoring des concentrations plasmatiques

Pour certains médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, la détermination de la concentration plasmatique peut être utile, surtout lorsque leur devenir dans l'organisme présente de fortes variations ou qu'il est modifié par l'état pathologique ou par des interactions. Les concentrations plasmatiques de certains médicaments couramment utilisés sont mentionnées dans le tableau ci-dessous. Il va de soi qu'elles ne sont qu'indicatives et que chez certains patients, l'affection peut être contrôlée avec des concentrations plasmatiques «sous-thérapeutiques», p. ex. pour les antiépileptiques; il existe en outre toujours de grandes variations de sensibilité des organes cibles. Pour certains médicaments, p. ex. les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus et sirolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de leur utilisation éventuelle en association. Pour certains médicaments (p. ex. certains antiépileptiques), il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne les concentrations plasmatiques optimales, et celles-ci ne sont pas mentionnées ici.

## Concentrations plasmatiques thérapeutiques de médicaments couramment utilisés

<b>Cardiotoniques</b>		ng/ml	
Digoxine		1-2	
<b>Antiarythmiques</b>		µg/ml	
Disopyramide		2-5	
Lidocaïne		1,5-5	
<b>Antiépileptiques</b>		µg/ml	
Acide valproïque		50-100	
Carbamazépine		5-12	
Ethosuximide		50-100	
Phénobarbital		15-40	
Phénytoïne		10-20	
<b>Aminoglycosides*</b>		plusieurs prises journalières	prise journalière unique
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	pic	20-30	54-64
	résiduel	≤ 4	< 1
Gentamicine	pic	5-10	16-24
	résiduel	≤ 2	< 1
Tobramycine	pic	5-10	16-24
	résiduel	≤ 2	< 1
<b>Varia</b>			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Théophylline		7,5-15 µg/ml	

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

D'après: Avery's Drug Treatment (4<sup>ème</sup> édition, 1997), The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2005-2006)

## Effets indésirables

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

La détection d'effets indésirables après commercialisation des médicaments («surveillance post-marketing») est importante. La notification spontanée des effets indésirables est une manière de détecter des effets indésirables encore méconnus des médicaments. En Belgique, un tel système de notification est géré par le Centre National de Pharmacovigilance. Les médecins, pharmaciens et dentistes peuvent y communiquer des suspicions d'effets indésirables de médicaments au moyen des formulaires jaunes annexés entre autres au Répertoire. Ces formulaires jaunes sont également distribués régulièrement avec les Folia Pharmacotherapeutica, et ils peuvent en outre être obtenus au Centre National de Pharmacovigilance (*voir Adresses utiles*); les fiches jaunes sont aussi disponibles via internet ([www.health.fgov.be](http://www.health.fgov.be), cliquez successivement sur «Médicaments», «usage humain», «vigilance», «pharmacovigilance», et enfin à droite «formulaire»). Le Centre de Pharmacovigilance s'efforce toujours de donner suite à un rapport de cas, en p. ex. par exemple un aperçu de données de la littérature concernant l'effet indésirable suspecté ou prouvé. En outre, un «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publié tous les mois dans les Folia Pharmacotherapeutica.

En ce qui concerne les effets indésirables, il existe une attention particulière à propos du risque d'*allongement de l'intervalle QT* par des médicaments, avec risque de torsades de pointes. Pour certains médicaments, le risque d'allongement du QT est bien établi: antiarythmiques de classe I et III (*voir 1.3.*), cisapride (*voir 2.4.1.2.*), kétansérine (*voir 1.4.6.*), certains neuroleptiques (*voir 6.2.*), l'amphotéricine B (*voir 8.2.1.*), la pentamidine (*voir 8.3.3.2.*), l'érythromycine (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide) et peut-être la clarithromycine et la télitromycine (*voir 8.1.2.*), la lévofloxacine et la moxifloxacine (*voir 8.1.6.*), la méthadone (*voir 5.4.*). Il y a quelques années, les antihistaminiques H<sub>1</sub> terféndine et astémizole ont été retirés du marché en raison de problèmes d'allongement du QT, et un tel risque ne peut être exclu avec certains autres antihistaminiques (*voir 6.8.*). L'association de plusieurs médicaments qui allongent l'intervalle QT augmente davantage encore le risque. L'utilisation concomitante d'un médicament avec un risque d'allongement du QT et d'un autre médicament qui inhibe son métabolisme peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques, avec pour conséquence une augmentation du risque. Les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT sont: l'âge, le sexe féminin, les affections cardiaques, la bradycardie, les troubles électrolytiques (surtout l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie), l'allongement de l'intervalle QT congénital, la prise de diurétiques, le surdosage.

## Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer une réaction anaphylactique ou anaphylactoïde. C'est le cas p. ex. de l'acide acétylsalicylique, des pénicillines, des céphalosporines, des produits de contraste, des anesthésiques locaux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions croisées sont possibles, p. ex. entre les pénicillines et les céphalosporines. Les  $\beta$ -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique et contrecarrer la réponse à l'épinéphrine. Lorsqu'une réaction anaphylactique survient (généralement avec

rougeur, urticaire, démangeaisons...), une surveillance étroite du patient s'impose afin d'évaluer si celle-ci met la vie en danger.

L'*épinéphrine* (adrénaline) est la base du traitement en cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires, hypotension ou choc). L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison de la meilleure résorption en cas d'hypotension. Une injection intraveineuse ne peut être effectuée qu'en présence d'un collapsus, de préférence par une équipe spécialisée; la solution d'épinéphrine doit d'abord être diluée (1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. Il existe une solution d'épinéphrine (EPIPEN, 0,15 mg/dose ou 0,3 mg/dose, voir [www.epipen.com/howtouse.aspx](http://www.epipen.com/howtouse.aspx) et 1.6. *Médicaments de l'hypotension*) en seringue auto-injectable pour administration par voie intramusculaire, ce qui peut être utile p. ex. pour les personnes qui savent qu'elles sont allergiques aux piqûres d'abeilles ou de guêpes. Des instructions doivent toutefois leur être données en ce qui concerne la dose à utiliser, la manière de procéder, ainsi que sur les possibilités de désensibilisation (voir 14.5.).

La dose d'épinéphrine est

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

En l'absence d'amélioration, une deuxième dose peut être administrée par voie intramusculaire après 5 minutes. Des effets indésirables tels une ischémie myocardique, des troubles du rythme et une crise hypertensive sont possibles, mais ils sont rares en cas d'administration intramusculaire.

Un *antihistaminique H<sub>1</sub>* est en général aussi administré par voie parentérale en présence d'une urticaire, d'un œdème et/ou de démangeaisons; l'effet sur l'hypotension et le bronchospasme est faible. Dans cette classe de médicaments, il existe en Belgique des ampoules de prométhazine à usage intramusculaire (à ne pas administrer par voie intraveineuse en raison du risque d'hypotension) (voir 6.8.).

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, en intramusculaire, p. ex. l'hydrocortisone (250 mg) ou la méthylprednisolone (125 mg), de préférence sans agent conservateur, permet de raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et d'éviter une aggravation ultérieure. L'effet n'apparaît cependant qu'après plusieurs heures. L'injection d'un corticostéroïde éventuellement associée à la prise orale ou à l'injection d'un antihistaminique H<sub>1</sub> est souvent suffisante lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau; l'administration d'épinéphrine n'est alors pas nécessaire.

Des *β<sub>2</sub>-mimétiques* en inhalation peuvent être utiles en cas de bronchospasme.

### Utilisation de médicaments pendant la grossesse

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie de manière absolue, mais un effet nocif sur le nouveau-né n'a été démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments. Pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire. Pour certains médicaments, il existe bien des indices d'un effet nocif chez l'animal, mais ceci n'est pas toujours prédictif de la situation chez l'homme. Pour de nombreux médicaments, des cas isolés de malformations ont été rapportés chez l'homme, mais cela ne permet pas de tirer des conclusions: en effet, 2 à 4% des nouveau-nés dont la mère n'a pas pris de médicaments pendant la grossesse présentent des malformations. En outre, pour nombre de médicaments, surtout ceux qui ont été introduits récemment, l'expérience chez l'homme est inexistante ou insuffisante.

Le manque de données ne peut toutefois pas être une raison de prescrire facilement des médicaments à la femme enceinte. Si un médicament est réellement indiqué chez une femme enceinte, il faut bien peser les avantages et les inconvénients de celui-ci pour la mère et pour l'enfant, et le choix portera autant que possible sur un médicament utilisé déjà depuis longtemps et régulièrement pendant la grossesse, et pour lequel il ne semble pas exister d'effet nocif. Il s'agit p. ex. du paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et des pénicillines en cas d'infections par des germes sensibles.

En cas d'administration pendant le **premier trimestre de la grossesse** (en fait à partir du huitième jour jusqu'à la fin de la huitième semaine suivant la conception), il existe pour un certain nombre de médicaments un risque démontré de malformations (téatogénicité). Il s'agit p. ex. des anticoagulants coumariniques, des antiépileptiques, des antitumoraux, des hormones sexuelles, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (et probablement aussi des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), du misoprostol, des rétinoïdes, de la thalidomide et de la vitamine A.

En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestres de la grossesse**, certains médicaments peuvent être responsables d'un retard de croissance, de troubles fonctionnels et/ou d'une toxicité organique. Il s'agit p. ex. des aminoglycosides, des anticoagulants coumariniques, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antithyroïdiens, des  $\beta$ -bloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (et probablement aussi des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), des salicylés et des tétracyclines.

En cas d'administration **pendant le travail**, certains médicaments peuvent poser des problèmes chez la mère mais aussi chez le nouveau-né. Il s'agit p. ex. des analgésiques morphiniques, des anesthésiques locaux et généraux ainsi que des hypnotiques, des sédatifs et des anxiolytiques (p. ex. les benzodiazépines).

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

### Utilisation de médicaments pendant l'allaitement

La plupart des médicaments peuvent être utilisés pendant la période d'allaitement à condition qu'une adaptation de la dose et une surveillance de l'enfant soient observées; il est important de poursuivre l'allaitement dans la mesure du possible. Cependant, certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués: il s'agit p. ex. des aminoglycosides et des cytostatiques. En tout cas, un médicament ne sera administré qu'en présence d'une indication bien établie. Par ailleurs, certains médicaments favorisent la lactation (les antagonistes dopaminergiques tels les neuroleptiques, le métoclopramide), d'autres l'inhibent (les agonistes dopaminergiques tels la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide).

### Intoxications médicamenteuses

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

*Fonctions vitales.* Il convient en premier lieu de contrôler les fonctions vitales et de prendre si nécessaire les mesures de réanimation qui s'imposent pour les stabiliser. Une diminution de l'état de conscience due à une hypoglycémie, au monoxyde de carbone ou à des opiacés doit être immédiatement envisagée et

traitée de manière adéquate. Cela vaut aussi en cas de convulsions provoquées par une intoxication.

**Gravité.** La gravité de l'intoxication doit ensuite être évaluée sur base de l'(hétéro-) anamnèse à partir de laquelle des informations peuvent être obtenues en ce qui concerne la nature du médicament, la quantité supposée prise, le moment de la prise, la prise concomitante éventuelle d'alcool. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont aussi importants. Il faut toutefois insister sur le fait que les informations obtenues à l'anamnèse ne sont pas toujours fiables et qu'elles peuvent mener à sous-estimer la gravité de la situation. Il faut aussi être attentif au fait que l'absence de symptômes peut être faussement rassurante. Enfin, pour évaluer la gravité, le médecin peut faire appel au Centre Antipoison (voir «Adresses utiles»). En cas d'intoxication intentionnelle, une évaluation et une aide psychiatriques urgentes s'imposent.

**Administration d'un antidote.** En dehors du glucose ou du glucagon en cas de surdosage aux hypoglycémisants, et de naloxone dans les intoxications aux opiacés, les antidotes spécifiques ne sont en général pas indiqués pour l'usage en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des patients en intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. La composition de cette liste est à établir sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence aussi en concertation avec le Centre Antipoison.

#### *Techniques permettant de contrecarrer l'absorption gastro-intestinale*

Des recommandations sur l'utilisation des procédures de décontamination lors d'intoxications ont été publiées par l' «*American Academy of Clinical Toxicology*» et l'«*European Association of Poison Centres*» ([www.clintox.org](http://www.clintox.org)). Etant donné qu'il n'existe souvent pas, pour ces techniques, d'étude randomisée contrôlée, les recommandations suivantes ont été établies par ces associations sur base d'un consensus d'experts.

- Le *charbon activé*, comme médicament adsorbant, ne peut pas être administré de manière systématique, et uniquement après avoir pesé les risques et les avantages escomptés. L'administration de charbon activé en cas d'intoxication par des alcools, du lithium ou du fer n'est pas efficace étant donné la faible adsorption de ces produits. L'efficacité du charbon activé est optimisée lorsqu'il est administré dans l'heure suivant l'intoxication; un intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive ne peut toutefois pas être exclu. L'administration de charbon activé est contre-indiquée chez les patients présentant un risque d'atteinte des voies respiratoires, et ce p. ex. en cas de diminution de l'état de conscience avec risque d'aspiration, ou en cas d'atteinte du tractus gastro-intestinal, p. ex. après ingestion de produits caustiques. En milieu hospitalier, le charbon activé peut être administré au moyen d'une sonde gastrique, et dans certaines intoxications et certaines circonstances, il peut être administré à plusieurs reprises.
- La *vidange gastrique* ne peut pas être effectuée de manière systématique. Des facteurs tels la gravité de l'intoxication, la probabilité que la vidange gastrique entraînera l'élimination d'une quantité cliniquement significative (entre autres en fonction du délai après la prise) et le risque de la procédure (entre autres aspiration, lésion œsophagienne) doivent être pris en considération.
- *Provoquer des vomissements au moyen de sirop d'Ipeca* n'a pratiquement plus de place.
- L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.
- Un *lavage intestinal* peut être proposé dans certaines intoxications, p. ex. en cas de présentation tardive d'une intoxication potentielle par des médicaments à libération prolongée.

## Médicaments de la trousse d'urgence

Il est difficile de déterminer le contenu rationnel d'une trousse d'urgence. Le choix repose dès lors en grande partie sur l'expérience personnelle. De plus, 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 à distance d'un tel établissement. Il faut aussi insister sur les exigences de conservation de certains médicaments, ainsi que sur la nécessité de respecter les dates de péremption. >Un contenu type pour une trousse d'urgence destinée au généraliste est proposé dans le tableau. Les médicaments sont cités sans mention de leur posologie. La liste ne retient dans chaque cas qu'un produit parmi d'autres possibilités parfois nombreuses, ce qui n'exclut pas d'autres choix. Il va de soi qu'il peut être utile d'avoir à disposition des aiguilles et seringues, un cathéter périphérique ainsi qu'une chambre d'expansion.

La *Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH)* a publié des recommandations au sujet de l'utilisation de la trousse d'urgence [Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering. Het gebruik van de urgentietrouse. *Huisarts Nu* 2001; 31: 338-58, avec une mise à jour dans *Huisarts Nu* 2002; 31: 354; ce document peut être consulté via [www.wvvh.be](http://www.wvvh.be), cliquez sur «Publicaties» et sélectionnez «Aanbeveling» comme catégorie et «urgentietrouse» comme mot-clé].

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

<i>Analgésique</i>	- paracétamol à usage oral
<i>Antagoniste morphinique</i>	- morphine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.) naloxone amp. 0,4 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.)
<i>Antiagrégant</i>	acide acétylsalicylique compr. efferv. d'environ 300 mg
<i>Antiangoreux</i>	dinitrate d'isosorbide compr. sublingual 5 mg
<i>Antiarythmique</i>	- vérapamil amp. 5 mg/2 ml (i.v. lente) - adénosine amp. 6 mg/2 ml (i.v. rapide)
<i>Antibiotique</i>	- amoxicilline 1 g (i.m.) - céfuroxime 750 mg (i.m. et i.v.)
<i>Anticholinergique</i>	atropine amp. 0,5 mg/ ml (i.v.)
<i>Antiémetique</i>	métoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Antiépileptique</i>	- diazépam amp. 10 mg/2 ml (i.v. ou par voie intrarectale à l'aide d'une rectiole) - lorazépam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminique H<sub>1</sub></i>	prométhazine amp. 50 mg/ 2 ml (i.m.)
<i>Anti-inflammatoire non stéroïdien</i>	diclofénac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	une benzodiazépine orale à durée d'action intermédiaire
<i>Bronchodilatateur</i>	- salbutamol aérosol doseur - bromure d'ipratropium aérosol doseur
<i>Corticostéroïde</i>	méthylprednisolone amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (de préférence sans agent conservateur)
<i>Diurétique</i>	furosémide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Médicament hyperglycémiant</i>	- glucagon 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 ou 5 g/10 ml (i.v.)
<i>Neuroleptique</i>	halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Ocytocique</i>	méthylergométrine amp. 0,2 mg/1 ml (i.m.- s.c.)
<i>Spasmodylique</i>	butylhyoscine bromure amp. 20 mg/1 ml (i.m.- i.v. - s.c.)
<i>Sympathicomimétique</i>	épinéphrine amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

## Site web du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique www.cbip.be

Les informations suivantes peuvent y être consultées.

*Le Répertoire Commenté des Médicaments.* Sur le site web, le Répertoire est mis à jour tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles. On peut également voir sur le site ce qui a changé depuis la mise à jour précédente du Répertoire, et quelles sont les différences entre l'information dans le Répertoire sur le site et l'information dans la dernière version imprimée du Répertoire. Les changements dans les spécialités sont regroupés tous les deux à trois mois dans la rubrique «Informations Récentes». Une révision complète de la version électronique est effectuée annuellement aux environs du mois d'avril, en même temps que celle de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format dbf (dBase III) et en format HTML IV (version pour PC et version pour PDA) (voir rubrique «Télécharger» sur notre site).

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

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont disponibles sur le site web, à partir de janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés, et également lorsque c'est possible, vers les articles originaux (Pubmed).

Les *Fiches de transparence* à partir de janvier 2003 peuvent être consultées sur le site web.

La rubrique «*Bon à savoir*». L'objectif de cette rubrique est d'informer sur l'actualité, et de donner un premier point de vue lorsque des informations au sujet d'études, de développements ou d'opinions sur des médicaments ont été publiées, p. ex. dans la presse. Les lecteurs qui ont des suggestions à propos d'informations actuelles, peuvent les envoyer à l'adresse de correspondance (voir «*Adresses utiles*»).

*Folia Express.* Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005, les médecins, pharmaciens et autres personnes travaillant dans le secteur des soins de santé peuvent se faire connaître (à l'adresse e-mail folia@ugent.be) pour être informés par e-mail chaque fois qu'un nouveau communiqué apparaît dans la rubrique «*Bon à savoir*», ainsi que de la mise à jour mensuelle du Répertoire et de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site web.

### Adresses utiles

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

Correspondance :

- Concernant le contenu  
C.B.I.P.  
C/° Heymans Instituut  
De Pintelaan, 185  
9000 Gent  
fax : 09/240.49.88  
e-mail : Folia@ugent.be

- Administration (p. ex. changements d'adresse)  
C.B.I.P.  
C/o direction générale Médicaments  
Boulevard Bischoffsheim, 33  
1000 Bruxelles  
fax: 02/227.56.46  
e-mail: cbip@health.fgov.be
- site web: [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

*Association Pharmaceutique Belge (A.P.B.)*

Rue Archimède, 11  
1000 Bruxelles  
tél. : 02/285.42.00  
fax : 02/285.42.85  
site web: [www.apb.be/Content/Default.asp](http://www.apb.be/Content/Default.asp)

*Centre Antipoison*

C/o Hôpital de la Base Reine Astrid  
Rue Bruyn  
1120 Bruxelles  
tél. : 070/245.245 (permanence médicale) et 02/264.96.36 (administration)  
fax : 02/264.96.46 (administration)  
site web: [www.poissoncentre.be](http://www.poissoncentre.be) ou [www.antigifcentrum.be](http://www.antigifcentrum.be)

*Centre National de Pharmacovigilance*

Direction générale Médicaments  
Boulevard Bischoffsheim 33, 1<sup>er</sup> étage  
1000 Bruxelles  
tél. 02/227.55.33 ou 02/227.55.09  
fax: 02/227.55.28  
site web: [www.health.fgov.be](http://www.health.fgov.be), cliquez sur «Médicaments»

*Direction générale Médicaments - Service d'Information*

Direction générale Médicaments  
Boulevard Bischoffsheim 33, 1<sup>er</sup> étage  
1000 Bruxelles  
tél. 02/227.55.25 ou 02/227.55.44  
fax: 02/227.56.46  
site web: [www.health.fgov.be](http://www.health.fgov.be) cliquez sur «Médicaments»

*Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs*

Rue Nationale, 155  
2000 Anvers  
tél.: 03/247.66.66 (numéro général) et 0900-10110 (*travelphone*)  
site web: [www.itg.be](http://www.itg.be)

*Institut National d'assurance maladie-invalidité (INAMI)*

Avenue de Tervuren, 211  
1150 Bruxelles  
tél.: 02/739.71.11  
fax: 02/739.72.91  
site web: [www.inami.be](http://www.inami.be)

*Institut Pasteur*

Rue Engeland, 642  
1180 Bruxelles  
tél.: 02/373.31.11 ou 02/373.31.76  
fax: 02/373.32.82  
site web: [www.pasteur.be](http://www.pasteur.be)

*Pharma.be (association générale de l'industrie du médicament)*

Square Marie-Louise, 49

1000 Bruxelles

tél.: 02/238.99.76

fax: 02/231.11.64

site web: [www.pharma.be](http://www.pharma.be)

*Service Public Fédéral (SPF) Affaires Etrangères*

*(Centre Médical, service des vaccinations)*

Rue de Namur, 59

1000 Bruxelles

tél.: 02/501.81.11

fax: 02/501.37.45

site web: [www.diplobel.org](http://www.diplobel.org)

## **Livres**

### *Généraux*

Algemene Farmacotherapie. Bohn Stafleu Van Loghum, 7ème édition, 1999.

Avery's Drug Treatment. A Guide to the Properties, Choice, Therapeutic Use and Economic Value of Drugs in Disease Management. Adis International Limited, 4ème édition, 1997.

Clinical Evidence. BMJ Publishing Group, (revu deux fois par an; pour plus d'information: [www.evidence.org](http://www.evidence.org)).

Goldfrank's Toxicological Emergencies. Appleton & Lange, 7ème édition, 2002.

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, 11ème édition, 2005.

Martindale, The Complete Drug Reference Pharmaceutical Press, 34ème édition, 2004.

Pharmacologie. Des Concepts Fondamentaux aux Applications Thérapeutiques. Frison-Roche/Slatkine, 3ème édition, 1998

The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition 2005-2006.

### *Formulaires de médicaments*

Répertoire Commenté des Médicaments édité par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (mis à jour tous les mois); version électronique disponible via [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

British National Formulary, édité par la British Medical Association et la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (mis à jour tous les 6 mois); version électronique disponible via [www.bnf.org](http://www.bnf.org)

Farmacotherapeutisch Kompas, édité par la «Commissie Farmaceutische Hulp» néerlandaise du «College voor zorgverzekeringen» (publié annuellement); version électronique disponible via [www.cvzkompassen.nl/fk/](http://www.cvzkompassen.nl/fk/)

Formulaire MRS, édité par le groupe de travail Formulaire MRS (publié annuellement); version électronique disponible via [www.formularium.be](http://www.formularium.be). La Geneesmiddelenbrief/Formul R info paraît aussi régulièrement (version électronique disponible via [www.formularium.be/fr/menu.html](http://www.formularium.be/fr/menu.html)).

Formulaire Thérapeutique Magistral édité sous la responsabilité de la direction générale Médicaments. Le Formulaire se limite actuellement aux préparations magistrales en dermatologie. Des informations complémentaires peuvent être obtenues au numéro de téléphone 02.524.82.55 (en français) ou 02.524.82.52 (en néerlandais).

Informatorium Medicamentorum (publié annuellement), rédigé par le «Geneesmiddel Informatie Centrum du Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers», sous la direction de la «Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie» (KNMP).

#### *Effets indésirables et interactions*

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

Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press, 7ème édition, 2006  
Aussi en CD-rom et sur internet, plus d'informations via [www.pharmpress.com/stockley](http://www.pharmpress.com/stockley)

Meyler's Side Effects of Drugs. Elsevier, 14ème édition, 2000. Des mises à jour sont publiées annuellement: «Side Effects of Drugs Annual».

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. (2004) P.D. Hansten et J.R. Horn. Plus d'informations via [www.hanstenandhorn.com](http://www.hanstenandhorn.com)

#### *Grossesse et allaitement*

Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Lippincott Williams & Wilkins, 7ème édition, 2005. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «Drugs in Pregnancy and Lactation Update».

Geneesmiddelen bij Zwangerschap. Boekdeel 1. Acco, 1ère édition, 1994.

Geneesmiddelen bij Zwangerschap. Boekdeel 2. Acco, 1ère édition, 1997.

Geneesmiddelen en Borstvoeding. Arnette Blackwell, 1ère édition, 1992.

Médicaments et Allaitement. Arnette Blackwell, 2ème édition, 1996.

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

### **Revue se rapportant à la pharmacothérapie**

#### *Générales*

Drug and Therapeutics Bulletin (pour information: [www.dtb.org.uk/dtb/index.html](http://www.dtb.org.uk/dtb/index.html)).

Evidence Based Medicine (pour information: [ebm.bmjournals.com](http://ebm.bmjournals.com)).

Folia Pharmacotherapeutica (peut être aussi consulté sur internet: [www.cbip.be](http://www.cbip.be)).

Geneesmiddelenbulletin (peut être aussi consulté sur internet: [www.geneesmiddelenbulletin.nl](http://www.geneesmiddelenbulletin.nl)).

La Revue Prescrire (les abonnés peuvent aussi la consulter sur internet: [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org); Prescrire International publie les traductions en anglais des articles parus dans «La Revue Prescrire»).

Minerva (peut être aussi consulté sur internet: [www.minerva-ebm.be](http://www.minerva-ebm.be)).

Pharma Selecta (peut être aussi consulté sur internet: [www.pharmaselecta.nl](http://www.pharmaselecta.nl)).

The Medical Letter (pour information: [www.medicalletter.com](http://www.medicalletter.com); «La Lettre Médicale» est une traduction française de «The Medical Letter».)

#### *Effets indésirables et interactions*

Drug Safety (pour information: [www.adis.com](http://www.adis.com)).

Reactions (pour information: [www.adis.com](http://www.adis.com)).

### **Divers**

Tarif des Spécialités Pharmaceutiques édité par l'Association Pharmaceutique Belge (voir plus haut); publié deux fois par an, avec un supplément les autres mois de l'année. (Pour information: [www.apb.be](http://www.apb.be)).

Compendium, édité annuellement par Pharma.be, l'association générale de l'industrie du médicament (voir plus haut). Peut être aussi consulté via internet (après inscription via [www.pharma.be](http://www.pharma.be)).

Rapports du jury des Réunions de Consensus organisées par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via [www.inami.fgov.be/drug/fr/pharmanet/consensus/index.htm](http://www.inami.fgov.be/drug/fr/pharmanet/consensus/index.htm)

## Sources d'information électroniques

### CD-roms

Micromedex (Healthcare Series): le paquet contient 2 CD-roms (CD-rom A: Acute Care/ Toxicology Information; CD-rom B: Drug Information). Il contient entre autres la version électronique du «Martindale (The Complete Drug Reference)», «Physician's Desk Reference» (notices américaines) et «DRUGDEX System». Une mise à jour est réalisée tous les trimestres. Il est possible de sélectionner les programmes du CD-rom auxquels on souhaite s'abonner (pour plus d'information sur Micromedex en général: [www.micromedex.com](http://www.micromedex.com)).

### Sites web

Une liste plus détaillée de sites internet utiles peut être consultée dans la rubrique «Liens» sur notre site ([www.cbip.be](http://www.cbip.be)).

#### - Adresses d'Instances de la Santé

[www.health.fgov.be](http://www.health.fgov.be), cliquez sur «Médicaments»

Site web de la direction générale Médicaments (anciennement l'Inspection Générale de la Pharmacie).

[www.health.fgov.be](http://www.health.fgov.be)

Site portail du Service Public Fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement (anciennement le Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de l'Environnement).

[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Site web de la Food and Drug Administration, l'organe d'enregistrement aux Etats-Unis.

[www.mca.gov.uk](http://www.mca.gov.uk)

Site web de la Medical Control Agency, l'organe d'enregistrement au Royaume-Uni.

[www.eudra.org](http://www.eudra.org)

Site web Eudranet: site portail vers entre autres l'European Medicines Agency (EMA) et d'autres instances nationales de la santé au sein de l'Union européenne.

[www.who.int](http://www.who.int)

Site web de l'Organisation Mondiale de la Santé.

#### - Divers

[www.inami.be](http://www.inami.be)

Site web de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI), avec entre autres des informations sur le remboursement de référence et les critères de remboursement.

[www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed)

Ce site offre un service de recherche qui permet, grâce à un index, de retrouver un article publié sur un sujet déterminé. Pour bon nombre d'articles, l'abstract peut être consulté.

[www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)

Site web du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), une section du National Health Service (Engeland/Wales). Son objectif est de rédiger des recommandations, notamment au sujet de l'utilisation de médicaments et d'autres interventions.

[www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)

Site web de la Cochrane Collaboration, une organisation ayant pour objectif d'élaborer et de mettre à jour des revues systématiques sur les effets d'interventions cliniques.

[www.cochrane.be](http://www.cochrane.be)

Site web de la division belge de la Cochrane Collaboration.

[www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)

Site web du Project Farmaka, centre d'information indépendante sur les médicaments.

[www.wvc.vlaanderen.be/dopinglijn](http://www.wvc.vlaanderen.be/dopinglijn)

Revue sur la répression du dopage en Communauté flamande.

[www.dopage.be](http://www.dopage.be)

Revue sur la répression du dopage en Communauté française.

[www.guidelines.gov/resources/guideline\\_index.aspx](http://www.guidelines.gov/resources/guideline_index.aspx)

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.

## Quelques explications sur le Répertoire

La liste des **abréviations** et des **symboles** utilisés dans le Répertoire se trouve à l'intérieur de la couverture postérieure.

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

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

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

Les **voies d'administration** sont mentionnées comme dans le résumé des caractéristiques du produit, c.-à-d. la notice scientifique.

- Le terme *i.v.* (intraveineux) est utilisé pour les médicaments qui peuvent être administrés en bolus intraveineux; le terme *perf.* (perfusion) est utilisé pour les médicaments administrés en perfusion intraveineuse.
- Le terme *in situ* est utilisé pour les médicaments qui peuvent être injectés par voie intra-articulaire, intralésionnelle, intrasinusale, intrabursale ou endocavitaire.
- Le terme *séc.* (sécable) est utilisé pour les comprimés qui présentent une ligne de sécabilité.
- Le terme *fondant* est utilisé pour les comprimés qui, sous l'action de la salive, fondent rapidement dans la bouche.

Le terme «**Autre(s) dénomination(s)**» est utilisé pour indiquer les spécialités du même groupe pharmaceutique qui contiennent le même principe actif, même si les dosages et/ou les formes pharmaceutiques sont différents. Pour les associations estroprogestatives à usage contraceptif, la mention «*Autre(s) dénomination(s)*» ne figure que pour les spécialités qui contiennent les mêmes principes actifs en quantités identiques. Plusieurs spécialités contenant les mêmes principes actifs, n'ont pas toujours les mêmes indications mentionnées dans la notice, même lorsqu'il s'agit de quantités équivalentes et de voie d'administration identique.

La **posologie** mentionnée dans le Répertoire est parfois commune à un groupe de médicaments. Dans d'autres cas, elle est spécifique à une spécialité en particulier; dans ce dernier cas, il s'agit souvent de la posologie qui figure dans la notice. Pour les spécialités réservées à l'usage hospitalier ou prescrites le plus souvent par un spécialiste, la posologie n'est pas mentionnée. Elle n'est pas non plus mentionnée pour des médicaments à usage externe, des sirops antitussifs, etc... L'utilisation de certaines spécialités n'est pas justifiée: dans ce cas, cela est signalé explicitement dans le texte ou par la mention «*Posol.*» en regard de la spécialité.

Le **sigle R/** indique si la spécialité est soumise à la prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi sur **demande écrite du patient**. Il s'agit p. ex. de préparations contenant par conditionnement plus de 10,05 g de paracétamol (à l'exception

des préparations qui contiennent du paracétamol à n'importe quelle dose, en association à de la codéine: celles-ci sont toujours soumises à la prescription). La règle concernant cette demande écrite se base sur l'Arrêté du Régent portant réglementation de la conservation et du débit des substances vénéneuses et toxiques (6 janvier 1946). Le sigle R/ figure auprès des médicaments auxquels s'applique cette règle, mais la possibilité d'une demande écrite est mentionnée en note. Un médicament non enregistré en Belgique peut, sous certaines conditions, être importé de l'étranger par un pharmacien, si celui-ci ou celle-ci est en possession d'une prescription médicale nominative et d'une déclaration du médecin [voir *Folia de juillet 2004*].

La mention «**stupéfiant**» est utilisée pour les spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants, et la mention «**médicament spécialement réglementé**» lorsqu'une réglementation similaire à celle des stupéfiants est en vigueur.

La mention **U.H. (usage hospitalier)** à la place du prix indique que la spécialité n'est en principe utilisée qu'en milieu hospitalier; pour ces spécialités, seul le plus petit conditionnement est mentionné.

La mention **importation parallèle** signifie qu'une firme importe à partir d'un Etat membre de l'Union européenne un médicament commercialisé en Belgique mais aussi dans cet autre Etat membre. C'est la raison pour laquelle un certain nombre de médicaments sont distribués en Belgique sous la même dénomination par des firmes différentes.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2004, la liste WADA des substances et méthodes utilisées pour le **dopage** dans le sport est entrée en vigueur en Communauté française et en Communauté flamande. WADA signifie *World Anti-Doping Agency* ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)). Dans le Répertoire, le symbole © figure en regard des spécialités qui appartiennent à cette liste. Parfois, seules certaines formes pharmaceutiques d'une même spécialité en particulier sont soumises à cette réglementation (p. ex. pas l'usage local, mais bien l'usage systémique); pour ce genre de détails, les sites internet de la Communauté française ([www.dopage.be](http://www.dopage.be)) et de la Communauté flamande ([www.wvc.vlaanderen.be/dopinglijin](http://www.wvc.vlaanderen.be/dopinglijin)) peuvent être consultés. Le symbole @ utilisé pour des spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine n'indique pas une interdiction, mais signale que leur utilisation peut entraîner un contrôle positif pour la morphine dans les urines.

Le **prix** est exprimé en euro. Bien que le symbole euro doive officiellement être mentionné avant le prix, il est, pour des raisons de lisibilité, mentionné dans le Répertoire après le prix.

## Les modalités de remboursement

Dans le Répertoire, la catégorie à laquelle appartiennent les spécialités remboursables conformément aux règles de l'INAMI est mentionnée en regard de chacun des conditionnements; le remboursement d'une spécialité diffère parfois en fonction des indications.

Depuis le 1<sup>er</sup> juin 2001, le remboursement de référence est en vigueur. Dans ce système, le prix utilisé pour calculer le remboursement (appelé la base de remboursement) d'une spécialité originale pour laquelle il existe une spécialité remboursable moins coûteuse (souvent une «spécialité générique» ou une «copie»), est diminué, depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2005, de 30%. Il en résulte que la contribution personnelle du patient (ticket modérateur) est plus élevée lorsque le médicament plus coûteux lui est prescrit et délivré: le ticket modérateur pour le patient est augmenté par la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement («supplément au ticket modérateur»). De plus amples informations à ce sujet peuvent être trouvées sur le site web de l'INAMI ([www.inami.be](http://www.inami.be)).

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

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

– *Médicaments sans supplément au ticket modérateur.*

Il s'agit des médicaments suivants.

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

– *Médicaments avec un supplément au ticket modérateur.*

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

Depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2005, le système de «prescription sous DCI» (Dénomination Commune Internationale) est d'application. Tous les médicaments prescrits sous DCI sont comptabilisés comme «médicaments bon marché», et interviennent donc dans le pourcentage des «médicaments bon marché».

Pour les **patients ambulants**, les modalités de remboursement sont les suivantes.

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

- Le plafond du ticket modérateur est le montant maximal payé par le patient comme ticket modérateur pour un médicament remboursé en catégorie b ou c. Depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2005, ces plafonds ont été augmentés lorsque le «groupe thérapeutique» auquel appartient ce médicament comporte au moins un générique ou une copie. Par «groupe thérapeutique», on entend dans ce contexte une «classe ATC de niveau 4» [voir aussi *Folia de décembre 2005*]. Le tableau ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur qui sont actuellement en vigueur, tenant compte de l'indexation au 1<sup>er</sup> janvier 2006.
- Pour les spécialités auxquelles s'applique le remboursement de référence, le ticket modérateur à payer par le patient est majoré de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement («supplément au ticket modérateur»).
- Par «grand conditionnement», il faut entendre tout conditionnement public qui contient plus de 60 unités d'utilisation (à l'exception des liquides et des solutions de perfusion, des produits d'inhalation pour utilisation nasale et pulmonaire et des pommades). Par unité d'utilisation, on entend l'unidose, ou en cas de multidose, l'unité standard à savoir 1 g, 1 ml ou 1 litre pour l'oxygène.
- La lettre qui indique la catégorie de remboursement dans le Répertoire peut être
  - suivie du signe †: remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. uniquement après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur (contrôle a priori; plus d'informations sur le site web de l'INAMI: [www.inami.be](http://www.inami.be));
  - suivie du signe †! : remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin conseil, mais avec un contrôle a posteriori;
  - suivie de la lettre J: cette lettre indique l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs uniquement chez les femmes de moins de 21 ans (voir «Bon à savoir» du 26 avril 2004);
  - remplacée par la lettre h: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier.

Les **plafonds du ticket modérateur**, tenant compte de l'indexation au 1<sup>er</sup> janvier 2006, sont les suivants.

	Assuré ordinaire	Assuré préférentiel
<i>Catégorie de remboursement b</i>		
Classe ATC de niveau 4 <b>sans</b> générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	15,70 €	10,40 €
- Les autres conditionnements	10,40 €	7,00 €
Classe ATC de niveau 4 <b>avec</b> générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	23,50 €	15,70 €
- Les autres conditionnements	15,70 €	10,40 €
<i>Catégorie de remboursement c</i>		
Classe ATC de niveau 4 <b>sans</b> générique ou copie (tous les conditionnements)	17,40 €	10,40 €
Classe ATC de niveau 4 <b>avec</b> générique ou copie (tous les conditionnements)	26,10 €	15,70 €

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

### **Quelques commentaires généraux sur les modalités de remboursement**

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

# 1. Système cardio-vasculaire

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

## 1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque

Sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque:

- des diurétiques (*voir 1.5.*)
- des dérivés nitrés (*voir 1.2.1.*)
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (*voir 1.4.3.*)
- des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (*voir 1.4.4.*)
- des  $\beta$ -bloquants (*voir 1.4.1.*)
- des glycosides cardiotoniques
- des inhibiteurs des phosphodiesterases
- des sympathicomimétiques.

### Positionnement

- *Voir Folia de juin 2004.*
- Les symptômes liés à la rétention hydrosodée sont soulagés par des diurétiques.
- Dans l'insuffisance cardiaque chronique, on utilise des médicaments qui augmentent l'espérance de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque, à savoir les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les  $\beta$ -bloquants et, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave, le diurétique antagoniste de l'aldostérone spironolactone. Chez les patients traités par l'association d'un IECA et de spironolactone, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux).
- Les glycosides cardiotoniques n'ont probablement pas d'influence sur la mortalité, mais ils peuvent être utilisés lorsque le traitement mentionné plus haut ne parvient pas à contrôler les symptômes.
- Des substances inotropes positives telles les inhibiteurs des phosphodiesterases et des sympathicomimétiques sont parfois utilisées à court terme en cas d'insuffisance cardiaque résistante au traitement.

### 1.1.1. GLYCOSIDES CARDIOTONIQUES

#### Positionnement

- Les glycosides cardiotoniques n'ont qu'une place limitée dans la

prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque, mais ils sont parfois utilisés dans la fibrillation auriculaire pour ralentir la réponse ventriculaire [*voir Folia de janvier 2004 et la Fiche de transparence*].

«Prise en charge de la fibrillation auriculaire», mars 2004].

— La digoxine et la digitoxine ont le même coefficient thérapeutique et, à effet inotrope égal, elles ont la même probabilité d'entraîner des effets indésirables. Elles diffèrent cependant entre elles dans leurs propriétés pharmacocinétiques telle la demi-vie plasmatique (36 heures pour la digoxine lorsque la fonction rénale est normale, 6 jours pour la digitoxine). Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de digitoxine sur le marché belge.

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

### Indications

- Fibrillation auriculaire (pour ralentir un rythme ventriculaire rapide).
- Insuffisance cardiaque.

### Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire (surtout de deuxième ou troisième degré).
- Cardiomyopathie obstructive.
- Syndrome de Wolff-Parkinson-White.

### Effets indésirables

- Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.
- Arythmies (extrasystoles ventriculaires, tachycardie auriculaire avec bloc AV).
- Manifestations neurologiques (p. ex. fatigue, troubles visuels).
- Il existe un risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie, p. ex. par diurétiques.

### Précautions particulières

- Pour la digoxine, la résorption est incomplète et variable: les différences de résorption peuvent être dues à la forme galénique ou à des interactions.
- La marge thérapeutique-toxique est étroite. La détermination des concentrations plasmatiques de la digoxine (entre 1 et 2 ng/ml, moins chez les personnes âgées) peut être

indiquée. Dans l'étude DIG réalisée chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque et d'une diminution importante de la fonction ventriculaire gauche, une mortalité accrue a été observée avec des concentrations de digoxine supérieures à 1,2 ng/ml.

— Il faut tenir compte de la fonction rénale (surtout pour la digoxine).

— La plupart des cas de toxicité sont dus à des doses trop élevées, p. ex. lorsqu'on ne tient pas compte de facteurs tels l'âge ou une insuffisance rénale.

— En cas d'intoxication sévère, l'administration d'anticorps antidigoxine peut être indiquée.

### Interactions

— Diminution de la résorption des glycosides cardiotoniques par des antacides, adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin).

— Augmentation de la sensibilité aux glycosides cardiotoniques par des médicaments diminuant la kaliémie (diurétiques augmentant la perte de potassium, corticostéroïdes).

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

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

### Administration

— Les glycosides cardiotoniques sont en principe administrés par voie orale.

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

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

**Posologie**

- Digoxine
  - Dose d'entretien avec une fonction rénale normale: en moyenne 0,25 mg par jour.
  - Dose de charge (exceptionnellement): 0,75 mg par jour pendant 3 jours.
  - **En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées. Chez les patients âgés, la fonction rénale est toujours diminuée et une posologie réduite est de règle.**
  - En cas d'administration intraveineuse de digoxine, la dose doit être diminuée d'un quart par rapport à celle administrée par voie orale; la résorption après administration orale est en effet incomplète.

**Digoxine***LANOXIN (GSK)*

digoxine compr.			
60 x 0,125 mg	R/ b ○		2,44 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/ b ○		2,61 €
120 x 0,25 mg	R/ b ○		4,16 €
élixir			
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b ○		4,10 €
amp. perf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €
<i>Posol. voir introduction</i>			

**Métildigoxine***LANITOP (Roche)*

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

**1.1.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTERASES**

L'*énoximone* et la *milrinone* exercent un effet inotrope positif et possèdent des propriétés vasodilatatrices.

**Indications**

— Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement classique.

**Précautions particulières**

— Surveillance continue par monitoring.

**Enoximone***PERFAN (Belpharma)*

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

**Milrinone***COROTROPE (Sanofi-Synthelabo)*

milrinone amp. perf.			
10 x 10 ml 1 mg/ml			U.H.

**1.1.3. SYMPATHICOMIMETIQUES**

- **Pour l'ibopamine, une augmentation de la mortalité a été observée dans certaines catégories de patients traités.**
- La dopamine et la dobutamine, utilisées en perfusion intraveineuse, sont reprises en 1.6.1. *Médicaments de l'hypotension aiguë.*

**Ibopamine***SCANDINE (Zambon)*

ibopamine compr. (séc.)			
90 x 100 mg	R/ b! ○		42,04 €
<i>Posol. —</i>			

**ADDENDA: ANTICORPS ANTIDIGOXINE**

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

*DIGITALIS ANTIDOT (Roche)*

anticorps antidigoxine Fab flacon perf.			
1 x 80 mg poudre			U.H.

## 1.2. Antiangoreux

Sont utilisés comme antiangoreux:

- des dérivés nitrés
- des  $\beta$ -bloquants (voir 1.4.1.)
- des antagonistes du calcium (voir 1.4.2.)
- la molsidomine.

### Positionnement

– Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable», septembre 2004.

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

– Pour le traitement d'entretien, on fait appel en premier lieu aux  $\beta$ -bloquants, mais les dérivés nitrés, les antagonistes du calcium et la molsidomine sont aussi utilisés.

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

– Les patients souffrant d'angor instable doivent en principe être placés sous monitoring continu; les  $\beta$ -bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique et l'héparine font partie du traitement standard. Les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (voir 1.9.1.4.) et les thiénopyridines (voir 1.9.1.2.) sont également utilisés.

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

### 1.2.1. DERIVES NITRES

#### Indications

- Angine de poitrine.
- Insuffisance cardiaque gauche (entre autres dans l'œdème aigu du poumon).
- Crise hypertensive.

#### Contre-indications

- Hypotension et choc.
- Infarctus ventriculaire droit (risque de détérioration de la fonction hémodynamique).

#### Effets indésirables

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

#### Précautions particulières

– Il faut recommander au patient de prendre les dérivés nitrés à usage sublingual en position assise ou couchée, surtout lorsque les doses sont élevées, étant donné le risque d'hypotension, de syncope et de tachycardie réflexe.

– Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout si des concentrations élevées sont maintenues de façon continue comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Des périodes d'abstinence en dérivés nitrés sont dès lors généralement introduites, p. ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant l'emplâtre pendant plusieurs heures par 24 heures.

#### Interactions

– Risque d'hypotension lors de l'association à d'autres médicaments antihypertenseurs ou à l'alcool.

– Risque d'hypotension sévère en cas d'utilisation concomitante des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5: sildénafil, tadalafil et vardénafil (voir 3.3.3.).

#### Administration

– *Sublinguale.* La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide peuvent être donnés par voie sublinguale au moment d'une crise d'angor ou avant un

effort susceptible de déclencher une telle crise. Ils peuvent également être administrés par voie sublinguale dans l'œdème aigu du poumon et les poussées d'hypertension. Il faut expliquer clairement au patient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.

— *Orale*. La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide sont administrés par voie orale en usage chronique, dans un but prophylactique; il s'agit pour la nitroglycérine de préparations à libération prolongée.

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

— *Perfusion intraveineuse*. Administré en perfusion intraveineuse, le dinitrate d'isosorbide peut entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; il est aussi employé dans l'angor instable et en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

### 1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

#### Dinitrate d'isosorbide

##### CEDOCARD (Altana)

dinitrate d'isosorbide compr. (subling. et oral, séc.)			
60 x 5 mg	R/ b O	2,88 €	
180 x 5 mg	R/ b O	6,93 €	
compr. (per os, séc.)			
100 x 10 mg	R/ b O	5,28 €	
100 x 20 mg	R/ b O	8,45 €	
100 x 40 mg	R/ b O	13,51 €	

##### Posol.

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

#### Nitroglycérine (trinitrine)

<i>Posol.</i>
- <i>sublinguale</i> : 0,4 à 1 mg
- <i>per os</i> : plusieurs fois p.j. 2,5 mg ou plus

##### NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine aérosol (subling.)			
250 doses 0,4 mg/dose	R/ b O	8,53 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

##### NYSCONITRINE (Theberal)

nitroglycérine caps. (per os, lib. prolongée)			
100 x 2,5 mg	R/ b O	8,61 €	
100 x 6,5 mg	R/ b O	10,53 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

##### WILLLONG (Will-Pharma)

nitroglycérine caps. (per os, lib. prolongée)			
100 x 2,5 mg	R/ b O	8,61 €	
100 x 7,5 mg	R/ b O	10,53 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

### 1.2.1.2. Voie intraveineuse

##### CEDOCARD (Altana)

dinitrate d'isosorbide amp. perf.			
10 x 10 mg/10 ml			U.H.

### 1.2.1.3. Voie transdermique

<i>Posol.</i> un ou plusieurs emplâtres une fois par jour à maintenir pendant 12 à 16 heures
--

##### DEPONIT (Altana)

nitroglycérine système transdermique			
5: 30 x 18,7 mg/9 cm <sup>2</sup>			
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ b O	21,52 €	
10: 30 x 37,4 mg/18 cm <sup>2</sup>			
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ b O	30,10 €	

##### DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycérine système transdermique			
5: 30 x 40 mg/10 cm <sup>2</sup>			
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ b O	21,52 €	
7,5: 30 x 60 mg/15 cm <sup>2</sup>			
(libérant 7,5 mg par 24 h)	R/ b O	26,60 €	
10: 30 x 80 mg/20 cm <sup>2</sup>			
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ b O	30,10 €	
15: 30 x 120 mg/30 cm <sup>2</sup>			
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ b O	39,42 €	

##### MINITRAN (3M)

nitroglycérine système transdermique			
5: 30 x 18 mg/6,7 cm <sup>2</sup>			
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ b O	21,52 €	
10: 30 x 36 mg/13,3 cm <sup>2</sup>			
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ b O	30,10 €	
15: 30 x 54 mg/20 cm <sup>2</sup>			
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ b O	39,42 €	

##### NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine système transdermique			
TTS 5: 30 x 25 mg/10 cm <sup>2</sup>			
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ b O	21,52 €	
TTS 10: 30 x 50 mg/20 cm <sup>2</sup>			
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ b O	30,10 €	
TTS 15: 30 x 75 mg/30 cm <sup>2</sup>			
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ b O	39,42 €	

**NITRODYL (Therabel)**

nitroglycérine			
système transdermique			
5: 30 x 40 mg/10 cm <sup>2</sup>	R/ b o	21,52 €	
(libérant 5 mg par 24 h)			
10: 30 x 80 mg/20 cm <sup>2</sup>	R/ b o	30,10 €	
(libérant 10 mg par 24 h)			
15: 30 x 120 mg/30 cm <sup>2</sup>	R/ b o	39,42 €	
(libérant 15 mg par 24 h)			

**TRINIPATCH (Fournier)**

nitroglycérine			
système transdermique			
5: 30 x 22,4 mg/7 cm <sup>2</sup>	R/ b o	21,96 €	
(libérant 5 mg par 24 h)			
10: 30 x 44,8 mg/14 cm <sup>2</sup>	R/ b o	30,50 €	
(libérant 10 mg par 24 h)			
15: 30 x 89,6 mg/21 cm <sup>2</sup>	R/ b o	39,42 €	
(libérant 15 mg par 24 h)			

**1.2.2. MOLSIDOMINE****Positionnement**

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

**Indications**

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

**Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières**

— Ceux des dérivés nitrés (*voir 1.2.1.*).

— La grossesse est une contre-indication (*voir rubrique «Grossesse»*).

— L'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

**Grossesse**

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

**CORUNO (Therabel)**

molsidomine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/ b o	36,69 €	
42 x 16 mg	R/ b o	46,58 €	

*Posol.* 16 mg p.j. en 1 prise

**CORVATON (Therabel)**

molsidomine			
compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ b o	10,37 €	
100 x 2 mg	R/ b o	19,48 €	
amp. perf.			
1 x 20 mg/10 ml			U.H.

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

## 1.3. Antiarythmiques

### Positionnement

— La plupart des arythmies ne nécessitent pas de traitement, à moins qu'elles ne soient associées à une détérioration importante de la fonction circulatoire ou que l'arythmie soit symptomatique. Avec divers antiarythmiques, une augmentation de la mortalité chez les patients coronariens a en effet été observée dans des études à long terme.

— L'utilisation des antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires se limite le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire [voir aussi *Folia de janvier 2004 et la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», mars 2004*] et à l'arrêt des arythmies supraventriculaires aiguës (souvent par administration intraveineuse d'adénosine ou de vérapamil), en cas d'échec de la stimulation vagale. Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement et la plupart des tachycardies paroxystiques supraventriculaires peuvent être traitées par des techniques d'ablation.

— En cas d'arythmies ventriculaires mettant la vie en danger, les antiarythmiques ont un rôle adjuvant. Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement.

— La posologie et le choix des antiarythmiques sont déterminés entre autres par le type d'arythmie, par la fonction cardiaque et parfois par la fonction hépatique ou rénale. Une adaptation de la dose en fonction des concentrations plasmatiques peut être nécessaire dans de rares cas.

### Contre-indications

- Insuffisance cardiaque.
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire (AV).

### Effets indésirables

— Effet arythmogène avec un risque de torsades de pointes, surtout avec les antiarythmiques de classe IA et de classe III; pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*.

— Effet inotrope négatif (surtout pour les classes IA, IC, II et IV) et effet dromotrope négatif (classes II et IV) pour beaucoup d'antiarythmiques (rarement pour l'amiodarone).

### Précautions particulières

— L'hypokaliémie et d'autres troubles électrolytiques peuvent renforcer l'effet arythmogène ou diminuer l'efficacité du traitement.

— Un suivi rigoureux, p. ex. électrocardiographique, est nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut être utile dans de rares cas (voir «*Monitoring des concentrations plasmatiques*» dans l'*Introduction*).

### Interactions

— L'association d'antiarythmiques peut renforcer l'efficacité mais aussi le risque d'effets indésirables.

— Risque de torsades de pointes en cas d'association à certains médicaments (voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*).

Les antiarythmiques sont regroupés ici selon le classement de Vaughan Williams.

**1.3.1. CLASSE I****1.3.1.1. Classe IA****1.3.1.1.1. Disopyramide****Indications**

— Prévention des récidives de fibrillation auriculaire.

**Contre-indications**

- Insuffisance cardiaque.
- Troubles de la conduction AV.
- Affections prostatiques, glaucome (en raison d'un effet anticholinergique).
- Insuffisance rénale.

**Effets indésirables**

- Effets indésirables des antiarythmiques en général (voir 1.3.), avec rarement des torsades de pointes.
- Effets anticholinergiques (rétention urinaire, troubles visuels, constipation, accélération de la conduction AV...).
- Rarement, hypoglycémie.

**Précautions particulières**

— La marge thérapeutique-toxique est étroite.

**Interactions**

- Les interactions générales des antiarythmiques (voir 1.3.).
- Augmentation des concentrations plasmatiques du disopyramide en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations plasmatiques du disopyramide en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- Augmentation possible de l'effet des anticoagulants oraux.

**RYTHMODAN (Aventis)**

disopyramide			
caps.			
120 x 100 mg	R/ b o		15,43 €
compr. L.A. (séc., lib. prolongée)			
40 x 250 mg	R/ b o		15,75 €
Posol. 300 à 800 mg p.j. en 2 ou 3 prises			

**1.3.1.1.2. Quinidine**

La quinidine n'est plus guère utilisée, entre autres en raison de ses effets indésirables prononcés (réactions d'hypersensibilité, torsades de pointes, cinchonisme). Il n'existe actuelle-

ment pas de spécialité à base de quinidine en Belgique.

**1.3.1.2. Classe IB****Positionnement**

— La phénytoïne (voir 6.6.3.) est parfois utilisée comme antiarythmique de second choix.

**Indications**

- Lidocaïne: en perfusion dans certaines arythmies ventriculaires.
- Mexilétine: en général seulement dans des arythmies réfractaires.

**Effets indésirables**

- Effets indésirables des antiarythmiques en général (voir 1.3.).
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation et convulsions.

**Interactions**

— La mexilétine est un substrat du CYP2D6, avec interaction possible avec des inhibiteurs du CYP2D6 et des inducteurs du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

**MEXITIL (Boehringer Ingelheim)**

mexilétine chlorhydrate			
caps.			
100 x 200 mg	R/ b o		23,87 €

**XYLOCARD (AstraZeneca)**

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

**1.3.1.3. Classe IC****Indications**

- Arythmies ventriculaires.
- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire, en association à un médicament déprimant la conduction AV (vérapamil,  $\beta$ -bloquant).

**Contre-indications**

- Dysfonction ventriculaire gauche.

**Effets indésirables**

- Effets indésirables des antiarythmiques en général (voir 1.3.).
- Effets des anesthésiques locaux: tremblements, excitation et convulsions.

- Pour le propafénone: troubles extrapyramidaux, confusion.
- Pour la cibenzoline: vertiges, tremblements, risque d'hypoglycémie.
- Pour la flécaïnone: vertiges et troubles visuels.

### Précautions particulières

- Ne pas utiliser pour les arythmies asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde (certinement pas la flécaïnone, en raison de la mortalité accrue observée dans l'étude CAST).
- élévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers: l'intensité du signal du pacemaker doit éventuellement être augmentée.
- Cibenzoline: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

### Interactions

- Les interactions générales des antiarythmiques (voir 1.3.).
- Flécaïnone: diminution de la résorption de la flécaïnone par la nourriture.
- Propafénone: augmentation de l'effet des anticoagulants oraux.
- Propafénone: augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine.

#### APOCARD (3M)

flécaïnone acétate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	35,51 €
60 x 150 mg	R/ b <u>Q</u>	48,85 €
60 x 200 mg	R/ b <u>Q</u>	61,87 €

Posol. 1 x p.j. 100 à 200 mg  
Autre(s) dénomination(s): Tambocor

#### CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline compr. (séc.)		
40 x 130 mg	R/ b <u>O</u>	21,87 €
100 x 130 mg	R/ b <u>O</u>	36,41 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 130 mg

#### RYTMONORM (Abbott)

propafénone chlorhydrate compr.		
50 x 150 mg	R/ b <u>O</u>	18,14 €
100 x 150 mg	R/ b <u>O</u>	29,96 €
50 x 225 mg	R/ b <u>O</u>	25,53 €
compr. (séc.)		
50 x 300 mg	R/ b <u>O</u>	29,96 €
100 x 300 mg	R/ b <u>O</u>	44,07 €
amp. i.v.		
5 x 70 mg/20 ml	R/ b <u>O</u>	10,23 €

Posol. per os: 450 à 600 mg p.j. en 2 ou 3 prises

#### TAMBOCOR (3M)

flécaïnone acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	28,58 €
100 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	53,18 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/ b <u>O</u>	35,45 €

Posol. per os: 2 x p.j. 100 mg  
Autre(s) dénomination(s): Apocard

### 1.3.2. CLASSE II

La plupart des  $\beta$ -bloquants appartiennent à cette classe. Ils jouent un rôle important dans la prévention primaire et secondaire de la mort subite en cas d'affections cardiaques graves sous-jacentes [voir *Folia de février 2003*].

Les  $\beta$ -bloquants sont discutés en 1.4.1.

### 1.3.3. CLASSE III

#### 1.3.3.1. Amiodarone

##### Indications

- Fibrillation auriculaire.
- Arythmies ventriculaires.

##### Effets indésirables

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

##### Grossesse

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

### Précautions particulières

- Suivi régulier de la fonction thyroïdienne (tous les 6 mois).
- Contrôle ophtalmologique régulier (annuel).

– Protection de la peau contre les rayons UV.

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

### Interactions

– Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine par l'amiodarone.

– Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques.

– L'amiodarone est un substrat du CYP3A4, avec interaction possible avec des inhibiteurs du CYP3A4 et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

– L'amiodarone est un inhibiteur du CYP2C9, CYP2D6 et CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

*Posol. per os:* la première semaine jusqu'à 600 mg p.j., la deuxième semaine 400 mg p.j., ensuite 200 mg p.j.

#### AMIODARONE BEXAL (Bexal)

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

#### AMIODARONE EG (Eurogenerics)

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

#### CORDARONE (Sanofi-Synthelabo)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 200 mg	R/ b ○	7,17 €	
60 x 200 mg	R/ b ○	17,19 €	
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml			U.H.

#### MERCK-AMIODARONE (Merck)

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

### 1.3.3.2. Sotalol

Le sotalol possède, outre ses propriétés  $\beta$ -bloquantes, d'autres propriétés sur la conduction cardiaque.

### Indications

- Fibrillation auriculaire.
- Arythmies ventriculaires.

### Effets indésirables

- Ceux des  $\beta$ -bloquants (voir 1.4.1.).
- Risque important de torsades de pointes, surtout lors de l'instauration du traitement et de l'augmentation de la dose (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction). L'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront dès lors sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT, fréquence cardiaque).

### Grossesse

- Comme avec les autres  $\beta$ -bloquants, un retard de croissance intra-utérin, une bradycardie et une hypoglycémie pourraient survenir chez le nouveau-né.

### Précautions particulières

- En raison de ses propriétés arythmogènes, le sotalol ne peut pas être utilisé dans les indications classiques des  $\beta$ -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.
- Attention en cas d'insuffisance rénale.

*Posol. per os:* 2 x p.j. 80 à 160 mg (max. 640 mg p.j.)

#### MERCK-SOTALOL (Merck) ☉

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ b ☉	8,70 €	

#### SOTALOX (Bristol-Myers Squibb) ☉

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ b ○	12,42 €	
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b ○	16,41 €	

#### SOTALOL BEXAL (Bexal) ☉

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ b ☉	8,70 €	

#### SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ☉

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ b ☉	8,70 €	

### 1.3.4. CLASSE IV

L'antagoniste du calcium vérapamil peut être utilisé comme antiarythmique. Il est décrit avec les autres antagonistes du calcium (voir 1.4.2.).

### 1.3.5. DIVERS

#### 1.3.5.1. Adénosine

L'adénosine entraîne un bloc AV de courte durée (quelques secondes).

#### Indications

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

#### Contre-indications

— Asthme bronchique.  
— Bloc AV du deuxième ou troisième degré, sans pacemaker.

#### Effets indésirables

— Bouffées de chaleur.  
— Douleurs thoraciques.  
— Dyspnée, bronchospasme.  
— Bradycardie avec risque d'arythmie ventriculaire, éventuellement fibrillation ventriculaire.  
— Les effets indésirables sont en principe de courte durée.

#### Interactions

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

#### Précautions particulières

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

*ADENOCOR* (Sanofi-Synthelabo)

adénosine

amp. i.v.

6 x 6 mg/2 ml

U.H.

#### 1.3.5.2. Isoprénaline

En cas de bradycardie ayant des conséquences hémodynamiques importantes, la mise en place d'un pacemaker est souvent indiquée. Dans certaines circonstances, l'atropine en injection intraveineuse (*voir* 14.15.) (p. ex. après un infarctus du myocarde) ou l'isoprénaline (en perfusion intraveineuse) peuvent être employées.

*ISUPREL* (Abbott) ©

isoprénaline chlorhydrate

amp. perf.

5 x 0,2 mg/1 ml

9,82 €

## 1.4. Antihypertenseurs

Sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle:

- des diurétiques (voir 1.5.)
- des  $\beta$ -bloquants
- des antagonistes du calcium
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)
- des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
- des vasodilatateurs
- des  $\alpha$ -bloquants
- des antihypertenseurs centraux.

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

### Positionnement

- Voir aussi *Folia d'avril 2004*.
- L'hypertension artérielle est un des plus importants facteurs de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire, cérébro-vasculaire et rénale. Lors de la décision d'entreprendre un traitement antihypertenseur, il faut également tenir compte de l'existence d'autres facteurs de risque tels hyperlipidémie, diabète, surcharge pondérale, tabagisme... En effet, en cas de risque cardio-vasculaire élevé, on traitera l'hypertension artérielle de manière plus agressive, et on accompagnera en tout cas le traitement antihypertenseur de mesures spécifiques dirigées contre ces autres facteurs de risque. Il faut également tenir compte de l'existence de lésions organiques dues à l'hypertension.
  - Avant d'instaurer un traitement, il est indispensable de s'assurer de la réalité de l'hypertension. En cas d'hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la tension artérielle sont dès lors nécessaires.
  - Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas de réponse insuffisante au traitement médicamenteux instauré.
  - Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, des adaptations du style de vie (seules ou en association à un traitement médicamenteux) sont en tout cas recommandées pour diminuer la tension artérielle et le risque cardio-vasculaire global. Il s'agit entre autres de combattre la surcharge pondérale, d'exercer une activité physique régulière, d'arrêter de fumer, de limiter la consommation d'alcool et d'avoir une alimentation pauvre en graisses animales et riche en fruits et légumes, ainsi qu'une consommation modérée de sel.
  - La décision d'instaurer un traitement médicamenteux dépendra de l'importance de l'élévation de la tension artérielle, mais aussi du risque cardio-vasculaire global du patient et de la présence d'une atteinte organique (p. ex. hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie, rétinopathie).
    - Chez les patients dont le risque cardio-vasculaire global est faible, un traitement médicamenteux ne sera instauré que si la tension systolique reste supérieure à 140 mmHg ou la tension diastolique supérieure à 90 mmHg, après adaptation du style de vie et contrôles répétés de la tension artérielle (pendant plusieurs mois en cas de mesure conventionnelle de la tension artérielle, ou plus vite en cas de mesure ambulatoire). En cas de mesure ambulatoire, les valeurs de référence sont le jour de 135 mmHg pour la tension systolique et de 85 mmHg pour la tension diastolique, la nuit de 120 mmHg pour la tension systolique et de 70 mmHg pour la tension diastolique.
    - Chez les patients dont le risque cardio-vasculaire global est plus important, et certainement chez les patients insuffisants rénaux ou diabétiques, on attendra moins longtemps avant d'instaurer un traitement médicamenteux.
  - Pour cinq classes d'antihypertenseurs, il a été démontré dans des études randomisées qu'ils pouvaient diminuer la morbidité et/ou la mortalité chez les patients hypertendus. Il s'agit des diurétiques, des  $\beta$ -bloquants, des IECA, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et des antagonistes du calcium.

— Il ressort de plusieurs méta-analyses qu'à diminution égale de la tension artérielle, les antihypertenseurs des différentes classes réduisent de la même manière la morbidité et/ou la mortalité. Sur base de quelques études, il a toutefois été suggéré que pour une même diminution de la tension artérielle, des antihypertenseurs plus récents offriraient une meilleure protection: cela reste controversé. Il paraît logique chez la plupart des patients, vu leur faible coût, de débiter le traitement par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses. Certaines caractéristiques individuelles incitent à instaurer le traitement en faisant appel à des médicaments d'une autre classe, p. ex. un  $\beta$ -bloquant chez les patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde, ou un IECA en cas d'existence concomitante d'une insuffisance cardiaque, d'un infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche, et en cas de micro- ou de macroalbuminurie. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent être utilisés lorsque des patients sous IECA, développent une toux tenace.

— Chez bon nombre de patients, il sera nécessaire d'associer plusieurs antihypertenseurs pour obtenir un contrôle tensionnel suffisant.

— Plusieurs études ont montré l'intérêt de traiter aussi les patients de plus de 60 ans, même en cas d'hypertension systolique isolée. Il convient d'être attentif ici au risque de diminution trop rapide de la tension artérielle avec hypoperfusion d'organes vitaux.

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

— Il n'est pas établi que les troubles lipidiques qui peuvent être provoqués par certains antihypertenseurs puissent présenter à long terme un risque accru pour le patient hypertendu; des données supplémentaires à ce sujet sont souhaitables.

— En cas d'hypertension sévère (p. ex. pression diastolique  $\geq$  120 mmHg), il convient également de contrôler régulièrement la tension artérielle. Une intervention médicamenteuse immédiate s'avère nécessaire en cas d'atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal, mais une diminution trop brutale de la tension artérielle doit être évitée. Lors d'une crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale sera instauré ou renforcé; la nifédipine sous une forme conventionnelle (à libération non prolongée), administrée par voie orale ou sublinguale, peut entraîner une baisse de tension trop brutale. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique, on administrera des antihypertenseurs par voie parentérale, le plus souvent en milieu hospitalier.

### Effets indésirables

— Un effet indésirable commun à tous les antihypertenseurs (mais surtout avec les  $\alpha$ -bloquants) est bien entendu une hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique.

— Il convient de tenir compte, surtout chez les personnes âgées, du risque d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, et d'éviter une diminution trop prononcée et trop rapide de la tension artérielle.

### Interactions

— L'hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, pouvant survenir avec n'importe quel antihypertenseur, peut encore être aggravée par l'association de plusieurs antihypertenseurs ou par l'association à des dérivés nitrés.

— Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent diminuer l'effet de la plupart des antihypertenseurs.

### 1.4.1. BETA-BLOQUANTS

Certaines propriétés des  $\beta$ -bloquants peuvent être importantes. Il s'agit de la cardiosélectivité (ou «sélectivité  $\beta_1$ »), de l'activité sympathicomimétique intrinsèque, du caractère hydrophile et du pouvoir vasodilatateur (p. ex. en bloquant les récepteurs  $\alpha$ ).

- Sont cardiosélectifs: l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.
- Ont une activité sympathicomimétique intrinsèque: l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol.
- Sont hydrophiles: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol, le nadolol, le sotalol.
- Sont vasodilatateurs: le carvédilol, le céliprolol, le labétolol, le nébivolol.
- L'esmolol a une très courte durée d'action.

#### Indications

- *Hypertension*. A dose équivalente, tous les  $\beta$ -bloquants sont vraisemblablement aussi efficaces.
- *Angine de poitrine*: les  $\beta$ -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet que l'on peut obtenir est vraisemblablement comparable pour tous les  $\beta$ -bloquants.
- *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde*: prouvé pour le métoprolol, le propranolol, le timolol.
- *Troubles du rythme supraventriculaire*: certains  $\beta$ -bloquants existent sous forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires; un tel traitement ne peut s'effectuer qu'en milieu spécialisé. Le sotalol se différencie des autres  $\beta$ -bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III. **Le sotalol est cependant arythmogène** et n'est utilisé que dans certaines arythmies (voir 1.3.3.2.).
- *Insuffisance cardiaque chronique stable*: prouvé pour le bisoprolol, le carvédilol, le succinate de métoprolol; à faibles doses, augmenter lentement [voir *Folia de juin 2002*].
- *Hyperthyroïdie*: traitement adjuvant (surtout le propranolol).
- *Tremblement idiopathique, phobie sociale* (surtout le propranolol).

- *Migraine*: traitement prophylactique (surtout le propranolol).
- Prévention des hémorragies dues à des *varices œsophagiennes*.
- *Glaucome*: traitement local (voir 12.2.6.2.).

#### Contre-indications

- Bloc AV du deuxième et du troisième degré.
- Asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive (surtout, mais pas exclusivement, les  $\beta$ -bloquants non cardiosélectifs).
- Bradycardie sinusale.
- Vérapamil en intraveineux chez les patients traités par des  $\beta$ -bloquants (voir rubrique «Interactions»).

#### Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les  $\beta$ -bloquants possédant une activité intrinsèque sympathicomimétique).
- Bloc AV.
- Insuffisance cardiaque.
- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de  $\beta$ -bloquants cardiosélectifs).
- Extrémités froides, impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains  $\beta$ -bloquants (la signification clinique n'est pas claire).
- Augmentation de la résistance à l'insuline.
- Effets centraux (troubles du sommeil, cauchemars, dépression...), surtout avec les  $\beta$ -bloquants lipophiles.
- Les  $\beta$ -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique, et dès lors contrecarrer l'effet de l'épinéphrine.
- Les  $\beta$ -bloquants peuvent provoquer des exacerbations de psoriasis.

#### Grossesse

- Il est suggéré que les  $\beta$ -bloquants peuvent provoquer un retard de croissance intra-utérin, avec des «*small for gestational age babies*». Les  $\beta$ -bloquants peuvent augmenter le risque de bradycardie et d'hypoglycémie chez le nouveau-né.

**Précautions particulières**

— En cas d'arrêt d'un traitement par  $\beta$ -bloquants chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques: on suppose que des accidents tels angor sévère, infarctus du myocarde et les complications qui en résultent, p. ex. une fibrillation ventriculaire, peuvent en effet survenir lors d'une interruption brutale.

— Pour les  $\beta$ -bloquants à caractère hydrophile, une réduction de la posologie se justifie en cas d'insuffisance rénale.

**Interactions**

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

— Augmentation des effets indésirables des  $\beta$ -bloquants (bradycardie, risque de bloc AV 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  $\beta$ -bloquants en raison du risque de collapsus cardio-vasculaire.**

— Les épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques peuvent être aggravés par les  $\beta$ -bloquants, et les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués (peut-être moins avec les  $\beta$ -bloquants cardio-sélectifs).

— L'effet des  $\beta_2$ -mimétiques dans l'asthme et la BPCO peut être contre-carré, certainement par les  $\beta$ -bloquants non sélectifs.

— Les  $\beta$ -bloquants peuvent entraver l'effet de l'épinéphrine dans le traitement d'une réaction anaphylactique.

**Posologie**

— Pour les différentes spécialités à base d'un même principe actif, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous. La posologie mentionnée est celle qui est couramment utilisée.

— On commence le plus souvent par une dose faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, peut être progressivement augmentée. Il est évident que la prudence s'impose davantage chez

les personnes âgées et les patients à risque lors de l'établissement de la dose de départ et de son augmentation.

— Pour certains  $\beta$ -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension. Parfois, lorsque des doses élevées s'avèrent nécessaires, il faudra passer à deux prises par jour.

— Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, on doit débiter par de très faibles doses; des formes pharmaceutiques spécifiques à cet usage sont disponibles.

**Acébutolol**

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

**ACEBUTOLOL TEVA (Teva) ©**

acébutolol compr.		
30 x 400 mg	R/ b Ⓣ	10,85 €
100 x 400 mg	R/ b Ⓣ	27,40 €

**SECTRAL (Aventis) ©**

acébutolol compr. (séc.)		
28 x 400 mg	R/ b Ⓞ	13,69 €
70 x 400 mg	R/ b Ⓞ	26,62 €
compr. GE		
28 x 200 mg	R/ b Ⓞ	7,62 €
56 x 200 mg	R/ b Ⓞ	12,19 €

**Aténolol**

*Posol. per os:*  
hypertension, angor et arythmie  
50 à 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises

**ATENOLOL EG (Eurogenerics) ©**

aténolol compr.		
28 x 25 mg	R/ b Ⓣ	3,46 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓣ	5,54 €
28 x 50 mg	R/ b Ⓣ	6,37 €
56 x 50 mg	R/ b Ⓣ	9,96 €
28 x 100 mg	R/ b Ⓣ	11,81 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓣ	19,03 €

**ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©**

aténolol compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b Ⓣ	6,96 €
50 x 50 mg	R/ b Ⓣ	7,54 €
100 x 50 mg	R/ b Ⓣ	15,08 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓣ	12,55 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓣ	16,75 €
100 x 100 mg	R/ b Ⓣ	26,50 €

**ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) ©**

aténolol compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b Ⓣ	5,41 €
56 x 50 mg	R/ b Ⓣ	10,57 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓣ	19,03 €

**ATENOLOL TEVA (Teva) ©**

aténolol		
compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ b ☉	3,76 €
60 x 25 mg	R/ b ☉	6,02 €
30 x 50 mg	R/ b ☉	7,15 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	11,43 €
90 x 50 mg	R/ b ☉	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	12,85 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	20,50 €
90 x 100 mg	R/ b ☉	26,34 €

**ATENOTOP (Topgen) ©**

aténolol		
compr. (séc.)		
56 x 100 mg	R/ b ☉	15,13 €

**DOCATENO (Docpharma) ©**

aténolol		
compr. (séc.)		
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,33 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	15,67 €

**KELATENOR (Kela) ©**

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

**MERCK-ATENOLOL (Merck) ©**

aténolol		
compr.		
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,42 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	19,03 €

**TENORMIN (AstraZeneca) ©**

aténolol		
compr.		
28 x 100 mg	R/ b ☉	13,60 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	21,75 €
compr. Minor (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b ☉	6,36 €
compr. Mitis		
28 x 50 mg	R/ b ☉	7,55 €
56 x 50 mg	R/ b ☉	12,08 €
amp. i.v.		
10 x 5 mg/10 ml	R/ b ☉	17,14 €

**TENORMIN (Pharmapartner) ©**

aténolol		
compr.		
56 x 100 mg	R/ b ☉	21,75 €
(importation parallèle)		

**Bétaxolol**

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

**KERLONE (Sanofi-Synthelabo) ©**

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

**Bisoprolol**

**Posol.**  
hypertension et angor  
5 à 10 mg p.j. en 1 ou 2 prises  
insuffisance cardiaque  
1,25 mg p.j. en 1 prise pendant 1  
semaine, ensuite augmenter lente-  
ment jusqu'à 10 mg p.j. en 1 prise

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ©**

bisoprolol fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	6,06 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	9,28 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	10,65 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	16,66 €

**BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©**

bisoprolol fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	6,25 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	9,49 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	11,22 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	17,39 €

**BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ©**

bisoprolol fumarate		
compr.		
56 x 5 mg	R/ b ☉	9,58 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	17,22 €

**BISOPROLOL TEVA (Teva) ©**

bisoprolol fumarate		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b ☉	6,70 €
100 x 5 mg	R/ b ☉	17,87 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	12,10 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	28,31 €

**BISOPROTOP (Topgen) ©**

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

**DOCBISOPRO (Docpharma) ©**

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

**EMCONCOR (Merck) ©**

bisoprolol fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ☉	13,93 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	22,18 €
compr. Minor (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ☉	5,80 €
compr. Mitis (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	7,71 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	12,33 €

**ISOTEN (Wyeth) Ⓞ**

bisoprolol fumarate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b <u>0</u>	13,93 €	
56 x 10 mg	R/ b <u>0</u>	22,18 €	
compr. Minor (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/ b <u>0</u>	5,80 €	
compr. Mitis (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	7,71 €	
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	12,33 €	

**MERCK-BISOPROLOL (Merck) Ⓞ**

bisoprolol fumarate			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	6,33 €	
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	10,13 €	
28 x 10 mg	R/ b <u>0</u>	11,43 €	
56 x 10 mg	R/ b <u>0</u>	18,28 €	

**Carvédilol**

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

**CARVEDILOL BEXAL (Bexal) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
14 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	1,75 €	
60 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	8,43 €	
14 x 12,5 mg	R/ b <u>0</u>	3,48 €	
14 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	5,63 €	
60 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	25,99 €	
60 x 50 mg	R/ b <u>0</u>	46,04 €	

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics)**

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	7,91 €	
56 x 12,5 mg	R/ b <u>0</u>	14,08 €	
56 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	24,30 €	

**CARVEDILOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
14 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	2,12 €	
60 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	9,08 €	
60 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	28,27 €	

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	7,86 €	
56 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	24,25 €	

**DIMITONE (Roche) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	8,79 €	
56 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	27,07 €	

**DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	8,79 €	
56 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	27,07 €	

**KREDEX (Aktuapharma) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	27,07 €	
(importation parallèle)			

**KREDEX (Roche) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	8,79 €	
14 x 12,5 mg	R/ b <u>0</u>	4,40 €	
56 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	27,07 €	

**MERCK-CARVEDILOL (Merck) Ⓞ**

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b <u>0</u>	8,48 €	
56 x 25 mg	R/ b <u>0</u>	27,07 €	

**Céliprolol**

*Posol.*  
hypertension et angor  
200 à 400 mg p.j. en 1 prise

**DOCCELIPRO (Docpharma) Ⓞ**

céliprolol chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 200 mg	R/ b <u>0</u>	12,67 €	
28 x 400 mg	R/ b <u>0</u>	12,67 €	

**MERCK-CELIPROLOL (Merck) Ⓞ**

céliprolol chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 200 mg	R/ b <u>0</u>	12,67 €	
28 x 400 mg	R/ b <u>0</u>	12,67 €	

**SELECTOL (Pfizer) Ⓞ**

céliprolol chlorhydrate			
compr.			
28 x 200 mg	R/ b <u>0</u>	11,33 €	
56 x 200 mg	R/ b <u>0</u>	18,09 €	
28 x 400 mg	R/ b <u>0</u>	18,09 €	

**Esmolol**

**BREVIBLOC (Baxter) Ⓞ**

esmolol chlorhydrate			
amp. perf.			
5 x 100 mg/10 ml			U.H.
flacon perf.			
2 x 10 ml 250 mg/ml			U.H.

**Labétalol**

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

**TRANDATE (GSK) Ⓞ**

labétalol chlorhydrate			
compr.			
75 x 100 mg	R/ b <u>0</u>	12,90 €	
75 x 200 mg	R/ b <u>0</u>	20,65 €	
flacon i.v.			
20 ml 5 mg/ml			U.H.

**Métoprolol**

*Posol. per os:*  
hypertension, angor et arythmie  
métoprolol tartrate: 100 à 200 mg p.j.  
en 1 ou 2 prises  
métoprolol succinate: 95 à 190 mg  
p.j. en 1 prise  
insuffisance cardiaque  
métoprolol tartrate: commencer par  
10 mg p.j. en 2 prises  
prév. sec. inf. myoc.  
métoprolol tartrate: 200 mg p.j. en 2  
prises  
métoprolol succinate: 190 mg p.j.  
en 1 prise

**LOPRESOR (Sankyo) ©**

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

**METOPROLOL TEVA (Teva) ©**

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

**SELOKEN (AstraZeneca) ©**

métoprolol tartrate  
compr. (séc.)  
56 x 10 mg R/ b ○ 7,72 €  
30 x 100 mg R/ b ○ 6,54 €  
100 x 100 mg R/ b ○ 17,31 €  
amp. i.v.  
5 x 5 mg/5 ml R/ b ○ 7,55 €

**SELOZOK (AstraZeneca) ©**

métoprolol succinate  
compr. (séc., lib. prolongée)  
28 x 95 mg R/ b ○ 9,56 €  
28 x 190 mg R/ b ○ 13,33 €

**Nadolol**

*Posol.*  
hypertension, angor et arythmie  
80 à 160 mg p.j. en 1 ou 2 prises

**CORGARD (Bristol-Myers Squibb) ©**

nadolol  
compr. (séc.)  
30 x 80 mg R/ b ○ 7,93 €

**Néбивол**

*Posol.*  
hypertension  
5 mg p.j. en 1 prise

**NOBITEN (Menarini) ©**

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

**Pindolol**

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

**VISKEN (Novartis Pharma) ©**

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

**Propranolol**

*Posol. per os:*  
hypertension, angor et arythmie  
80 à 240 mg p.j. en 2 à 4 prises (ou  
en 1 prise pour Retard)  
prév. sec. inf. myoc.  
160 à 240 mg p.j. en 3 ou 4 prises  
(ou en 1 prise pour Retard)

**INDERAL (AstraZeneca) ©**

propranolol chlorhydrate  
compr. (séc.)  
50 x 10 mg R/ b ○ 2,32 €  
100 x 40 mg R/ b ○ 6,76 €  
caps. Retard (lib. prolongée)  
56 x 160 mg R/ b ○ 14,68 €  
caps. Retard Mitis (lib. prolongée)  
42 x 80 mg R/ b ○ 8,79 €  
amp. i.v.  
10 x 1 mg/1 ml R/ b ○ 4,14 €

**PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ©**

propranolol chlorhydrate  
compr. (séc.)  
100 x 40 mg R/ b ⊕ 5,68 €  
caps. Retard (lib. prolongée)  
56 x 160 mg R/ b ⊕ 12,57 €

**PROPRANOLOL TEVA (Teva) ©**

propranolol chlorhydrate  
compr. (séc.)  
100 x 40 mg R/ b ⊕ 5,92 €  
caps. Retard (lib. prolongée)  
56 x 160 mg R/ b ⊕ 12,85 €

**Timolol**

*Posol.*  
hypertension et angor  
15 à 60 mg p.j. en 3 prises  
prév. sec. inf. myoc.  
20 mg p.j. en 2 prises

**BLOCADREN (MSD) ©**

timolol maléate  
compr. (séc.)  
100 x 10 mg R/ b ○ 12,79 €

**1.4.2. ANTAGONISTES DU CALCIUM**

Les antagonistes du calcium freinent l'entrée du calcium dans les cellules, surtout au niveau du système cardiovasculaire, mais les différentes clas-

ses exercent toutefois des effets sensiblement différents.

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet sur le cœur (à part la tachycardie réflexe, surtout en cas d'hypotension brutale). Il n'est pas établi dans quelle mesure les différences de sélectivité vasculaire des dihydropyridines influencent leur efficacité et la survenue d'effets indésirables. L'utilisation de dihydropyridines à courte durée d'action et sous forme de préparations à libération non prolongée n'est généralement pas indiquée (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

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

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

#### Indications

- Hypertension.
- Angor stable et vasospastique.
- Tachycardie supraventriculaire: vérapamil par voie intraveineuse.
- Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, p. ex. la nifédipine.
- Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes (nimodipine).
- Avec la nifédipine, un effet tocolytique est observé dans la prévention et le traitement du travail prématuré, mais cette indication ne figure pas dans les notices.

#### Contre-indications

- Angor instable, phase aiguë de l'infarctus du myocarde et prévention secondaire après infarctus du myocarde.
- Bloc AV du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> degré.
- **Le vérapamil en intraveineux est contre-indiqué chez les patients sous  $\beta$ -bloquants, dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le risque de collapsus cardio-vasculaire.**

#### Effets indésirables

- Vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouf-

fées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe (surtout avec les dihydropyridines de courte durée d'action). La brusque chute de tension provoquée par des préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée) peut entraîner une ischémie cérébrale et une ischémie cardiaque; l'administration de nifédipine par voie sublinguale doit être évitée.

- Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques (surtout le vérapamil).
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation (surtout avec le vérapamil).
- Des cas d'obstruction intestinale ont été décrits avec Adalat Oros®.
- Certains antagonistes du calcium pourraient entraîner des modifications biochimiques réversibles au niveau des spermatozoïdes.

#### Précautions particulières

- Attention à l'hypotension trop brutale avec les préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée), ce qui limite fortement leur utilisation.

#### Interactions

- Les interactions générales des antihypertenseurs (*voir 1.4.*).
- Aggravation des effets indésirables des  $\beta$ -bloquants (bradycardie, risque de bloc AV et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem.

**L'utilisation de vérapamil en intraveineux est contre-indiquée chez les patients sous  $\beta$ -bloquants en raison du risque de collapsus cardio-vasculaire.**

- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine en cas de prise concomitante de vérapamil et peut-être de certains autres antagonistes du calcium.
- Inhibition par le vérapamil et le diltiazem du CYP3A4, avec augmentation des concentrations plasmatiques p. ex. de la carbamazépine, la ciclosporine, la quinidine et la théophylline (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Augmentation de la biodisponibilité de la plupart des antagonistes du calcium (qui après prise orale, subissent une extraction importante lors du

premier passage hépatique) en cas de prise simultanée d'inhibiteurs du CYP3A4; diminution de leur biodisponibilité en cas de prise simultanée d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

### Posologie

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

#### 1.4.2.1. Vérapamil

##### Posol.

- per os:

angor

320 à 360 mg p.j. en 3 ou 4 prises

arythmie

120 à 480 mg p.j. en 3 ou 4 prises

hypertension

240 à 480 mg p.j. en 2 ou 3 prises

(ou 240 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à

480 mg p.j. en 2 prises pour les

compr. à lib. prolongée)

- voie parentérale:

arythmie supraventriculaire

5 mg en i.v. lente à répéter éven-

tuellement après 10 min.

#### ISOPTINE (Abbott)

vérapamil chlorhydrate  
drag.

50 x 40 mg R/ b O 3,52 €

50 x 80 mg R/ b O 5,99 €

50 x 120 mg R/ b O 7,62 €

amp. i.v.

5 x 5 mg/2 ml R/ b O 2,42 €

#### LODIXAL (Abbott)

vérapamil chlorhydrate  
compr. (séc., lib. prolongée)

30 x 240 mg R/ b O 9,75 €

#### 1.4.2.2. Dihydropyridines

##### Amlodipine

##### Posol.

hypertension et angor

5 à 10 mg p.j. en 1 prise

#### AMLODIPINE BEXAL (Bexal)

amlodipine

compr.

30 x 5 mg R/ b O 11,46 €

100 x 5 mg R/ b O 29,50 €

compr. (séc.)

30 x 10 mg R/ b O 20,74 €

100 x 10 mg R/ b O 43,79 €

#### AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine

compr.

28 x 5 mg R/ b O 12,91 €

56 x 5 mg R/ b O 20,14 €

98 x 5 mg R/ b O 28,96 €

compr. (séc.)

30 x 10 mg R/ b O 21,02 €

100 x 10 mg R/ b O 43,87 €

#### AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ b O 12,90 €

60 x 5 mg R/ b O 22,20 €

30 x 10 mg R/ b O 21,90 €

60 x 10 mg R/ b O 27,00 €

#### AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine

compr.

28 x 5 mg R/ b O 10,70 €

56 x 5 mg R/ b O 20,09 €

100 x 5 mg R/ b O 29,50 €

compr. (séc.)

30 x 10 mg R/ b O 20,74 €

100 x 10 mg R/ b O 43,79 €

#### AMLOGAL (SMB)

amlodipine

compr. (séc.)

28 x 10 mg R/ b O 23,38 €

98 x 10 mg R/ b O 50,17 €

#### AMLOR (Pfizer)

amlodipine

caps.

28 x 5 mg R/ b O 14,27 €

56 x 5 mg R/ b O 22,85 €

30 x 10 mg R/ b O 24,47 €

100 x 10 mg R/ b O 50,05 €

#### DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine

compr. (séc.)

28 x 5 mg R/ b O 12,80 €

56 x 5 mg R/ b O 20,00 €

30 x 10 mg R/ b O 21,00 €

100 x 10 mg R/ b O 43,50 €

#### MERCK-AMLODIPINE (Merck)

amlodipine

compr.

30 x 5 mg R/ b O 15,00 €

100 x 5 mg R/ b O 33,90 €

compr. (séc.)

30 x 10 mg R/ b O 24,47 €

100 x 10 mg R/ b O 50,05 €

##### Barnidipine

##### Posol.

hypertension

10 à 20 mg p.j. en 1 prise

#### VASEXTEN (Fournier)

barnidipine chlorhydrate

caps. (lib. prolongée)

28 x 10 mg R/ b O 24,27 €

56 x 10 mg R/ b O 33,48 €

28 x 20 mg R/ b O 33,66 €

56 x 20 mg R/ b O 48,41 €

**Féلودipine**

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

**FELODIPINE BEXAL (Bexal)**

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

**FELODIPINE EG (Eurogenerics)**

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

**FELODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

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

**FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

féلودipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	7,06 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	12,45 €

**MERCK-FELODIPINE (Merck)**

féلودipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	9,92 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	15,90 €

**PLENDIL (AstraZeneca)**

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

**RENEDIL (Aventis)**

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

**Isradipine**

*Posol.*  
hypertension  
5 mg p.j. en 1 ou 2 prises

**LOMIR (Sankyo)**

isradipine		
caps. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	23,61 €
compr. (séc.)		
56 x 2,5 mg	R/ b ⊕	21,21 €

**Lacidipine**

*Posol.*  
hypertension  
4 mg p.j. en 1 prise

**MOTENS (Boehringer Ingelheim)**

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

**Lercanidipine**

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

**ZANIDIP (Zambon)**

lercanidipine chlorhydrate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	23,05 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	32,31 €

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

**Nicardipine**

*Posol. per os :*  
angor  
60 à 90 mg p.j. en 3 prises  
hypertension  
60 à 90 mg p.j. en 3 prises (ou en 2  
prises pour lib. prolongée)

**RYDENE (Yamanouchi)**

nicardipine chlorhydrate		
caps.		
90 x 20 mg	R/ b ⊕	17,91 €
60 x 30 mg	R/ b ⊕	17,91 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 45 mg	R/ b ⊕	26,68 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/5 ml		U.H.

**Nifédipine**

*Posol.*  
hypertension et angor  
15 à 80 mg p.j. en 3 prises (ou en 2  
prises pour lib. prolongée, en 1 prise  
pour Adalat Oros®)

**ADALAT (Bayer)**

nifédipine		
caps.		
50 x 5 mg	R/	7,19 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	15,37 €
compr. Oros (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/ b ⊕	15,84 €
56 x 60 mg	R/ b ⊕	36,31 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	11,34 €

**HYPAN (Sandipiro)**

nifédipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 40 mg	R/ b ⊕	15,84 €
56 x 40 mg	R/ b ⊕	27,10 €

**NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

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

**NIFESLOW (Socobom)**

nifédipine caps. (lib. prolongée)	R/ b <u>○</u>	10,61 €
28 x 20 mg		
56 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	16,92 €

**Nimodipine****NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine compr.	R/ b <u>! ○</u>	26,71 €
50 x 30 mg		
flacon perf.		
1 x 50 ml 0,2 mg/ml	U.H.	
(seulement pour la prévention de spasmes artériels cérébraux)		

**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 <u>○</u>	19,18 €
56 x 10 mg	R/ b <u>○</u>	28,60 €
28 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	28,60 €
56 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	39,65 €

**SYSCOR (Bayer)**

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

**Nitrendipine**

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

**BAYPRESS (Bayer)**

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

**1.4.2.3. Diltiazem**

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

**DILTIAZEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

diltiazem chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 60 mg	R/ b <u>⊖</u>	10,75 €

**DILTIAZEM TEVA (Teva)**

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

**PROGOR (SMB)**

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

**TILDIEM (Sanofi-Synthelabo)**

diltiazem chlorhydrate compr.		
50 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	9,61 €
100 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	15,36 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 200 mg	R/ b <u>○</u>	17,29 €
28 x 300 mg	R/ b <u>○</u>	21,26 €
flacon i.v.		
20 x 25 mg poudre	U.H.	

**1.4.3. INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE**

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

**Indications**

- *Voir Folia de novembre 2004.*
- *Hypertension:* les IECA sont surtout indiqués lorsque les  $\beta$ -bloquants ou les diurétiques sont contre-indiqués, ou en cas de pathologies associées telles l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde et les néphropathies avec micro- ou macro-albuminurie (diabétique ou non) [voir Folia d'avril 2004].
- *Insuffisance cardiaque:* les IECA constituent la base du traitement en raison de leur effet favorable, en association à des diurétiques, sur la morbidité et la mortalité (voir 1.1.).
- *Infarctus aigu du myocarde:* sauf contre-indication, un traitement sera entrepris avec un IECA à partir de la 24<sup>ème</sup> heure qui suit l'infarctus dans le but de prévenir le remodelage du ventricule gauche; après 6 semaines à 3 mois, le patient devra être réévalué et si des signes de dysfonction du ventricule gauche ou d'insuffisance cardiaque persistent, le traitement par IECA sera poursuivi.

— *Néphropathie*: surtout en présence d'une protéinurie, p. ex. chez les diabétiques: en prévention ou pour ralentir la progression de l'atteinte rénale [voir *Folia de février 2003*].

### Contre-indications

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

### Effets indésirables

— Après l'administration de la première dose d'un IECA, une forte réaction hypotensive est à craindre, surtout lorsque le système rénine-angiotensine-aldostérone a été préalablement stimulé (p. ex. déplétion sodique due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose de l'artère rénale). Ce phénomène se produit plus fréquemment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque que dans le traitement de l'hypertension.

— Une aggravation de l'insuffisance rénale (et parfois une insuffisance rénale aiguë) peut survenir, surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante (p. ex. sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique) ou d'une insuffisance cardiaque ou avec une déplétion sodique prononcée.

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

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

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

— Une diminution de l'hémoglobine, éventuellement associée à de l'anémie, peut survenir, surtout en cas d'insuffisance rénale chronique.

### Grossesse

— **Les IECA sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'anomalies crâniennes chez le fœtus).**

### Précautions particulières

— Attention à l'hypotension lors de la première dose (voir rubrique «Effets indésirables»): il est recommandé d'interrompre tout traitement hypovolémiant pendant deux à trois jours au moment de l'instauration d'un traitement par un IECA.

— Débuter avec de faibles doses et augmenter celles-ci progressivement, surtout en cas d'insuffisance cardiaque.

— Prudence en cas d'artériopathie périphérique et notamment en cas d'athérosclérose généralisée en raison du risque élevé de sténose de l'artère rénale associée chez ces patients.

### Interactions

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

— L'association avec des suppléments potassiques (p. ex. sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens peut provoquer une hyperkaliémie, surtout en cas d'insuffisance rénale.

— Augmentation de la lithémie.

— Les IECA augmenteraient le risque d'hypoglycémie chez des patients sous antidiabétiques.

— L'association d'un AINS ou d'un diurétique augmente le risque de détérioration de la fonction rénale, surtout en cas de sténose des artères rénales.

### Posologie

— Pour les différentes spécialités à base d'un même principe actif, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous. La posologie mentionnée est celle qui est couramment utilisée; des doses plus élevées sont parfois employées.

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

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

— Surtout dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il faut être particulièrement attentif au danger

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  
5 à 20 mg p.j. en 1 ou 2 prises

#### CIBACEN (Novartis Pharma)

bénazépril  
compr. (séc.)  
28 x 10 mg R/ b! ○ 23,35 €

### Captopril

*Posol.*  
hypertension  
1<sup>ère</sup> dose: 25 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises  
insuffisance cardiaque  
12,5 à 37,5 mg p.j. en 2 ou 3 prises, éventuellement jusqu'à 150 mg p.j. après infarctus du myocarde  
1<sup>ère</sup> dose: 6,25 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 75 à 150 mg p.j. en 3 prises  
néphropathie diabétique  
50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

#### CAPOTEN (Aktuapharma)

captopril  
compr. (séc.)  
30 x 100 mg R/ b! ○ 35,64 €  
(importation parallèle)

#### CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/ b! ○ 25,33 €  
60 x 50 mg R/ b! ○ 34,46 €  
30 x 100 mg R/ b! ○ 35,64 €

#### CAPRILTOP (Topgen)

captopril  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/ b ⊕ 15,19 €  
60 x 50 mg R/ b ⊕ 19,13 €  
30 x 100 mg R/ b ⊕ 19,13 €

#### CAPTOPRIL BEXAL (Bexal)

captopril  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/ b ⊕ 12,69 €  
30 x 50 mg R/ b ⊕ 12,69 €  
60 x 50 mg R/ b ⊕ 14,27 €  
30 x 100 mg R/ b ⊕ 14,44 €  
60 x 100 mg R/ b ⊕ 17,80 €

#### CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/ b ⊕ 17,06 €  
60 x 50 mg R/ b ⊕ 21,52 €  
30 x 100 mg R/ b ⊕ 22,62 €  
60 x 100 mg R/ b ⊕ 30,86 €

#### CAPTOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

captopril  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/ b ⊕ 15,56 €  
60 x 50 mg R/ b ⊕ 19,54 €

#### CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril  
compr. (séc.)  
45 x 25 mg R/ b! ⊕ 13,31 €  
90 x 25 mg R/ b! ⊕ 20,25 €  
45 x 50 mg R/ b! ⊕ 20,77 €  
90 x 50 mg R/ b! ⊕ 29,14 €

#### CAPTOPRIL TEVA (Teva)

captopril  
compr. (séc.)  
30 x 25 mg R/ b ⊕ 8,61 €  
90 x 25 mg R/ b ⊕ 19,54 €  
30 x 50 mg R/ b ⊕ 12,42 €  
90 x 50 mg R/ b ⊕ 23,19 €

#### CAPTOPRIMED (Ethimed)

captopril  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/ b ⊕ 15,31 €  
60 x 50 mg R/ b ⊕ 19,34 €  
30 x 100 mg R/ b ⊕ 19,34 €

#### DOCCAPTOPRI (Docpharma)

captopril  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/ b ⊕ 15,37 €  
60 x 50 mg R/ b ⊕ 19,56 €  
30 x 100 mg R/ b ⊕ 18,89 €  
60 x 100 mg R/ b ⊕ 26,25 €

#### KELATORYN (Kela)

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

#### MERCK-CAPTOPRIL (Merck)

captopril  
compr. (séc.)  
45 x 25 mg R/ b ⊕ 12,92 €  
100 x 25 mg R/ b ⊕ 19,64 €  
45 x 50 mg R/ b ⊕ 18,66 €  
100 x 50 mg R/ b ⊕ 25,79 €  
60 x 100 mg R/ b ⊕ 30,85 €

### Cilazapril

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

#### INHIBACE (Roche)

cilazapril  
compr. (séc.)  
28 x 0,5 mg R/ b! ○ 3,54 €  
28 x 1 mg R/ b! ○ 7,03 €  
28 x 2,5 mg R/ b! ○ 15,88 €  
28 x 5 mg R/ b! ○ 27,10 €

**Enalapril**

*Posol.*  
hypertension  
10 à 40 mg p.j. en 1 prise  
insuffisance cardiaque  
1<sup>ère</sup> dose: 2,5 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 ou 2 prises

*ENALAPRIL EG (Eurogenerics)*

énalapril maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	4,60 €
28 x 20 mg	R/ b	17,08 €
56 x 20 mg	R/ b	22,93 €
98 x 20 mg	R/ b	33,32 €

*ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)*

énalapril maléate compr. (séc.)		
56 x 20 mg	R/ b	22,93 €
98 x 20 mg	R/ b	32,90 €

*ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)*

énalapril maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	6,23 €
56 x 20 mg	R/ b	20,38 €
98 x 20 mg	R/ b	28,59 €

*MERCK-ENALAPRIL (Merck)*

énalapril maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	6,05 €
28 x 20 mg	R/ b	14,80 €
56 x 20 mg	R/ b	20,39 €

*RENITEC (Aktuapharma)*

énalapril maléate compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	18,83 €
56 x 20 mg	R/ b	28,28 €
(importation parallèle)		

*RENITEC (MSD)*

énalapril maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	6,23 €
28 x 20 mg	R/ b	18,83 €
56 x 20 mg	R/ b	28,28 €
98 x 20 mg	R/ b	42,32 €

**Fosinopril**

*Posol.*  
hypertension  
20 mg p.j. en 1 prise  
insuffisance cardiaque  
10 à 40 mg p.j. en 1 prise

*FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)*

fosinopril sodique compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	27,10 €

**Lisinopril**

*Posol.*  
hypertension  
20 à 40 mg p.j. en 1 prise  
insuffisance cardiaque  
1<sup>ère</sup> dose: 2,5 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise  
après infarctus du myocarde  
5 mg p.j. pendant 2 jours, ensuite  
10 mg p.j. en 1 prise  
néphropathie diabétique  
10 à 20 mg p.j. en 1 prise

*DOC LISINOPRIL (Docpharma)*

lisinopril compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	4,36 €
56 x 20 mg	R/ b	24,22 €

*LISINOPRIL BEXAL (Bexal)*

lisinopril compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b	4,32 €
30 x 20 mg	R/ b	13,81 €
56 x 20 mg	R/ b	20,45 €
100 x 20 mg	R/ b	29,29 €

*LISINOPRIL EG (Eurogenerics)*

lisinopril compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	4,36 €
28 x 20 mg	R/ b	13,94 €
56 x 20 mg	R/ b	25,28 €
98 x 20 mg	R/ b	34,27 €

*LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)*

lisinopril compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	4,34 €
28 x 20 mg	R/ b	13,81 €
56 x 20 mg	R/ b	22,04 €
98 x 20 mg	R/ b	31,47 €

*LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)*

lisinopril compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/ b	6,98 €
56 x 20 mg	R/ b	20,45 €
98 x 20 mg	R/ b	28,71 €

*LISINOPRIL TEVA (Teva)*

lisinopril compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b	5,06 €
30 x 20 mg	R/ b	15,10 €
100 x 20 mg	R/ b	32,31 €

*MERCK-LISINOPRIL (Merck)*

lisinopril compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b	4,36 €
50 x 20 mg	R/ b	23,66 €
100 x 20 mg	R/ b	31,63 €

## NOVATEC (MSD)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b! ⊖	6,22 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊖	19,90 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	28,25 €
98 x 20 mg	R/ b! ⊖	44,16 €

## ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	5,01 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	16,01 €
56 x 20 mg	R/ b ⊖	29,42 €

## Péridopril

*Posol.*  
hypertension  
4 à 8 mg p.j. en 1 prise  
insuffisance cardiaque  
1<sup>ère</sup> dose: 2 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 4 mg p.j. en 1 prise

## COVERSYL (Aktuapharma)

péridopril tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊖	20,80 €
(importation parallèle)		

## COVERSYL (Servier)

péridopril tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊖	20,80 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ⊖	55,17 €

## Quinapril

*Posol.*  
hypertension  
10 mg, éventuellement jusqu'à  
40 mg p.j. en 1 ou 2 prises  
insuffisance cardiaque  
1<sup>ère</sup> dose: 5 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 40 mg, p.j. en 1 ou 2 prises

## ACCUPRIL (Impexco)

quinapril		
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊖	40,57 €
(importation parallèle)		

## ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	4,36 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	13,94 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊖	40,57 €

## QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊖	4,02 €
28 x 20 mg	R/ b ⊖	12,84 €

## Ramipril

*Posol.*  
hypertension  
2,5 mg, éventuellement jusqu'à  
10 mg p.j. en 1 prise  
après infarctus du myocarde  
5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg  
p.j. en 2 prises

## RAMACE (AstraZeneca)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 1,25 mg	R/ b! ⊖	8,90 €
28 x 2,5 mg	R/ b! ⊖	16,01 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊖	27,25 €

## RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril		
compr.		
28 x 2,5 mg	R/ b ⊖	7,75 €
28 x 5 mg	R/ b ⊖	13,93 €
56 x 5 mg	R/ b ⊖	17,13 €
28 x 10 mg	R/ b ⊖	25,08 €
56 x 10 mg	R/ b ⊖	26,85 €

## TRITACE (Aventis)

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

1.4.4. ANTAGONISTES DES RE-  
CEPTEURS DE L'ANGIO-  
TENSINE II

Ces médicaments (sartans) bloquent l'effet de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT<sub>1</sub> de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA, mais il n'est toujours pas établi dans quelle mesure ils sont aussi efficaces dans les différentes indications des IECA.

## Indications

- Voir *Folia de novembre 2004*.
- *Hypertension*: lorsqu'un IECA est indiqué mais n'est pas supporté.
- *Insuffisance cardiaque*: comme alternative lorsque les IECA ne sont pas supportés.
- *Après un infarctus du myocarde en présence de signes d'insuffisance cardiaque et/ou de dysfonction importante du ventricule gauche*: lorsque les IECA ne sont pas supportés (le mieux documenté pour le valsartan).

**Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières**

— Ceux des IECA (voir 1.4.3.), à l'exception de la toux qui est un effet indésirable rare.

**Grossesse**

— Les sartans 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'anomalies crâniennes chez le fœtus).

**Posologie**

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

**Candésartan**

*Posol.*  
hypertension  
4 mg, éventuellement jusqu'à maximum 16 mg, p.j. en 1 prise (en cas d'insuffisance rénale ou hépatique commencer par 2 mg p.j.)  
insuffisance cardiaque  
4 mg, éventuellement jusqu'à maximum 32 mg p.j. en 1 prise

**ATACAND (Aktuapharma)**

candésartan cilexétel  
compr. (séc.)  
28 x 16 mg R/ b! ○ 33,64 €  
56 x 16 mg R/ b! ○ 48,36 €  
(importation parallèle)

**ATACAND (AstraZeneca)**

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

**Eprosartan**

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

**TEVETEN (Solvay)**

éprosartan  
compr.  
28 x 600 mg R/ b! ○ 30,49 €  
98 x 600 mg R/ b! ○ 68,42 €

**Irbésartan**

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

**APROVEL (Sanofi-Synthelabo)**

irbésartan  
compr.  
28 x 75 mg R/ 29,87 €  
28 x 150 mg R/ b! ○ 30,49 €  
28 x 300 mg R/ b! ○ 43,18 €  
98 x 300 mg R/ b! ○ 103,66 €

**Losartan**

*Posol.*  
hypertension  
50 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg, p.j. en 1 prise  
insuffisance cardiaque  
12,5 mg p.j. en 1 prise, à augmenter jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise à intervalles d'une semaine

**COZAAR (MSD)**

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

**LOORTAN (Thebarel)**

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

**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! ○ 26,01 €  
28 x 20 mg R/ b! ○ 29,10 €  
98 x 20 mg R/ b! ○ 64,24 €  
28 x 40 mg R/ b! ○ 33,51 €  
98 x 40 mg R/ b! ○ 77,17 €

**OLMETEC (Sankyo)**

olmésartan médoxomil		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! o	26,01 €
14 x 20 mg	R/	19,70 €
28 x 20 mg	R/ b! o	29,10 €
98 x 20 mg	R/ b! o	64,24 €
14 x 40 mg	R/	24,30 €
28 x 40 mg	R/ b! o	33,51 €
98 x 40 mg	R/ b! o	77,17 €

**Telmisartan**

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

**KINZALMONO (Bayer)**

telmisartan		
compr.		
28 x 40 mg	R/ b! o	30,49 €
28 x 80 mg	R/ b! o	43,21 €
56 x 80 mg	R/ b! o	63,24 €
98 x 80 mg	R/ b! o	94,28 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan		
compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/ b! o	30,49 €
28 x 80 mg	R/ b! o	43,21 €
56 x 80 mg	R/ b! o	63,24 €
98 x 80 mg	R/ b! o	94,28 €

**Valsartan**

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

**DIOVANE (Novartis Pharma)**

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/ b! o	30,49 €
56 x 80 mg	R/ b! o	43,18 €
28 x 160 mg	R/ b! o	39,42 €
56 x 160 mg	R/ b! o	57,90 €
98 x 160 mg	R/ b! o	94,28 €

**1.4.5. VASODILATATEURS****Indications**

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

**Effets indésirables**

— Tachycardie réflexe.  
— Rétention hydrosodée et œdème.  
— Dihydralazine: risque de lupus érythémateux disséminé.

**Interactions**

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

**Précautions particulières**

— Par voie orale, les vasodilatateurs doivent être utilisés systématiquement en association à un diurétique et un  $\beta$ -bloquant.

**EBRANTIL (Altana)**

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

**NEPRESOL (Novartis Pharma)**

dihydralazine sulfate	
compr. (séc.)	
100 x 25 mg	R/ b o 3,91 €

**1.4.6. ALPHA-BLOQUANTS**

La prazosine et la térazosine sont des  $\alpha_1$ -bloquants sélectifs; pour les  $\alpha$ -bloquants alfuzosine et tamsulosine, seule l'hypertrophie bénigne de la prostate est mentionnée comme indication dans la notice, et elles sont reprises en 3.2.1.

**Indications**

— Hypertension (prazosine et térazosine).  
— Phénomène de Raynaud (prazosine).  
— Hypertrophie bénigne de la prostate (térazosine et les  $\alpha$ -bloquants alfuzosine et tamsulosine repris en 3.2.1.).  
— Phéochromocytome: traitement et diagnostic (phentolamine): exceptionnel.

**Contre-indications**

— Insuffisance cardiaque congestive.

**Effets indésirables**

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

**Interactions**

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

**Précautions particulières**

— Attention au risque d'hypotension orthostatique prononcée, surtout au début du traitement (première dose), certainement chez les personnes

âgées (augmenter progressivement la dose). Ceci s'observe surtout avec la prazosine.

**HYTRIN (Abbott)**

térazosine			
compr.			
10 x 1 mg	R/ b!	⊖	2,81 €
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	13,61 €
28 x 5 mg	R/ b!	⊖	27,33 €
28 x 10 mg	R/ b!	⊖	35,82 €

**Posol.**

## hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

hypertrophie bénigne de la prostate

5 mg p.j.

Autre(s) dénomination(s): Terazosine, Terazosabb, Uro-Hytrin

**MERCK-TERAZOSINE (Merck)**

térazosine			
compr.			
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	9,53 €
50 x 2 mg	R/ b!	⊖	17,02 €
28 x 5 mg	R/ b!	⊖	20,00 €
50 x 5 mg	R/ b!	⊖	31,61 €
28 x 10 mg	R/ b!	⊖	28,13 €
50 x 10 mg	R/ b!	⊖	42,72 €

**Posol.**

## hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

hypertrophie bénigne de la prostate

5 mg p.j.

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosabb, Uro-Hytrin

**MINIPRESS (Pfizer)**

prazosine chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/ b	○	4,31 €
100 x 1 mg	R/ b	○	11,34 €
30 x 2 mg	R/ b	○	7,20 €
100 x 2 mg	R/ b	○	18,99 €
30 x 5 mg	R/ b	○	12,85 €
100 x 5 mg	R/ b	○	33,86 €

**Posol.** 3 x p.j. 0,5 mg; jusqu'à max. 20 mg p.j.

**REGITINE (Novartis Pharma)**

phenotolamine mésilate			
amp. i.v.			
5 x 10 mg/1 ml			3,74 €

**TERAZOSABB (Abbott)**

térazosine			
compr.			
10 x 1 mg	R/ b!	⊖	1,97 €
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	9,53 €
28 x 5 mg	R/ b!	⊖	20,00 €
28 x 10 mg	R/ b!	⊖	28,13 €

**Posol.**

## hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

hypertrophie bénigne de la prostate

5 mg p.j.

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosine, Uro-Hytrin

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

térazosine			
compr. (séc.)			
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	9,53 €
56 x 2 mg	R/ b!	⊖	18,73 €
compr.			
28 x 5 mg	R/ b!	⊖	20,00 €
56 x 5 mg	R/ b!	⊖	28,76 €
28 x 10 mg	R/ b!	⊖	28,13 €
56 x 10 mg	R/ b!	⊖	38,17 €

**Posol.**

## hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

hypertrophie bénigne de la prostate

5 mg p.j.

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosabb, Uro-Hytrin

**URO-HYTRIN (Abbott)**

I. térazosine 1 mg			
II. térazosine 2 mg			
compr. 14 (3 + 11)	R/		8,83 €

**Posol.**

## hypertrophie bénigne de la prostate

commencer par 1 mg p.j. pendant 3 jours, ensuite 2 mg p.j.; ensuite passer à l'Hytrin

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosine, Terazosabb

**ADDENDA: KETANSERINE**

La kétansérine exerce, outre un effet  $\alpha$ -lytique, un effet antisérotoninergique.

**Effets indésirables**

— **Un allongement de l'intervalle QT et des arythmies ventriculaires ont été signalés. (Pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

— Céphalées, vertiges, sécheresse de la bouche.

**Précautions particulières**

— Si un diurétique thiazidique ou un diurétique de l'anse est associé à la kétansérine, il peut être indiqué de lui adjoindre un diurétique d'épargne potassique. Dans ce cas, l'attention doit toutefois se porter sur le risque d'hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale et chez les personnes âgées.

**SUFREXAL (Janssen-Cilag)**

kétansérine			
compr. (séc.)			
56 x 20 mg	R/		14,95 €

**Posol.** —

### 1.4.7. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

#### Indications

— Hypertension ne répondant pas suffisamment à d'autres traitements.  
 — La clonidine est proposée sans beaucoup d'arguments dans le traitement préventif de la migraine, et dans celui des bouffées de chaleur de la ménopause (à faibles doses; voir *Folia de mars 2004*).

#### Effets indésirables

— Sédation.  
 — Sécheresse de la bouche.  
 — Bradycardie.  
 — Hypertension rebond en cas d'arrêt brutal du traitement (surtout avec la clonidine).  
 — Hypertension en cas d'injection intraveineuse rapide de clonidine.  
 — Méthylodopa: effets indésirables importants tels dépression, sédation, troubles hépatiques et rare anémie hémolytique avec test de Coombs positif.

#### Interactions

— Les interactions générales des antihypertenseurs (voir 1.4.).  
 — L'effet des antihypertenseurs est contrecarré par la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes (voir 6.3.1.).

#### ALDOMET (MSD)

méthylodopa			
compr.			
30 x 250 mg	b O	2,61 €	
100 x 250 mg	b O	6,93 €	
compr. (séc.)			
30 x 500 mg	b O	4,35 €	
100 x 500 mg	b O	11,13 €	
<i>Posol.</i> —			

#### CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine chlorhydrate			
compr. (séc.)			
100 x 0,15 mg	R/ b O	12,41 €	
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,15 mg/1 ml	R/ b O	3,70 €	
<i>Posol. per os</i>			
0,075 à 0,15 mg 3 x p.j.			

#### ESTULIC (Novartis Pharma)

guanfacine			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/ b O	7,60 €	
100 x 2 mg	R/ b O	20,22 €	
<i>Posol.</i> 1 mg p.j. en 1 ou 2 prises, jusqu'à max. 6 mg p.j.			

#### GILUTENS (Solvay)

moxonidine			
compr.			
28 x 0,2 mg	R/ b O	14,50 €	
28 x 0,4 mg	R/ b O	23,20 €	
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Moxon, Moxonidine			

#### MERCK-MOXONIDINE (Merck)

moxonidine			
compr.			
30 x 0,2 mg	R/ b O	10,88 €	
50 x 0,2 mg	R/ b O	18,15 €	
30 x 0,3 mg	R/ b O	14,94 €	
50 x 0,3 mg	R/ b O	21,62 €	
30 x 0,4 mg	R/ b O	17,40 €	
50 x 0,4 mg	R/ b O	24,26 €	
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Gilutens, Moxon			

#### MOXON (Solvay)

moxonidine			
compr.			
28 x 0,2 mg	R/ b O	14,50 €	
28 x 0,4 mg	R/ b O	23,20 €	
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Gilutens, Moxonidine			

#### MOXONIDINE BEXAL (Bexal)

moxonidine			
compr.			
30 x 0,2 mg	R/ b O	10,15 €	
30 x 0,3 mg	R/ b O	14,69 €	
30 x 0,4 mg	R/ b O	16,24 €	
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Gilutens, Moxon			

#### MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine			
compr.			
28 x 0,2 mg	R/ b O	10,15 €	
56 x 0,2 mg	R/ b O	16,24 €	
28 x 0,4 mg	R/ b O	16,24 €	
56 x 0,4 mg	R/ b O	22,81 €	
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Gilutens, Moxon			

#### MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine			
compr.			
28 x 0,2 mg	R/ b O	10,15 €	
56 x 0,2 mg	R/ b O	17,17 €	
28 x 0,4 mg	R/ b O	16,24 €	
56 x 0,4 mg	R/ b O	23,93 €	
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Gilutens, Moxon			

### 1.4.8. ASSOCIATIONS

De telles associations fixes ne permettent pas une adaptation individuelle de la posologie de chacun des constituants, mais elles assurent peut-être une meilleure observance du traitement.

**Indications**

— Hypertension lorsque le patient réagit de façon insuffisante à l'une de ces substances prise isolément.

**Effets indésirables, interactions et précautions particulières**

— Ceux de chaque substance.  
— Il est important en cas d'administration journalière unique de vérifier que la diminution de la tension artérielle se maintient pendant 24 heures.

**Posologie**

— Certaines de ces associations contiennent des doses plus faibles que lorsque les principes actifs sont utilisés en monothérapie; d'autres contiennent des doses «normales» et sont utilisées pour le traitement de l'hypertension sévère.

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

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	12,38 €
56	R/ b Ⓢ	19,79 €

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

**ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	11,44 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	20,39 €

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

**ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓢ**

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	12,36 €
90	R/ b Ⓢ	18,15 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	21,49 €
90	R/ b Ⓢ	27,48 €

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

**CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	6,53 €
56	R/ b Ⓢ	10,43 €

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	11,78 €
56	R/ b Ⓢ	18,83 €

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

**CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 50	R/ b Ⓢ	9,09 €
---	--------	--------

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/ b Ⓢ	16,40 €
--	--------	---------

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

**EMCORETIC (Merck) Ⓢ**

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg drag. 28	R/ b Ⓢ	16,82 €
56	R/ b Ⓢ	26,32 €

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg drag. Mitis 28	R/ b Ⓢ	9,33 €
56	R/ b Ⓢ	14,91 €

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

**EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg drag. 56	R/ b Ⓢ	23,67 €
--	--------	---------

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

**LODOZ (Merck) Ⓢ**

bisoprolol fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	9,33 €
--	--------	--------

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	9,33 €
--	--------	--------

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	9,33 €
---	--------	--------

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

**LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ**

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

Posol. 1 compr. p.j.

**MAXSOTEN (Wyeth) Ⓢ**

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

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

**MERCK-ATENOLOL / CHLORTALIDONE**

(Merck) Ⓢ

aténolol 50 mg  
chlortalidone 12,5 mg  
compr. 56 R/ b ⊕ 11,44 €

aténolol 100 mg  
chlortalidone 25 mg  
compr. 56 R/ b ⊕ 20,39 €

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

**MERCK-CO-BISOPROLOL (Merck) Ⓢ**

bisoprolol fumarate 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. (séc.) 56 R/ b ⊕ 10,43 €

bisoprolol fumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. (séc.) 56 R/ b ⊕ 18,83 €

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

**SECTRAZIDE (Aventis) Ⓢ**

acébutolol 400 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b ○ 13,91 €  
70 R/ b ○ 26,58 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

**SELOZIDE (Pfizer) Ⓢ**

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

métoprolol tartrate 200 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. Durettes (lib. prolongée)  
28 R/ b ○ 16,02 €  
56 R/ b ○ 25,56 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. (ou 1 durette p.j.)

**TENORETIC (Aktuapharma) Ⓢ**

aténolol 100 mg  
chlortalidone 25 mg  
compr. 56 R/ b ○ 23,30 €

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

**TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

aténolol 100 mg  
chlortalidone 25 mg  
compr. 28 R/ b ○ 14,56 €  
56 R/ b ○ 23,30 €

aténolol 50 mg  
chlortalidone 12,5 mg  
compr. Mitis 56 R/ b ○ 13,07 €

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

**TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

aténolol 100 mg  
chlortalidone 25 mg  
compr. 56 R/ b ○ 23,30 €

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

**VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ**

pindolol 10 mg  
clopamide 5 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b ○ 8,43 €  
84 R/ b ○ 20,22 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

**ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ**

métoprolol succinate 95 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b ○ 10,02 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

métoprolol succinate 47,5 mg  
félodipine 5 mg  
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b ○ 16,30 €

métoprolol succinate 95 mg  
félodipine 10 mg  
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b ○ 25,83 €

Posol. 1 compr. p.j.

**TENIF (AstraZeneca) Ⓢ**

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

Posol. 1 caps. p.j.

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

quinapril 10 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b! ○ 16,33 €

quinapril 20 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b ○ 20,90 €

Posol. 1 compr. p.j.

**BI PRETERAX (Servier) Ⓢ**

péridopril tert-butylamine 4 mg  
indapamide 1,25 mg  
compr. 30 R/ b! ○ 28,47 €

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

**CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

énalapril maléate 20 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b ⊕ 17,47 €  
56 R/ b ⊕ 22,56 €  
98 R/ b ⊕ 32,90 €

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

**CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)**

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	15,31 €
56	R/ b	22,19 €
98	R/ b	32,29 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec, Docena-chlor

**CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)**

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b	21,65 €
--	------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec, Docena-chlor

**CO-INHIBACE (Roche) (D)**

cilazapril 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!	27,92 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-LISINOPRIL BEXAL (Bexal) (D)**

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b	8,20 €
---	------	--------

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b	15,00 €
56	R/ b	21,77 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	14,64 €
56	R/ b	21,82 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b	21,77 €
---	------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)**

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

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

**CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b	16,96 €
100	R/ b	31,59 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

**CO-RENITEC (MSD) (D)**

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	19,76 €
56	R/ b	29,15 €
98	R/ b	43,90 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Enalapril, Docena-chlor

**COVERSYL PLUS (Eutherapie) (D)**

périndopril tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b!	28,47 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Bi Preterax, Preterax

**DOCENACHLOR (Docpharma) (D)**

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b	21,96 €
98	R/ b	29,16 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Enalapril, Co-Renitec

**FOSIDE (Bristol-Myers Squibb) (D)**

fosinopril sodique 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!	27,92 €
--	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

**MERCK-CO-LISINOPRIL (Merck) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 30	R/ b	15,69 €
100	R/ b	31,59 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

**PRETERAX (Servier) (D)**

périndopril tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ b	26,67 €
--	------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Bi Preterax, Coversyl Plus

**TRITAZIDE (Aventis) (D)**

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

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.

**ZESTORETIC (Aktuapharma) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	16,82 €
---	------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

(importation parallèle)

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

**ZESTORETIC (AstraZeneca) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	16,82 €
56	R/ b	30,37 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

**Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II + diurétique****ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

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

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-APROVEL (Sanofi-Synthelabo) Ⓢ**

irbésartan 150 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	31,48 €	
irbésartan 300 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	43,18 €	
98	R/ b! ○	103,66 €	

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ**

valsartan 80 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	31,48 €	
56	R/ b! ○	44,82 €	
valsartan 160 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	40,41 €	
98	R/ b! ○	97,13 €	

Posol. 1 compr. p.j.

**COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan potassique 50 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	31,48 €	
56	R/ b! ○	47,03 €	
98	R/ b! ○	75,17 €	

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

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Loortan Plus

**KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ**

telmisartan 40 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	31,48 €	
telmisartan 80 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	43,21 €	
56	R/ b! ○	59,01 €	
98	R/ b! ○	95,87 €	

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Micardis Plus

**LOORTAN PLUS (Therabel) Ⓢ**

losartan potassique 50 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	31,48 €	
56	R/ b! ○	47,03 €	
98	R/ b! ○	75,17 €	

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

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Cozaar Plus

**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

telmisartan 40 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	31,48 €	
telmisartan 80 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	43,21 €	
56	R/ b! ○	63,24 €	
98	R/ b! ○	95,87 €	

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Kinzalkomb

**TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓢ**

éprosartan 600 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b! ○	31,00 €	
98	R/ b! ○	69,90 €	

Posol. 1 compr. p.j.

## 1.5. Diurétiques

Ce chapitre traite successivement:

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

Les préparations orales de potassium sont reprises à la fin de ce chapitre étant donné qu'elles sont parfois administrées avec des thiazides ou des diurétiques de l'anse. Les associations d'un diurétique et d'autres substances utilisées dans l'hypertension sont décrites en 1.4.8.

### Indications

- Rétention hydrosodée (p. ex. due à une insuffisance cardiaque ou rénale).
- Hypertension (seuls ou associés à d'autres médicaments), avec une préférence pour les thiazides et apparentés (*voir 1.4.*).
- Diurétiques osmotiques tels le mannitol et le glycérol: en angiographie, ainsi que dans le traitement des intoxications, du glaucome et de l'hypertension intracrânienne.

### Grossesse

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

### Interactions

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent contrecarrer l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse, et augmenter le risque d'hyperkaliémie lié aux diurétiques d'épargne potassique.

### Posologie

- La posologie mentionnée ci-après est la dose d'entretien moyenne en cas de rétention hydrosodée.
- Dans le traitement de l'hypertension, des doses plus faibles sont employées; lorsque le diurétique est associé à un autre antihypertenseur, une dose encore moindre est utilisée.
- Une seule prise quotidienne est généralement suffisante; elle ne devrait pas avoir lieu juste avant le coucher afin d'éviter une polyurie nocturne gênante.
- En cas d'insuffisance rénale prononcée, les diurétiques de l'anse sont parfois utilisés à des doses très élevées.

#### 1.5.1. DIURETIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

lidone), sont reprises dans ce groupe étant donné que leurs effets sont comparables.

##### 1.5.1.1. Thiazides et apparentés

Sous le nom de thiazides sont regroupés un certain nombre de diurétiques comprenant un noyau benzothiadiazine substitué par une fonction sulfonamide. Certaines molécules, de structure différente (p. ex. la chlorta-

Les thiazides et les substances apparentées provoquent une élimination accrue et dépendante de la dose de sodium et d'eau. L'effet diurétique maximal qui peut être obtenu est pratiquement identique pour tous les médicaments de ce groupe; ceux-ci diffèrent toutefois entre eux par la

dose nécessaire pour obtenir un effet diurétique donné et par la durée de cet effet. Les thiazides et apparentés perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min), et peuvent alors encore aggraver l'insuffisance rénale.

### Indications

- Indications des diurétiques en général (voir 1.5.).
- Traitement préventif de lithiases oxalo-calciques.

### Effets indésirables

- Déplétion potassique. Une perte potassique ayant une signification clinique importante est rare, surtout lorsque les diurétiques sont utilisés à la faible posologie recommandée dans l'hypertension. Certains choisissent cependant d'y associer systématiquement un supplément potassique ou un diurétique d'épargne potassique.
  - Hyponatrémie.
  - Déficit en magnésium.
  - Hyperuricémie (parfois avec crises de goutte).
- Troubles du métabolisme glucidique, en particulier augmentation de la résistance à l'insuline, dont la signification clinique 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.
    - Impuissance.
    - Photosensibilisation.
    - Purpura thrombopénique.

### Grossesse

- Voir 1.5.

### Précautions particulières

- Aggravation d'une insuffisance rénale.
  - 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.

### Interactions

- Interactions des diurétiques en général (voir 1.5.).
- Augmentation de la lithémie.
- Augmentation de la toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.
- Risque accru d'aggravation de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'IECA ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

#### CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

chlortalidone  
compr. (séc.)  
75 x 100 mg R/ b Ⓢ 8,70 €

Posol.  
hypertension: 12,5 mg p.j.  
oedème: 25 à 100 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Hygroton

#### DOCINDAPA (Docpharma) Ⓢ

indapamide hémihydrate  
compr.  
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,83 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Fludex, Indapamide, Keliuret

#### FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide  
drag.  
20 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 5,84 €  
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 14,04 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Indapamide, Keliuret

#### HYGROTON (Novartis Pharma) Ⓢ

chlortalidone  
compr. (séc.)  
30 x 50 mg R/ b Ⓢ 2,80 €  
100 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,46 €

Posol.  
hypertension: 12,5 mg p.j.  
oedème: 25 à 100 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Chlortalidone

#### INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide  
drag.  
20 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 4,10 €  
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,83 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex, Keliuret

#### INDAPAMIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

indapamide hémihydrate  
compr.  
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,54 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex, Keliuret

#### KELIURET (Kela) Ⓢ

indapamide hémihydrate  
compr.  
20 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 3,91 €  
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 8,46 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex, Indapamide

**MERCK-INDAPAMIDE (Merck) ©**

indapamide hémihydrate  
compr.  
60 x 2,5 mg R/ b ☞ 9,83 €  
Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex,  
Keliuret

**1.5.1.2. Diurétiques de l'anse**

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

**Indications**

- Les indications des diurétiques en général (voir 1.5.).
- Oedème pulmonaire aigu (furosé-  
mide en intraveineux).
- Hypercalcémie aiguë (en même  
temps qu'une hydratation).
- Augmentation de l'excrétion d'eau  
chez les patients qui présentent une  
insuffisance rénale importante.
- Augmentation de la diurèse dans  
certaines intoxications.

**Effets indésirables**

- Les effets indésirables des thiaz-  
ides (voir 1.5.1.1.).
- Les troubles électrolytiques peu-  
vent être plus prononcés qu'avec les  
thiazides.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Augmentation de la calciurie.

**Grossesse**

- Voir 1.5.

**Précautions particulières**

- Suivre la natrémie et la kaliémie  
(attention surtout en cas de cirrhose  
hépatique).
- Le furosé-  
mide est photosensible  
(ne pas s'exposer trop longtemps à la  
lumière du jour).

**Interactions**

- Interactions des diurétiques en  
général (voir 1.5.).
- Augmentation de la toxicité des  
digitaliques par l'hypokaliémie.
- Augmentation des concentrations  
plasmatiques de lithium.

— Renforcement de la néphrotoxicité  
de certaines céphalosporines, et de la  
néphro- et l'ototoxicité des aminos-  
ides.

— Risque accru d'aggravation de  
l'insuffisance rénale en cas d'utilisa-  
tion concomitante d'IECA ou d'anta-  
gonistes des récepteurs de l'angio-  
tensine II.

**Furosé-  
mide****Posol.**

- per os: 30 à 80 mg p.j. (doses plus  
élevées en cas d'insuffisance rénale)
- i.v.: dans l'œdème aigu du poumon  
40 mg (éventuellement répéter après  
20 minutes)

**DOCFUROSE (Docpharma) ©**

furosé-  
mide  
compr. (séc.)  
50 x 40 mg R/ b ☞ 5,74 €

**FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) ©**

furosé-  
mide  
compr. (séc.)  
50 x 40 mg R/ b ☞ 5,74 €

**FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©**

furosé-  
mide  
compr. (séc.)  
50 x 40 mg R/ b ☞ 5,74 €

**FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©**

furosé-  
mide  
compr. (séc.)  
50 x 40 mg R/ b ☞ 5,74 €

**FUROSEMIDE TEVA (Teva) ©**

furosé-  
mide  
compr. (séc.)  
50 x 40 mg R/ b ☞ 5,74 €

**FUROTOP (Topgen) ©**

furosé-  
mide  
compr. (séc.)  
50 x 40 mg R/ b ☞ 5,74 €

**LASIX (Aventis) ©**

furosé-  
mide  
caps. P (lib. prolongée)  
30 x 30 mg R/ b ○ 5,48 €  
compr. (séc.)  
12 x 40 mg R/ b ○ 2,46 €  
50 x 40 mg R/ b ○ 8,21 €  
20 x 500 mg R/ h 44,13 €  
amp. i.m. - i.v.  
5 x 20 mg/2 ml R/ b ○ 2,74 €  
amp. perf.  
5 x 250 mg/25 ml U.H.

**Autres diurétiques de l'anse****BURINEX (Leo) ©**

bumétanide compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/ b ○	5,59 €
20 x 5 mg	R/ b ○	12,76 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 2 mg/4 ml	R/ b ○	7,50 €

**Posol.**

- per os : 1 mg ou plus p.j.  
- i.v. : dans l'œdème aigu du poumon 0,5 mg à 1 mg (éventuellement à répéter après 20 minutes)

**TORASEMIDE BEXAL (Bexal) ©**

torasémide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b ⊕	7,73 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	14,90 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	27,03 €

Posol. œdème: 10 mg p.j.

**TORREM (Roche) ©**

torasémide compr. 28 x 2,5 mg	R/ b ○	4,97 €
56 x 2,5 mg	R/ b ○	7,95 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ b ○	10,64 €

**Posol.**

hypertension: 2,5 à 5 mg p.j.  
œdème: 10 mg p.j.

**1.5.2. DIURETIQUES D'EPARGNE POTASSIQUE**

Certains diurétiques d'épargne potassique interviennent par antagonisme de l'aldostérone (spironolactone, canrénoate de potassium), d'autres par inhibition du canal sodique (amiloride, triamtère). Leur pouvoir diurétique est faible.

**Indications**

- Hypertension et insuffisance cardiaque, en association à un thiazide ou à un diurétique de l'anse pour contrecarrer la perte de potassium.
- Hyperaldostéronisme.
- Cirrhose avec ascite et œdème.
- Insuffisance cardiaque grave avec dysfonction ventriculaire gauche: spironolactone à faibles doses (étude RALES) (voir 1.1.).

**Contre-indications**

- Insuffisance rénale.
- Prise concomitante de suppléments potassiques.

**Effets indésirables**

- Hyperkaliémie (voir rubrique «Interactions et précautions particulières»).
- Gynécostastie, aménorrhée et impuissance (spironolactone et canrénoate).
- Lithiase rénale (triamtère).

**Grossesse**

— Voir 1.5.

**Interactions et précautions particulières**

— Les diurétiques d'épargne potassique peuvent provoquer une hyperkaliémie. Ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez le patient âgé). L'administration concomitante de suppléments potassiques sera évitée pour la même raison. La prudence s'impose en cas d'association à des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des IECA ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie. Même avec les faibles doses de spironolactone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir, d'autant plus que des IECA sont souvent aussi utilisés.

**Spironolactone**

Posol. 50 à 100 mg p.j. (à partir de 25 mg p.j. dans le traitement de l'insuffisance cardiaque)

**ALDACTONE (Continental Pharma) ©**

spironolactone compr. 50 x 25 mg	R/ b ○	11,06 €
30 x 50 mg	R/ b ○	13,24 €
30 x 100 mg	R/ b ○	21,83 €
50 x 100 mg	R/ b ○	29,82 €

**DOCSPIRONO (Docpharma) ©**

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

**SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ©**

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

**SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

spironolactone	
compr.	
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ 7,74 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ 15,28 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ 22,90 €

**SPIROTOP (Topgen) Ⓢ**

spironolactone	
compr.	
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ 7,75 €
compr. (séc.)	
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ 21,01 €

**Autres diurétiques d'épargne potassique****CANRENOL (Grünenthal) Ⓢ**

canrénoate de potassium	
compr. (séc.)	
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ 11,06 €
50 x 50 mg	R/ b Ⓢ 18,18 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ 21,88 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ 30,52 €

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

**DYTAC (SMB) Ⓢ**

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

Posol. 50 à 100 mg p.j.

**SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ**

canrénoate de potassium	
flacon i.v.	
6 x 200 mg poudre	R/ b Ⓢ 13,00 €

Autre(s) dénomination(s): Canrenol

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

— Ce médicament n'est plus guère utilisé dans le traitement de l'œdème.

**Indications**

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

**Effets indésirables**

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

**Interactions**

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

**DIAMOX (PSI) Ⓢ**

acétazolamide	
compr. (séc.)	
25 x 250 mg	R/ b Ⓢ 5,97 €
flacon i.v.	
1 x 500 mg poudre	R/ b Ⓢ 5,78 €

Posol. 500 mg à 1 g p.j., éventuellement en i.v.

**1.5.4. ASSOCIATIONS DE DIURETIQUES****Positionnement**

— Ces associations sont utilisées pour éviter l'hypokaliémie. Le danger d'une hypokaliémie sous l'effet des thiazides ou des diurétiques de l'anse est probablement surestimé. Dans certains cas (patients digitalisés, patients soumis à un régime pauvre en potassium) où l'on souhaite quand même associer un diurétique d'épargne potassique à un thiazide ou à un diurétique de l'anse, ces associations s'avèrent d'un emploi plus facile pour le patient.

**Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières**

— Ces préparations rassemblent les effets indésirables de leurs différents composants.

— **En raison du risque d'hyperkaliémie, elles ne peuvent en aucun cas être utilisées en cas d'insuffisance rénale; en outre, aucun supplément potassique ne peut être pris simultanément. Le risque d'hyperkaliémie est augmenté par la prise concomitante d'un IECA, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'un anti-inflammatoire non stéroïdien.**

**ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ**

altizide 15 mg	
spironolactone 25 mg	
compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ 7,11 €
98	R/ b Ⓢ 19,88 €

Posol. 1/2 à 2 compr. p.j.

**AMICHLOR (Socobom)**

amiloride chlorhydrate 5 mg	
hydrochlorothiazide 50 mg	
compr. 100	R/ b Ⓢ 14,56 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Co-Amiloride, Moduretic

**CO-AMILORIDE TEVA (Teva) ©**  
 amiloride chlorhydrate 5 mg  
 hydrochlorothiazide 50 mg  
 compr. (séc.) 60 R/ b ☉ 6,33 €  
 120 R/ b ☉ 12,66 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.  
 Autre(s) dénomination(s): Amichlor, Moduretic

**DOCSPIROCHLOR (Docpharma) ©**  
 hydrochlorothiazide 25 mg  
 spironolactone 25 mg  
 compr. (séc.) 56 R/ b ○ 9,64 €  
 Posol. 2 à 4 compr. p.j.

**DYTA-URESE (SMB) ©**  
 épitizide 4 mg  
 triamtèrene 50 mg  
 caps. 28 R/ b ○ 6,72 €  
 56 R/ b ○ 10,74 €  
 Posol. 1 à 2 caps. p.j.

**DYTENZIDE (Yamanouchi) ©**  
 hydrochlorothiazide 25 mg  
 triamtèrene 50 mg  
 compr. (séc.) 28 R/ b ○ 6,56 €  
 112 R/ b ○ 21,00 €  
 Posol. 1 à 2 compr. p.j.

**FRUSAMIL (Aventis) ©**  
 amiloride chlorhydrate 5 mg  
 furosémide 40 mg  
 compr. (séc.) 28 R/ b ○ 6,79 €  
 56 R/ b ○ 10,87 €  
 Posol. 1 compr. p.j.

**MODURETIC (MSD) ©**  
 amiloride chlorhydrate 5 mg  
 hydrochlorothiazide 50 mg  
 compr. (séc.) 28 R/ b ☉ 3,24 €  
 56 R/ b ☉ 5,17 €  
 112 R/ b ☉ 10,34 €  
 Posol. 1 à 2 compr. p.j.  
 Autre(s) dénomination(s): Amichlor, Co-Amiloride

## ADDENDA: PREPARATIONS DE POTASSIUM A USAGE ORAL

### Indications

— Prévention de la déplétion potassique chez des patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium, p. ex. chez des patients recevant des digitaliques ou souffrant de cirrhose hépatique.

— Hypokaliémie avec alcalose: préparations à base de chlorure de potassium.

### Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— L'association de suppléments potassiques à des diurétiques d'épargne potassique (utilisés seuls ou avec des thiazides) est contre-indiquée. L'administration de potassium en cas d'insuffisance rénale et chez des patients traités par un IECA, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou un AINS peut provoquer une hyperkaliémie, avec risque de troubles du rythme pouvant mettre la vie en danger.

— Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux; les comprimés peuvent provoquer, bien que rarement, des ulcérations intestinales.

### Posologie

— La posologie des préparations de potassium varie en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déficit grave ou modéré): 10 à 30 mEq par jour.

### Chlorure de potassium

**CHLOROPOTASSURIL (Melisana)**  
 chlorure de potassium  
 amp. (oral)  
 10 x 1 g/10 ml 3,99 €  
 (13,4 mEq/amp.)

**STEROPOTASSIUM (Sterop)**  
 chlorure de potassium  
 amp. (oral)  
 10 x 1 g/20 ml 4,78 €  
 (13,4 mEq/amp.)

### Gluconate de potassium

**ULTRA-K (Melisana)**  
 gluconate de potassium  
 sol.  
 200 ml 4,68 g/15 ml 4,15 €  
 (20 mEq/15 ml)

## 1.6. Médicaments de l'hypotension

### 1.6.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUE

#### Positionnement

— En cas d'hypotension aiguë comme le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu. En outre, des sympathicomimétiques sont souvent administrés en perfusion intraveineuse; leur injection par voie intramusculaire ou sous-cutanée ne peut se justifier.

#### DOBUTAMINE MAYNE (Mayne) ©

dobutamine  
flacon perf.  
1 x 250 mg/20 ml U.H.

#### DOBUTREXMERCK (Merck) ©

dobutamine  
flacon perf.  
10 x 250 mg/20 ml U.H.

#### DYNATRA (Almirall Prodesfarma) ©

dopamine chlorhydrate  
amp. perf.  
10 x 50 mg/1,25 ml R/ b O 9,83 €  
10 x 200 mg/5 ml U.H.

#### LEVOPHED (Abbott) ©

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

### 1.6.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE

#### Positionnement

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

— Chez les jeunes, l'hypotension chronique ne constitue généralement pas une indication de traitement, et il n'est pas de tout évident que la prise de médicaments améliore les chiffres tensionnels ou la symptomatologie éventuelle.

— En cas d'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez des patients âgés, les diabétiques et dans divers troubles neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité des médicaments mentionnés plus bas. Dans ces cas, on fait

également appel à des minéralocorticoïdes (p. ex. la fludrocortisone en magistrale, voir 7.1.). Un supplément de sel et des bas de soutien peuvent être utiles.

#### Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$ -adrénergiques, avec tachycardie et hypertension.

#### EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©

étiléfrine chlorhydrate  
compr. (séc.) 4,64 €  
50 x 5 mg  
gttes 7,81 €  
50 g 7,5 mg/g  
(1 g = 15 gttes)

#### REGULTON (Abbott) ©

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

### ADDENDA: EPINEPHRINE

#### Positionnement

— L'épinéphrine (adrénaline) peut être utilisée pour le traitement en urgence du choc anaphylactique ou d'une réaction allergique grave (voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'Introduction). Une seringue auto-injectable à usage intramusculaire est disponible en spécialité (voir [www.epipen.com/howtouse.aspx](http://www.epipen.com/howtouse.aspx) pour l'usage correct).

#### Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$ -adrénergiques, avec tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de doses élevées.

#### Interactions

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

#### EPIPEN (ALK) ©

épinéphrine  
amp. ser. i.m. us. unique  
1 x 2 ml 0,15 mg/dose R/ 46,38 €  
1 x 2 ml 0,3 mg/dose R/ 46,38 €

## 1.7. Médicaments des troubles vasculaires

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique suffisamment bien définie. Ce qui est souvent appelé «l'insuffisance vasculaire cérébrale» est beaucoup moins bien défini. En effet, les perturbations de diverses fonctions cérébrales qui se manifestent surtout au cours du vieillissement, doivent être attribuées davantage à des processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) ou à des micro-infarctus qu'à des troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 6.10.

### Positionnement

— La démonstration d'un effet pharmacologique (p. ex. une augmentation du flux sanguin ou une élévation locale de la température cutanée) n'est pas une preuve d'efficacité clinique. L'efficacité ne peut être estimée que par des études contrôlées montrant que l'évolution de paramètres objectivables est influencée favorablement. On peut citer p. ex. l'amélioration de lésions trophiques ou une augmentation cliniquement significative du périmètre de marche. Les recherches poursuivies jusqu'à présent dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés restent peu convaincantes.

— Il faut être conscient de l'apport global très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse, et tenir compte lors de son choix des effets indésirables mais aussi du coût. Il est important de ne pas poursuivre le traitement si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois).

— Dans bon nombre de ces troubles vasculaires, un traitement par un antiagrégant comme l'acide acétylsalicylique a un rôle important (voir 1.9.1.).

### Effets indésirables

- Buflomédil: vertiges, convulsions et problèmes cardiaques à doses élevées.
- Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.
- Ginkgo biloba: convulsions, voir *Folia d'août 2003*.
- Naftidrofuryl: œsophagite.
- Piracétam: hémorragie.

### Précautions particulières

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

#### BUFLOMEDIL EG (Eurogenerics)

buflomédil chlorhydrate		
compr. Retard (lib. prolongée)		
14 x 600 mg	R/	11,38 €
30 x 600 mg	R/	19,93 €
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflotop, Docbuflome, Kelomedil, Loftyl		

#### BUFLOMEMED (Ethimed)

buflomédil chlorhydrate		
compr. CR (lib. prolongée)		
30 x 600 mg	R/	17,33 €
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflotop, Docbuflome, Kelomedil, Loftyl		

#### BUFLOTOP (Topgen)

buflomédil chlorhydrate		
compr. CR (lib. prolongée)		
30 x 600 mg	R/	18,67 €
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflomed, Docbuflome, Kelomedil, Loftyl		

#### BRAINTOP (Exel)

piracétam		
compr. (séc.)		
60 x 800 mg	R/	14,75 €
Autre(s) dénomination(s): Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetam, Piracetop		

#### CEREBROXINE (Therabel)

vincamine		
drag.		
50 x 20 mg	R/	14,35 €

#### CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine		
caps.		
100 x 75 mg		13,51 €
Autre(s) dénomination(s): Stugeron		

#### CYCLOSPASMOL (Yamanouchi)

cyclandélate		
caps.		
100 x 400 mg		17,13 €

**DOCBUFLOME (Docpharma)**

buflomédil chlorhydrate compr. (lib. prolongée) 30 x 600 mg	R/	17,20 €
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflome- med, Buflotop, Kelomedil, Loflyl		

**DOCPIRACE (Docpharma)**

piracétam compr. 112 x 1,2 g	R/	24,42 €
gran. (sach.) 56 x 1,2 g	R/	18,77 €
28 x 2,4 g	R/	18,77 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetam, Pira- cetop		

**GERATAM (UCB)**

piracétam compr. (séc.) 40 x 1,2 g	R/	16,78 €
80 x 1,2 g	R/	19,76 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetam, Pira- cetop		

**HYDERGINE (Novartis Pharma)**

co-dergocrine métilate compr. 100 x 1,5 mg		14,38 €
compr. (séc.) 28 x 4,5 mg		12,05 €
compr. FAS 30 x 4,5 mg		12,96 €
60 x 4,5 mg		20,72 €
gttes 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)		7,19 €
Autre(s) dénomination(s): Ibexone, Stofilan		

**IBEXONE (Sandipro)**

co-dergocrine métilate compr. 30 x 4,5 mg		10,76 €
Autre(s) dénomination(s): HyderGINE, Stofilan		

**KELOMEDIL (Kela)**

buflomédil chlorhydrate compr. 30 x 300 mg	R/	12,15 €
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflome- med, Buflotop, Docbuflome, Loflyl		

**LOFTYL (Abbott)**

buflomédil chlorhydrate compr. 50 x 150 mg	R/	13,49 €
30 x 300 mg	R/	15,20 €
compr. Retard (lib. prolongée) 14 x 600 mg	R/	14,23 €
30 x 600 mg	R/	24,91 €
amp. i.m. - i.v. - perf. 10 x 50 mg + 5 ml solv.	R/	5,55 €
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflome- med, Buflotop, Docbuflome, Kelomedil		

**MEMFIT (Boehringer Ingelheim)**

Ginkgo biloba extrait caps. 30 x 60 mg		18,50 €
--	--	---------

**NOODIS (UCB)**

piracétam sol. (oral) 125 ml 1,65 g/5 ml	R/	18,64 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Geratam, Nootropil, Piracemed, Piracetam, Piracetop		

**NOOTROPIL (UCB)**

piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/	18,94 €
56 x 1,2 g	R/	23,50 €
112 x 1,2 g	R/	36,89 €
gran. (sach.) 56 x 1,2 g	R/	23,50 €
112 x 1,2 g	R/	36,89 €
28 x 2,4 g	R/	23,50 €
sol. (oral) 200 ml 200 mg/ml	R/	18,54 €
amp. i.m. - i.v. 12 x 1 g/5 ml	R/	9,92 €
4 x 3 g/15 ml	R/	9,92 €
flacon perf. 12 g/60 ml	R/	9,92 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Geratam, Noodis, Piracemed, Piracetam, Pira- cetop		

**PIRACEMED (Ethimed)**

piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/	22,19 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracetam, Pira- cetop		

**PIRACETAM EG (Eurogenerics)**

piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/	13,21 €
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 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Pira- cetop		

**PIRACETAM TEVA (Teva)**

piracétam gran. (sach.) 112 x 1,2 g	R/	27,64 €
28 x 2,4 g	R/	18,13 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Pira- cetop		

**PIRACETAM-UCB (UCB)**

piracétam compr. (séc.) 80 x 1,2 g	R/	17,33 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Pira- cetop		

**PIRACETOP (Topgen)**

piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/	24,19 €
Autre(s) dénomination(s): Brintop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Pira- cetam		

*PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl oxalate		
caps.		
50 x 100 mg	R/	14,85 €
drag.		
60 x 200 mg	R/	25,46 €
90 x 200 mg	R/	30,59 €

*STOFILAN (Christiaens)*

co-dergocrine mésilate		
compr. Forte		
30 x 4,5 mg		13,45 €
Autre(s) dénomination(s): Hydergine, Ibexone		

*STUGERON (Janssen-Cilag)*

cinnarizine		
caps. Forte		
100 x 75 mg		18,53 €
compr. (séc.)		
200 x 25 mg		13,76 €
gttes		
100 ml 75 mg/ml		18,53 €
(1 ml = 25 gttes)		
Autre(s) dénomination(s): Cinnarizine		

*TORENTAL (Aventis)*

pentoxifylline		
compr. (lib. prolongée)		
60 x 400 mg	R/	17,87 €

## 1.8. Substances veinotropes et capillarotropes

### Positionnement

— Les préparations mentionnées ici contiennent des substances dont l'effet attendu est une augmentation du tonus veineux et/ou une influence sur la microcirculation. Ces effets ont surtout été observés chez l'animal.

— Pour certaines préparations, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent un soulagement temporaire des symptômes subjectifs et de l'œdème.

— Il faut tenir compte des doutes concernant l'efficacité d'un tel traitement, et de son coût.

— Des mesures comme porter des bas de contention, bouger régulièrement et éviter les positions assises prolongées, ne doivent pas être négligées en cas de problèmes veineux.

<i>DAFLON (Aktuapharma)</i>		<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
diosmine 450 mg		troxérutine	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		poudre (sach.)	
compr. 30	13,29 €	14 x 1 g	9,05 €
60	21,27 €	30 x 1 g	15,52 €
(importation parallèle)		Autre(s) dénomination(s): Docrutosi	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		<i>VEN DETREX (Thebrel)</i>	
diosmine 450 mg		diosmine	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		caps. Bid	
compr. 30	13,29 €	30 x 300 mg	9,79 €
60	21,27 €	60 x 300 mg	17,82 €
(importation parallèle)			
<i>DAFLON (Servier)</i>		<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
diosmine 450 mg		marron d'Inde extrait sec	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		compr. (lib. prolongée)	
compr. 30	13,29 €	60 x 263 mg	15,95 €
60	21,27 €	(correspondant à 50 mg d'aescine)	
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>		<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>	
troxérutine		o-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
caps.		caps.	
100 x 300 mg	14,85 €	100 x 300 mg	21,17 €
Autre(s) dénomination(s): Veinamitol		compr. efferv.	
<i>GLYVENOL (Novartis Pharma)</i>		60 x 500 mg	22,02 €
tribénoside		compr. Forte	
caps.		30 x 500 mg	13,75 €
50 x 400 mg	R/ 7,41 €	60 x 500 mg	22,02 €
100 x 400 mg	R/ 14,48 €	poudre (sach.)	
		14 x 1 g	12,81 €
		30 x 1 g	22,02 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>			
naftazone			
compr. (séc.)			
100 x 10 mg	22,90 €		
compr. Forte			
30 x 30 mg	19,81 €		
<i>MICTASOL-P (Medgenix)</i>		<b>Addenda: produit sclérosant</b>	
camphre monobromé 20 mg		Le polidocanol est employé pour	
esculoside 4 mg		scléroser des varices et des hémor-	
méthénamine 50 mg		roides.	
noix de malva poudre 250 mg			
rutoside 8 mg		<i>AETHOXYSKLEROL (Codali)</i>	
drag. 50	4,52 €	polidocanol	
<i>REPARIL (Madaus)</i>		amp. in situ	
aescine		0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/ 7,23 €
compr. entér.		1% 5 x 20 mg/2 ml	R/ 8,46 €
100 x 20 mg	12,12 €	2% 5 x 40 mg/2 ml	R/ 9,71 €
		3% 5 x 60 mg/2 ml	R/ 10,56 €

## 1.9. Médicaments antithrombotiques

[Voir *Folia de février 2004 et de septembre 2005*; en ce qui concerne la fibrillation auriculaire: voir *Folia de janvier 2004 et Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*, mars 2004.]

### 1.9.1. ANTIAGREGANTS

#### Positionnement

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

#### 1.9.1.1. Acide acétylsalicylique

##### Indications

— Infarctus aigu du myocarde et angor instable.

— Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par tomodensitométrie).

— Prévention primaire chez des patients de plus de 50 ans ayant un risque élevé d'affections thrombo-emboliques (tabagisme, hypertension, diabète, hypercholestérolémie, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde, certains patients souffrant de fibrillation auriculaire). Il n'existe pas d'indication de prévention primaire chez les patients avec un faible risque.

— Prévention secondaire des affections thrombo-emboliques dans les groupes de patients suivants.

- Patients souffrant d'angor stable ou instable.
- Patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde.
- Patients ayant déjà fait un A.I.T. ou un accident vasculaire cérébral ischémique.
- Patients souffrant d'artériopathie périphérique.
- Patients avec une valvulopathie.
- Patients ayant bénéficié d'une angioplastie ou d'une chirurgie de revascularisation.

— L'acide acétylsalicylique est évidemment aussi utilisé comme analgésique et antipyrétique (*voir 5.1.2.1.*).

##### Contre-indications

- Risque élevé d'hémorragie.
- Ulcère gastro-duodénal.
- Allergie aux salicylés ou aux AINS.

##### Effets indésirables

- Hémorragie.
- Ulcérations gastro-duodénales dues à un effet d'irritation locale et à des concentrations élevées d'acide acétylsalicylique dans le sang.
- Réactions allergiques (urticaire, bronchospasme, rhinite vasomotrice, œdème angioneurotique, anaphylaxie), avec possibilité de réactions croisées avec les AINS.

##### Grossesse

— **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prise chronique, prolongement de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel.**

##### Interactions

— Augmentation de la tendance au saignement chez les patients sous anticoagulants coumariniques ou autres médicaments antithrombotiques.

— Diminution possible de l'efficacité de l'acide acétylsalicylique en cas d'association à certains AINS (ibuprofène, peut-être d'autres aussi).

##### Posologie

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

— Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral: première dose de 160 à 300 mg suivie de 160 mg par jour.

— Prévention: 75 jusqu'à 160 mg par jour.

**Précautions particulières**

— L'acide acétylsalicylique doit être interrompu une semaine avant une intervention chirurgicale planifiée.

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

**1.9.1.2. Thiénopyridines**

**Positionnement**

— Les indications du clopidogrel et de la ticlopidine sont limitées, principalement dans les situations dans lesquelles l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté. Le clopidogrel a toutefois une place dans les syndromes coronariens aigus.

**Indications**

- Clopidogrel
  - Prévention des affections thrombo-emboliques chez les patients atteints de troubles vasculaires coronariens, cérébraux ou périphériques, pour lesquels l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté, ou chez lesquels un accident thrombo-embolique est survenu malgré la prise d'acide acétylsalicylique.
  - Syndromes coronariens aigus.
- Ticlopidine
  - Indications limitées, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

**Effets indésirables**

- Hémorragies.
- **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel:** dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique.

**Interactions**

— Risque accru d'hémorragie chez les patients sous anticoagulants coumarineux ou autres médicaments antithrombotiques.

**Précautions particulières**

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

— La ticlopidine et le clopidogrel doivent être arrêtés 10 à 14 jours avant une intervention chirurgicale planifiée.

**Clopidogrel**

*PLAVIX (Sanofi-Synthelabo)*

clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/ b! o		58,67 €
Posol. 1 x p.j. 75 mg			

**Ticlopidine**

*TICLID (Sanofi-Synthelabo)*

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

*TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)*

ticlopidine chlorhydrate compr.			
30 x 250 mg	R/ b! o		18,24 €
60 x 250 mg	R/ b! o		25,34 €
90 x 250 mg	R/ b! o		33,50 €

*TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)*

ticlopidine chlorhydrate compr.			
30 x 250 mg	R/ a! b! c! o		20,55 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! o		28,34 €

*TICLOPIDINE TEVA (Teva)*

ticlopidine chlorhydrate compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c! o		27,69 €
90 x 250 mg	R/ a! b! c! o		35,39 €

**1.9.1.3. Dipyridamole**

**Positionnement**

- Les preuves quant à l'efficacité du dipyridamole dans la prévention cardio-vasculaire sont faibles.
- Dans la prévention secondaire cérébro-vasculaire, l'association dipyridamole + acide acétylsalicylique a été, dans une étude en prévention secondaire, plus efficace que chacun des deux composants utilisés séparément en ce qui concerne la prévention des accidents vasculaires cérébraux non fatals.
- Il est utilisé comme test diagnostique dans les affections coronariennes (i.v.).
- L'angine de poitrine n'est pas une indication.

**Effets indésirables**

- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées.

– Hypotension.

### Interactions

– Risque accru d'hémorragie chez les patients sous anticoagulants coumariniques ou d'autres médicaments antithrombotiques.

### Précautions particulières

– Chez les patients sous dipyridamole, l'adénosine par voie intraveineuse doit être évitée, et ne peut être administrée certainement qu'à doses réduites.

### Dipyridamole

*Posol.* –

#### CORONAIR (Socobam)

dipyridamole  
caps.  
100 x 75 mg                      b! o                      7,11 €

#### DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole  
compr. (séc.)  
60 x 150 mg                      b! o                      8,50 €  
drag.  
100 x 75 mg                      b! e                      5,92 €

#### DIPYRIDAMOLE TEVA (Teva)

dipyridamole  
drag.  
100 x 75 mg                      b! e                      5,92 €

#### DOCDIPYRI (Docpharma)

dipyridamole  
drag.  
100 x 75 mg                      b! e                      5,92 €

#### PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

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

### Associations

#### AGGRENOL (Boehringer Ingelheim)

acide acétylsalicylique 25 mg  
dipyridamole 200 mg  
caps. 60                              b! o                      17,72 €

#### 1.9.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

L'*abciximab*, l'*eptifibatide* et le *tirofiban* sont des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa au niveau des plaquettes.

### Indications

– Certaines situations aiguës telles l'angioplastie coronarienne, l'angor instable résistant au traitement conventionnel, l'infarctus du myocarde sans onde Q, toujours en association avec l'acide acétylsalicylique et l'héparine.

### Effets indésirables

– Hémorragies et thrombopénie.  
– Rares réactions d'hypersensibilité.

### Interactions

– Risque accru d'hémorragie chez les patients sous anticoagulants oraux ou d'autres médicaments antithrombotiques.

### Abciximab

#### REOPRO (Eli Lilly)

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

### Eptifibatide

#### INTEGRILIN (GSK)

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

### Tirofiban

#### AGGRASTAT (MSD)

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

## 1.9.2. ANTICOAGULANTS

### Positionnement

– Voir *Folia de février 2004 et de septembre 2005*.

– L'intérêt des anticoagulants dans la prévention et le traitement de la thrombo-embolie veineuse est bien établi; en présence ou en cas de risque de thrombo-embolie artérielle, il reste beaucoup d'incertitudes à côté de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines valvulopathies et prothèses valvulaires, certains patients atteints de fibrillation auricu-

laire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque d'hémorragie.

### 1.9.2.1. Héparines

#### 1.9.2.1.1. Héparines non fractionnées

##### Indications

- Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.
- Prévention primaire de la thromboembolie veineuse lors d'une intervention avec un risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure).

##### Contre-indications

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

##### Effets indésirables

- Hémorragie: la protamine, à raison de 10 mg en intraveineux pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise l'effet de l'héparine.
- Thrombopénie.
- Hyperkaliémie (effet antialdostérorone).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée de doses élevées.

##### Interactions

- Risque accru d'hémorragie chez les patients sous anticoagulants coumariniques ou d'autres médicaments antithrombotiques.

##### Précautions particulières

- En cas d'utilisation thérapeutique, suivre le TCA (temps de céphaline activée), également appelé APTT («Activated Partial Thromboplastin Time»).
- Suivre le nombre de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
- En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

##### Posologie

- Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
  - Bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI suivi d'une perfusion en continu de 30.000 UI par 24 heures.
  - Injections intraveineuses intermittentes, p. ex. de 5.000 UI toutes les 4 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
  - Injections sous-cutanées (p. ex. de 10.000 UI toutes les 8 heures).
- Prévention de la thromboembolie veineuse: 5.000 UI en sous-cutané toutes les 12 heures ou toutes les 8 heures.

Posol. voir introduction

##### CALPARINE (Sanofi-Synthelabo)

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

##### HEPARINE LEO (Leo)

héparine sodique  
flacon i.v. - perf.  
10 x 10 ml 100 UI/ml R/ 26,33 €  
50 x 5 ml 5.000 UI/ml U.H.

#### 1.9.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire

##### Positionnement

- Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.
- Elles sont habituellement administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de contrôle de la coagulation.
- Il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité entre les différentes molécules.

##### Indications

- Traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire. La durée de traitement est généralement de 10 jours, après quoi le traitement est poursuivi par des anticoagulants oraux (INR de 2 à 3).
- Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'une intervention à risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure).

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association entre autres à l'acide acétylsalicylique.

— Accident vasculaire cérébral ischémique aigu, en association à l'acide acétylsalicylique.

— En remplacement des anticoagulants coumariniques pendant la grossesse ou en cas d'intervention avec un risque élevé d'hémorragie.

### Contre-indications

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

### Effets indésirables

— Hémorragie: la protamine, à raison de 10 mg en intraveineux pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise l'effet des héparines de bas poids moléculaire, mais pas complètement.

— Thrombopénie (risque moindre par rapport à l'héparine non fractionnée).

— Hyperkaliémie (effet antialdostérone).

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

### Interactions

— Risque accru d'hémorragie chez les patients sous anticoagulants coumariniques ou autres médicaments antithrombotiques.

### Précautions particulières

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

— Suivre le nombre de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.

— En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

### Posologie

— La posologie pour le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et pour la prévention des thrombo-embolies veineuses est mentionnée pour chaque produit. Les doses utilisées en prévention seront plus élevées en cas de risque thrombo-embolique prononcé.

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

#### CLEXANE (Aktuapharma)

énoxaparine  
amp. ser. i.v. - s.c.  
10 x 40 mg/0,4 ml R/ b ○ 42,07 €

Posol. s.c.  
- traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 1,5 mg/kg/jour en 1 injection ou 1 mg/kg toutes les 12 heures  
- prévention de la thrombo-embolie veineuse: 20 à 40 mg p.j. en 1 injection (10 mg = 1.000 UI anti-Xa) (importation parallèle)

#### CLEXANE (Aventis)

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

Posol. s.c.  
- traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 1,5 mg/kg/jour en 1 injection ou 1 mg/kg toutes les 12 heures  
- prévention de la thrombo-embolie veineuse: 20 à 40 mg p.j. en 1 injection (10 mg = 1.000 UI anti-Xa)

#### FRAGMIN (Pfizer)

datéparine  
amp. ser. s.c.  
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml R/ b ○ 29,02 €  
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml R/ b ○ 44,23 €  
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml R/ b ○ 58,91 €  
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml R/ b ○ 78,89 €  
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml R/ b ○ 51,91 €  
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml R/ b ○ 58,91 €  
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml R/ b ○ 68,78 €  
flacon i.v. - perf.  
10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml R/ b ○ 78,89 €

Posol. s.c.  
- traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 200 UI anti-Xa/kg/jour en 1 injection ou 100 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures  
- prévention de la thrombo-embolie veineuse: 2.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection, jusqu'à 5.000 UI anti-Xa p.j. en 1 ou 2 injections

**FRAXIPARINE (Aktuapharma)**

nadroparine calcique	
amp. ser. i.v. - s.c.	
10 x 2.850 UI anti-Xa PE/0,3 ml	R/ b ○ 28,58 €
10 x 3.800 UI anti-Xa PE/0,4 ml	R/ b ○ 34,34 €
10 x 5.700 UI anti-Xa PE/0,6 ml	R/ b ○ 43,43 €
10 x 7.600 UI anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b ○ 54,61 €

**Posol. s.c.**

- traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 85 UI anti-Xa PE/kg toutes les 12 heures

- prévention de la thrombo-embolie veineuse: 2.850 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection, jusqu'à 5.700 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection

(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)  
(importation parallèle)

Autre(s) dénomination(s): Fraxodi

**FRAXIPARINE (GSK)**

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

**Posol. s.c.**

- traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 85 UI anti-Xa PE/kg toutes les 12 heures

- prévention de la thrombo-embolie veineuse: 2.850 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection, jusqu'à 5.700 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection

(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)

Autre(s) dénomination(s): Fraxodi

**FRAXODI (GSK)**

nadroparine calcique	
amp. ser. s.c.	
10 x 11.400 UI anti-Xa PE/0,6 ml	R/ b ○ 90,15 €
10 x 15.200 UI anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b ○ 116,98 €
10 x 19.000 UI anti-Xa PE/1 ml	R/ b ○ 143,79 €

**Posol. s.c.**

traitement de la thrombo-embolie veineuse et de l'embolie pulmonaire: 171 UI anti-Xa PE/kg/jour en 1 injection

(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)

Autre(s) dénomination(s): Fraxiparine

**INNOHEP (Leo)**

tinzaparine sodique	
amp. ser. s.c.	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/ b ○ 32,08 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/ b ○ 39,29 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/ b ○ 46,26 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○ 90,15 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/ b ○ 122,32 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/ b ○ 154,51 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/ b ○ 139,76 €

**Posol. s.c.**

- traitement de la thrombo-embolie veineuse et de l'embolie pulmonaire: 175 UI anti-Xa/kg/jour en 1 injection

- prophylaxie de la thrombose veineuse: 50 UI anti-Xa/kg/jour en 1 injection (ou 4.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection)

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

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

**Effets indésirables**

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

**Interactions**

— Risque accru d'hémorragie chez les patients prenant d'autres médicaments antithrombotiques.

**ORGARAN (Organon)**

danaparoiide sodique	
amp. i.v. - perf. - s.c.	
20 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b ! ○ 359,61 €

**Posol. s.c.**

prévention de la thrombo-embolie veineuse: 1.500 UI anti-Xa p.j. en 2 injections

### 1.9.2.2. Inhibiteurs spécifiques de la thrombine

La *lépirudine* inhibe directement la thrombine.

#### Indications

— Anticoagulation en cas de thrombopénie induite par l'héparine et de thrombo-embolie.

#### Effets indésirables

— Hémorragies.  
— Réactions anaphylactiques graves.

#### Interactions

— Risque accru d'hémorragie chez les patients prenant d'autres médicaments antithrombotiques.

*REFLUDAN* (Pharma Logistics)

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

### 1.9.2.3. Inhibiteurs du facteur Xa

Le *fondaparinux sodique* est un inhibiteur synthétique spécifique du facteur Xa.

#### Indications

— Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (p. ex. fracture de la hanche, prothèse de hanche ou de genou).

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

#### Effets indésirables

— Hémorragies.  
— Thrombopénie.  
— Anémie.  
— élévation des enzymes hépatiques.

#### Interactions

— Risque accru d'hémorragie chez les patients prenant d'autres médicaments antithrombotiques.

#### Précautions particulières

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

*ARIXTRA* (GSK)

fondaparinux sodique  
amp. ser. s.c.  
10 x 2,5 mg/0,5 ml U.H.  
*Posol.*  
prévention de la thrombo-embolie veineuse :  
2,5 mg p.j. en 1 injection

### 1.9.2.4. Epoprosténo

L'*époprosténo* est une prostaglandine naturelle.

#### Indications

— A la place de l'héparine, en cas de risque hémorragique élevé, en cas de dialyse rénale.  
— Hypertension pulmonaire.

#### Effets indésirables

— Bouffées de chaleur, céphalées.  
— Nausées, vomissements, diarrhée.  
— Hypotension et bradycardie.

*FLOLAN* (GSK)

époprosténo  
flacon perf.  
1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/ 143,13 €  
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv. R/ 333,14 €

### 1.9.2.5. Antagonistes de la vitamine K

Les anticoagulants coumariniques sont des antagonistes compétitifs de la vitamine K. Ils inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle des inhibiteurs de la coagulation (protéine C et protéine S). L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des coumariniques. Les résultats sont exprimés en «International Normalized Ratio» (INR); la valeur recherchée de l'INR varie de 2 à 3 en fonction de l'indication, ou même 4 en présence de prothèses valvulaires mécaniques.

#### Positionnement

— Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 h), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 h) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 h); les antagonistes de la vitamine K à longue durée de demi-vie offrent une anticoagulation plus stable; la warfarine est l'antagoniste de la vitamine K qui a été le mieux étudié.

— Les anticoagulants coumariniques sont un premier choix lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de septembre 2005*].

### Indications

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

— Prothèses valvulaires.

— Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire et lors d'une défibrillation, et dans certains groupes à risque en prévention primaire [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», mars 2004*].

### Contre-indications

— Risque d'hémorragie.

— **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»)**.

### Effets indésirables

— Hémorragie. En fonction de la gravité, les mesures suivantes s'imposent: réduction de la posologie, arrêt du traitement, administration de vitamine K<sub>1</sub> (généralement per os) si INR > 5 et risque d'hémorragie; en cas d'urgence, perfusion de PPSB (un concentré des facteurs II, VII, IX et X) ou de plasma frais.

— Réactions allergiques.

— Nécrose cutanée.

### Grossesse

— **Chez la femme enceinte, les dérivés coumariniques sont à éviter: il existe un effet tératogène pendant le premier trimestre et un risque accru d'hémorragie chez le nouveau-né en cas d'administration à la fin de la grossesse; l'héparine est ici à préférer.**

### Précautions particulières

— Adapter la posologie en fonction de l'INR.

— Les patients âgés sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K et plus difficiles à équilibrer.

— En cas d'intervention chirurgicale à risque élevé d'hémorragie, les anticoagulants coumariniques seront administrés à moindre dose en cas de faible risque thrombo-embolique, ou seront remplacés temporairement par l'héparine en cas de risque thrombo-embolique élevé [voir *Folia de février 2004*].

— Tenir compte des nombreuses interactions.

### Interactions

— Des médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet des anticoagulants coumariniques par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (ces derniers principalement par action sur le métabolisme).

— Les principales interactions médicamenteuses sont reprises dans le tableau ci-joint. 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. Si certains médicaments sont quand même utilisés concomitamment, il est nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

### Posologie

— Les antagonistes de la vitamine K sont souvent débutés pendant l'héparinothérapie: celle-ci est poursuivie pendant quelques jours jusqu'à ce que l'INR souhaité soit atteint.

— 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 est de plus en plus abandonnée.

— Chez les personnes âgées et en cas de malnutrition, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

## INFLUENCE DES MÉDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTICOAGULANTS COUMARINIQUES\*

augmentation certaine (↑) ou possible (↑?) de l'effet  
diminution certaine (↓) ou possible (↓?) de l'effet

### Alcool et disulfirame

- ↑: disulfirame, consommation massive d'alcool
- ↓: consommation chronique d'alcool

### Analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- ↑: acide acétylsalicylique
- ↑↑: phénylbutazone
- ↑?: AINS (y compris les AINS COX-2 sélectifs), dextropropoxyphène, diflunisal, paracétamol (utilisé pendant une période prolongée), tramadol

### Antiagrégants

- ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants

### Antiarythmiques

- ↑: amiodarone, propafénone
- ↑?: disopyramide

### Antibactériens

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

### Antidépresseurs

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

### Antiépileptiques

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

### Antimycosiques

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

### Antiparasitaires

- ↑: métronidazole
- ↑?: proguanil

### Antitumoraux

- ↑?: carboplatine, doxorubicine, étoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/

mesna, méthotrexate, vincristine, vindésine

- ↓: aminogluthétimide
- ↓?: mercaptopurine
- ↑? ou ↓?: cyclophosphamide

### Antiviraux

- ↓?: ritonavir
- ↑?: autres inhibiteurs des protéases

### Hormones

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

### Hypolipidémiants

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

### Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

- ↑?: interférons
- ↓?: azathioprine

### Médicaments contre la goutte

- ↑? allopurinol, benzbromarone

### Médicaments utilisés dans l'asthme et la BPCO

- ↑: zafirlukast

### Médicaments de la sphère gastrique et duodénale

- ↑: cimétidine
- ↑?: cisapride, oméprazole, ésoméprazole, ranitidine
- ↓?: sucralfate

### Rétinoïdes

- ↓?: acitrétine

### Vaccins

- ↑?: contre l'influenza

### Vitamines

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

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

<b>MARCOUMAR (Roche)</b>			
phenprocoumone compr. (séc.) 25 x 3 mg	R/ b O	2,32 €	
<b>MAREVAN (Therabel)</b>			
warfarine sodique compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/ b O	2,16 €	
<b>SINTROM (Novartis Pharma)</b>			
acénocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/ b O	2,61 €	
compr. (séc.) 20 x 4 mg	R/ b O	2,34 €	

### 1.9.2.6. Protéine C et drotrécogine alfa

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

#### Indications

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

#### Effets indésirables

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

<b>CEPROTIN (Baxter)</b>			
protéine C (humaine) flacon i.v. 500 UI + 5 ml solv.		U.H.	
1.000 UI + 10 ml solv.		U.H.	
<b>XIGRIS (Eli Lilly)</b>			
drotrécogine alfa flacon perf.			
1 x 5 mg poudre		U.H.	
1 x 20 mg poudre		U.H.	

### 1.9.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques peuvent dissoudre des thrombi récents.

#### Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques graves.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Eventuellement, thrombose veineuse profonde étendue.
- Thrombose cérébro-vasculaire aiguë: ne fait toujours pas l'unanimité.

#### Effets indésirables

- Hémorragie.
- Pour la streptokinase: réactions allergiques, et diminution de l'effet lors d'une deuxième administration.

<b>ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)</b>			
altéplase (activateur tissulaire recombinant du plasminogène, rt-PA) flacon perf.			
20 mg + 20 ml solv.		U.H.	
50 mg + 50 ml solv.		U.H.	

<b>ACTOSOLV (Eumedica)</b>			
urokinase flacon perf.			
100.000 UI poudre		U.H.	
600.000 UI poudre		U.H.	
Autre(s) dénomination(s): Urokinase			

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

<b>RAPILYSIN (Roche)</b>			
réteplase flacon i.v.			
2 x 10 U + 10 ml ser. solv.		U.H.	

<b>STREPTASE (ZLB Behring)</b>			
streptokinase flacon i.v. - perf.			
1 x 250.000 UI poudre		U.H.	
1 x 1.500.000 UI poudre		U.H.	

## 1.10. Antihémorragiques

Il s'agit d'une série de produits appartenant à différentes classes:

- facteurs de coagulation
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytiques
- hémostatiques non spécifiques.

La *desmopressine*, un analogue de l'hormone antidiurétique, peut être utilisée comme antihémorragique en cas de dysfonctionnement plaquettaire, dans les formes mineures d'hémophilie A (hémophilie classique) ou dans la maladie de von Willebrand, souvent en association avec un antifibrinolytique. Elle est en outre utilisée chez certains patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire. La *somatostatine* peut être utile dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive. Ces deux substances sont décrites en 7.5.5.

### 1.10.1. FACTEURS DE COAGULATION

Les facteurs de coagulation sont indiqués pour traiter les états hémorragiques liés à une carence en ceux-ci. La méthode de préparation fait parfois appel à un solvant détergent (S.D.), à la pasteurisation, à la nanofiltration, à des anticorps monoclonaux ou à la technologie recombinante. Dans ces deux derniers cas, les préparations ne contiennent plus de facteur von Willebrand. Avec les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.

#### Facteur VII ou proconvertine

##### FACTEUR VII (C.A.F. - D.C.F.)

facteur VII (Conc. S.D.)  
flacon i.v.  
250 à 1.000 UI poudre R/ a! ○ 0,47 €

#### Facteur VIII ou antihémophile A

##### ADVATE (Baxter)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)  
flacon perf.  
250 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 258,73 €  
500 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 501,71 €  
1.000 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 987,62 €  
1.500 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 1481,47 €  
(+ kit de reconstitution et d'administration)

##### FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

facteur VIII (nanofiltré) 500 UI  
facteur von Willebrand - RCof 100 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 5 ml solv.  
R/ a! ○ 0,89 €  
facteur VIII (nanofiltré) 1.000 UI  
facteur von Willebrand - RCof 200 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.  
R/ a! ○ 0,89 €

##### FACTEUR VIII CONC. VWF (C.A.F. - D.C.F.)

facteur VIII conc. en facteur von Willebrand (S.D.)  
flacon i.v.  
250 à 1.000 UI poudre R/ a! ○ 0,53 €

##### HAEMATE P (ZLB Behring)

facteur VIII 250 UI  
facteur von Willebrand - RCof 550 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.  
R/ a! ○ 144,27 €  
facteur VIII 500 UI  
facteur von Willebrand - RCof 1.100 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 20 ml solv.  
R/ a! ○ 278,84 €  
facteur VIII 1.000 UI  
facteur von Willebrand - RCof 2.200 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 30 ml solv.  
R/ a! ○ 547,96 €

##### HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)  
flacon perf.  
250 UI + 2,5 ml solv. R/ a! ○ 258,71 €  
500 UI + 2,5 ml solv. R/ a! ○ 501,73 €  
1.000 UI + 2,5 ml solv. R/ a! ○ 987,63 €

##### KOGENATE (Bayer)

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

##### RECOMBINATE (Baxter)

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

**REFACTO (Wyeth)**

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

**Facteur IX ou antihéophile B****BENEFIX (Baxter)**

facteur IX recombinant (nonacog alfa)	
flacon perf.	
500 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 417,16 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 824,63 €

**FACTEUR IX (C.A.F. - D.C.F.)**

facteur IX (Conc. S.D., nanofiltré)	
flacon i.v.	
500 UI poudre	R/ a! ○ 0,63 €
1.000 UI poudre	R/ a! ○ 0,63 €

**MONONINE (ZLB Behring)**

facteur IX (anticorps monoclonaux, nanofiltré)	
flacon perf.	
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 558,95 €

**OCTANINE (Octapharma)**

facteur IX (Conc. S.D., nanofiltré)	
flacon i.v.	
1 x 500 UI + 5 ml solv.	U.H.
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	U.H.

**Complexe PPSB****PPSB Conc. S.D. (C.A.F. - D.C.F.)**

facteur II 20 UI	
facteur VII 10 UI	
facteur IX 20 UI	
facteur X 20 UI/ml	
flacon i.v. 20 ml	U.H.
(contient 250 à 1.000 UI; nanofiltré)	

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

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

**NOVOSEVEN (Novo Nordisk)**

facteur VIIa recombinant (eptacog alfa)	
flacon i.v.	
1 x 60.000 UI + 2,2 ml solv.	U.H.
1 x 120.000 UI + 4,3 ml solv.	U.H.
1 x 240.000 UI + 8,5 ml solv.	U.H.

**Facteur XIII****FIBROGAMMIN P (ZLB Behring)**

facteur XIII	
flacon i.v.	
1 x 250 U + 4 ml solv.	U.H.

**Fibrinogène****FIBRINOGENE (C.A.F. - D.C.F.)**

fibrinogène (Conc. S.D.)	
flacon i.v.	
1 à 2 g	U.H.

**1.10.2. PROTAMINE****Indications**

— Antidote de l'héparine: la durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour l'héparine de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques.  
— Hypotension et bradycardie.

**Posologie**

— 1 ml des spécialités disponibles neutralise 1.000 UI d'héparine.

**PROTAMINE 1000 (Pharma Logistics)**

protamine chlorhydrate	
flacon i.v.	
5 x 5 ml	R/ 10,16 €

**PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)**

protamine sulfate	
flacon i.v.	
1 x 5 ml 10 mg/ml	6,58 €

**1.10.3. VITAMINE K**

Une hypovitaminose K due à une absorption insuffisante est rare; l'administration prolongée d'antibiotiques à large spectre peut cependant entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale. Dans certaines situations pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires, la résorption de la vitamine K peut être perturbée.

**Indications**

— Hémorragie ou tendance hémorragique attribuée à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p. ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K.

— Prévention des hémorragies chez le nouveau-né (par voie orale ou intramusculaire).

— Les affections hépatocellulaires avec hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente ne réagissent généralement pas à l'administration de vitamine K.

### Effets indésirables

— L'administration de vitamine K au nouveau-né, particulièrement au prématuré, est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

### Précautions particulières

— Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K peut être contrecarré pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire de passer temporairement à l'héparine.

### Posologie

— En cas d'effet exagéré des anticoagulants coumariniques, la vitamine K<sub>1</sub> (phytoménadione) est utilisée le plus souvent par voie orale, parfois en injection intraveineuse lente; la dose dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir (0,5 à 5 mg). Etant donné la courte durée de demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.

### Vitamine K

<i>Posol.</i> voir introduction
---------------------------------

#### KONAKION (Roche)

phytoménadione			
amp. i.m. - i.v.			
10 x 10 mg/1 ml	R/		9,88 €
amp. Paédiatric i.m. - i.v. - per os			
5 x 2 mg/0,2 ml	R/		7,73 €

#### VITAMON K (Omega)

phytoménadione			
gttes			
25 ml 0,145 mg/ml			7,46 €
(1 ml = 29 gouttes)			

## 1.10.4. ANTIFIBRINOLYTIQUES

### Indications

— Acide tranexamique: comme hémostatique entre autres en cas de prostatectomie, d'amygdalectomie, d'extraction dentaire, de ménorragies (p. ex. à la suite de la mise en place d'un stérilet ou d'une conisation du

col utérin), ainsi que dans certains types de chirurgie.

— Aprotinine: comme hémostatique lors de choc traumatique ou hémorragique et pour la prévention des hémorragies au cours de certaines interventions chirurgicales cardiovasculaires et de transplantation hépatique.

— L'utilisation chronique d'antifibrinolytiques en prévention d'hémorragies n'est pas indiquée, certainement pas chez les patients avec un risque thrombogène élevé.

### Effets indésirables

— Acide tranexamique: effets indésirables gastro-intestinaux. En cas d'hémorragie au niveau des voies urinaires, un thrombus peut se former au niveau de l'uretère ou de la vessie.

— Aprotinine: choc anaphylactique; lors de l'utilisation pendant une intervention coronarienne, des effets indésirables graves rénaux, cardiaques et cérébraux ont été décrits.

### Acide tranexamique

#### EXACYL (Eumedica)

acide tranexamique			
compr.			
50 x 250 mg	R/ b o		14,00 €
100 x 250 mg	R/ b o		23,59 €
20 x 500 mg	R/ b o		12,99 €
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml	R/ b o		13,75 €
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/ b o		9,19 €

#### Posol.

- per os: 2 à 3 x p.j. 1 à 1,5 g  
- i.v. lente: 2 à 4 x p.j. 500 mg à 1 g

### Aprotinine

#### TRASYLLOL (Bayer)

aprotinine			
flacon perf.			
5 x 500.000 UIK/50 ml			U.H.
(UIK: Unité Inhibitrice de Kallicroïne)			

## 1.10.5. HEMOSTATIQUES NON SPECIFIQUES

Les hémostatiques non spécifiques sont administrés, 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. L'administration chronique d'hémostatiques non spécifiques ne se justifie pas.

**Effets indésirables**

— Etamsylate: céphalées, éruption cutanée, nausées, hypotension après administration intraveineuse.

*DICYNONE (Sanofi-Synthelabo)*

étamsylate			
compr.			
20 x 250 mg	R/		3,99 €
50 x 250 mg	R/		8,87 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/		2,50 €

**1.10.6. PREPARATIONS A USAGE LOCAL**

Ces préparations sont proposées pour favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales.

*TISSUCOL DUO (Baxter)*

I.	aprotinine 3.000 UIK		
	facteur XIII 10 à 50 U		
	fibrinogène 70 à 110 mg		
	fibronectine plasmatique 2 à 9 mg		
	plasminogène 0,04 à 0,12 mg		
	protéines totales 100 à 130 mg/ml		
II.	calcium chlorure 40 µmol		
	protéines 50 mg		
	thrombine 500 UI/ml		
	amp. ser. in situ 0,5 ml (I + II)		U.H.
	1 ml (I + II)		U.H.
	2 ml (I + II)		U.H.
	5 ml (I + II)		U.H.
	(origine humaine)		

*TISSUCOL KIT (Baxter)*

I.	protéines adhésives (humaines) 75 mg/ml		
II.	aprotinine (bovine) 3.000 UIK/3 ml		
III.	thrombine (bovine) 500 UI/ml		
IV.	thrombine (bovine) 4 UI/ml		
V.	calcium chlorure 2H <sub>2</sub> O 40 mmol/l		
	flacons in situ 0,5 ml		U.H.
	1 ml		U.H.
	2 ml		U.H.

## 1.11. Hypolipidémiants

Ce chapitre reprend successivement:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acipimox
- les statines
- l'ézétimibe
- les acides gras essentiels.

### Positionnement

– La prise en charge d'un profil lipidique perturbé doit s'inscrire dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des mesures diététiques et des modifications du style de vie telles l'abstention de tabac et la consommation modérée d'alcool, une activité physique suffisante, un régime alimentaire équilibré et l'atteinte d'un poids corporel normal sont essentielles dans un premier temps, et gardent évidemment aussi leur importance en cas de traitement par des hypolipidémiants.

– Des études randomisées ont précisé la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Avec les statines étudiées à ce sujet, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité coronariennes et sur la mortalité totale fut observé, sans effet indésirable grave. Il est clair que les statines jouent un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients à haut risque, et certainement en prévention secondaire; cela vaut aussi dans ces circonstances pour les patients dont le profil lipidique n'est que faiblement perturbé.

– Avec les hypolipidémiants autres que les statines, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré.

– Le 1<sup>er</sup> août 2004, de nouvelles règles concernant le remboursement des statines sont entrées en vigueur (voir site web [www.inami.fgov.be/drug/fr/news/news02/index.htm](http://www.inami.fgov.be/drug/fr/news/news02/index.htm)).

### 1.11.1. FIBRATES

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- $\alpha$ ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides et dans une moindre mesure le cholestérol total et le LDL-cholestérol. Ils augmentent le HDL-cholestérol.

#### Indications

– Hypertriglycéridémie et hyperlipidémie mixte, en cas d'échec des mesures diététiques, chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé. Aucun effet sur la mortalité n'a été clairement démontré avec les fibrates.

– Hypertriglycéridémie associée à un risque de pancréatite aiguë.

#### Contre-indications

– **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).

– Enfants.

– Insuffisance hépatique ou rénale grave.

#### Effets indésirables

– Troubles de l'érection.

– Exanthèmes et douleurs musculaires, avec augmentation du taux sérique de créatine-kinase (CK), surtout lorsque les fibrates sont utilisés en association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale; l'arrêt du traitement est parfois nécessaire.

– Troubles modérés de la fonction hépatique et risque de lithiase biliaire.

– Augmentation de l'homocystéinémie.

– Augmentation artéfactuelle de la créatinine sérique.

**Grossesse**

— Les fibrates sont contre-indiqués pendant la grossesse.

**Précautions particulières**

— Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale et de syndrome néphrotique.

**Interactions**

— Renforcement de l'effet des anti-coagulants coumariniques et des sulfamidés hypoglycémians.  
 — Risque accru d'atteinte musculaire en cas d'association à des statines.

**Bézafibrate**

Posol. 600 mg p.j. en 3 prises; puis éventuellement 400 mg p.j. en 1 ou 2 prises

*CEDUR (Roche)*  
 bézafibrate  
 drag.  
 60 x 200 mg R/ b! 8,47 €

*EULITOP (Roche)*  
 bézafibrate  
 compr.  
 30 x 400 mg R/ b! 8,47 €

**Ciprofibrate**

Posol. 100 mg p.j.

*HYPERLIPEN (Sanofi-Synthelabo)*  
 ciprofibrate  
 caps.  
 30 x 100 mg R/ b! 12,86 €

*MERCK-CIPROFIBRATE (Merck)*  
 ciprofibrate  
 caps.  
 30 x 100 mg R/ b! 9,00 €

**Fénofibrate**

*DOCFENOFI (Docpharma)*  
 fénofibrate micronisé  
 caps.  
 90 x 200 mg R/ b! 21,88 €  
 Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

*FENOFIBRATE BEXAL (Bexal)*  
 fénofibrate micronisé  
 caps.  
 30 x 200 mg R/ b! 8,80 €  
 100 x 200 mg R/ b! 15,74 €  
 Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

*FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)*  
 fénofibrate micronisé  
 caps.  
 30 x 200 mg R/ b! 8,80 €  
 90 x 200 mg R/ b! 19,98 €  
 Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

*FENOFIBRATE TEVA (Teva)*  
 fénofibrate micronisé  
 caps.  
 30 x 200 mg R/ b! 8,80 €  
 90 x 200 mg R/ b! 20,45 €  
 Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

*FENOFITOP (Topgen)*  
 fénofibrate micronisé  
 caps.  
 30 x 200 mg R/ b! 8,17 €  
 90 x 200 mg R/ b! 17,74 €  
 Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

*FENOGAL (SMB)*  
 fénofibrate  
 caps. Lidose  
 30 x 200 mg R/ b! 7,71 €  
 98 x 200 mg R/ b! 16,36 €  
 30 x 267 mg R/ b! 10,58 €  
 90 x 267 mg R/ b! 22,51 €  
 Posol. 200 à 267 mg p.j. en 1 prise

*LIPANTHYL (Fournier)*  
 fénofibrate micronisé  
 caps.  
 30 x 67 mg R/ b! 4,64 €  
 90 x 67 mg R/ b! 11,13 €  
 30 x 200 mg R/ b! 12,57 €  
 30 x 267 mg R/ b! 15,11 €  
 90 x 267 mg R/ b! 31,93 €  
 Posol. 200 à 267 mg p.j. en 1 à 3 prises

*MERCK-FENOFIBRATE (Merck)*  
 fénofibrate micronisé  
 caps.  
 30 x 200 mg R/ b! 8,80 €  
 90 x 200 mg R/ b! 22,26 €  
 Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

**1.11.2. RESINES ECHANGEUSES D'ANIONS**

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaries dans l'intestin, et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique. De ce fait, la cholestérolémie diminue mais le taux de triglycérides augmente parfois.

**Indications**

— Hypercholestérolémie, en cas de risque cardio-vasculaire fortement augmenté, souvent en association avec un autre hypolipidémiant (généralement une statine). Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.  
 — Prurit consécutif à un ictère par cholestase.

– Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

### Contre-indications

– Hypertriglycéridémie isolée.

### Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées et constipation).  
– Déficience en vitamines liposolubles, en acide folique et en fer en cas d'usage prolongé de doses élevées.

### Grossesse

– Une utilisation prolongée peut entraîner une déficience en vitamines A, D et K, ainsi qu'en acide folique et en fer.

### Interactions

– Certains médicaments, entre autres les glycosides digitaliques, les anticoagulants coumariniques, les fibrates et les statines, sont fixés par ces résines échangeuses d'anions et doivent donc être donnés au moins une heure avant, ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.

### Administration et posologie

– Les résines échangeuses d'anions sont disponibles sous forme de poudre devant être mise dans un liquide: une suspension s'y forme.  
– Elles doivent être prises avant ou pendant le repas.  
– La dose doit être augmentée progressivement.

### Colestipol

COLESTID (Pfizer)

colestipol  
poudre (sach.)  
50 x 5 g R/ a!b! o 28,73 €  
Posol. 3 à 6 x p.j. 5 g

### Colestyramine

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine  
poudre (sach.)  
50 x 4 g R/ a!b! o 28,73 €  
Posol. 3 à 6 x p.j. 4 g

### 1.11.3. ACIPIMOX

L'acipimox est chimiquement apparenté à l'acide nicotinique. Il provoque

une réduction des taux sanguins de triglycérides; les taux de LDL-cholestérol sont diminués dans une moindre mesure. Les taux de HDL-cholestérol sont augmentés.

### Indications

– Hypertriglycéridémie et hyperlipidémie mixte. Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

### Contre-indications

– Ulcère gastro-duodéal.

### Effets indésirables

– Vasodilatation (bouffées de chaleur, prurit, éruption cutanée, céphalées) au début du traitement, pouvant être contrecarrée par la prise préalable d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.  
– Rarement réaction anaphylactique, déjà après la première prise.  
– Troubles gastro-intestinaux.

### Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

OLBETAM (Pfizer)

acipimox  
caps.  
90 x 250 mg R/ b! o 31,73 €  
Posol. 2 x p.j. 250 mg

### 1.11.4. STATINES

Les statines sont des inhibiteurs de l'hydroxy-3-méthyl-3-glutaryl coenzyme A- réductase (HMG-CoA-réductase). Elles réduisent le LDL-cholestérol de 25 à 60% en augmentant le nombre de récepteurs hépatiques au LDL, mais elles affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. Il est possible que les statines, en plus de leur effet sur la taille des plaques d'athérosclérose, agissent aussi en stabilisant ces plaques. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose.

### Positionnement

– Voir *Folia de juillet 2004 et de septembre 2004*.  
– Un effet favorable sur la mortalité et la morbidité est démontré avec la simvastatine et la pravastatine, et dans une moindre mesure avec l'a-

torvastatine et la fluvastatine; le bénéfice est d'autant plus important que le risque de base est élevé, donc surtout en prévention secondaire. Pour la rosuvastatine, il n'existe aucune donnée quant à l'effet sur la morbidité ou la mortalité.

— En cas de modifications insuffisantes des lipides, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, à des fibrates ou à l'ézétimibe.

**Indications**

— Hypercholestérolémie et hyperlipidémie mixte, en fonction du risque cardio-vasculaire, en prévention primaire chez des patients à risque élevé, mais surtout en prévention secondaire.

**Contre-indications**

— **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»)**.  
 — Affections hépatiques.

**Effets indésirables**

— Des myalgies, avec ou sans augmentation de la créatinine-kinase (CK) peuvent survenir, avec risque de rhabdomyolyse. Ce risque augmente en cas d'association à certains médicaments (voir rubrique «Interactions»).

— Augmentation modérée des transaminases, rarement hépatite.

— Effets centraux (troubles du sommeil et de la concentration), polyneuropathie.

— Troubles de l'érection.

**Grossesse**

— **Les statines sont contre-indiquées durant la grossesse en raison d'une interférence possible avec la synthèse des stéroïdes chez le fœtus, et le manque de preuves d'innocuité chez l'homme.**

**Précautions particulières**

— Etre attentif aux plaintes pouvant évoquer une atteinte musculaire: en présence de symptômes, mesurer le taux de créatinine-kinase, et arrêter le traitement si celui-ci est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir *Folia de septembre 2001* et de *juillet 2002*].

**Interactions**

— Le risque de rhabdomyolyse augmente lors de l'utilisation concomitante de statines et de ciclosporine, de fibrates, d'acide nicotinique, et peut-être d'ézétimibe.

— Augmentation de la concentration plasmatique de l'atorvastatine et de la simvastatine lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— Renforcement possible de l'effet des anticoagulants coumariniques par certaines statines (probablement surtout la fluvastatine).

**Posologie**

— On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.

— Les statines sont administrées de préférence le soir, étant donné que la synthèse du cholestérol a surtout lieu la nuit.

**Atorvastatine**

*Posol.* 10 mg p.j.; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à maximum 80 mg p.j. en 1 prise

*LIPITOR (Pfizer)*

atorvastatine			
compr.			
28 x 10 mg	R/ a!b!b! O	34,61 €	
84 x 10 mg	R/ a!b!b! O	77,81 €	
28 x 20 mg	R/ a!b!b! O	49,11 €	
84 x 20 mg	R/ a!b!b! O	116,34 €	
10 x 40 mg	R/	36,29 €	
84 x 40 mg	R/ a!b!b! O	191,04 €	
98 x 80 mg	R/ a!b!b! O	221,24 €	

**Fluvastatine**

*Posol.* 40 mg le soir; si nécessaire, augmenter après 4 semaines jusqu'à 80 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir pour lib. prolongée)

*LESCOL (Novartis Pharma)*

fluvastatine			
caps.			
28 x 40 mg	R/ a!b!b!b! O	29,10 €	
98 x 40 mg	R/ a!b!b!b! O	64,28 €	
compr. Exel (lib. prolongée)			
28 x 80 mg	R/ a!b!b! O	37,66 €	
98 x 80 mg	R/ a!b!b! O	89,16 €	

**Pravastatine**

*Posol.* 10 à 20 mg le soir; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à maximum 40 mg en 1 prise le soir

**DOC PRAVASTATINE (Docpharma)**

pravastatine sodique			
compr.			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	15,71 €
98 x 20 mg	R/ b	⊖	36,57 €
28 x 40 mg	R/ b	⊖	25,17 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	53,28 €

**MERCKPRAREDUCT (Sankyo)**

pravastatine sodique			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ a! b	⊖	15,76 €
98 x 20 mg	R/ a! b	⊖	36,67 €
28 x 40 mg	R/ a! b	⊖	25,22 €
98 x 40 mg	R/ a! b	⊖	53,38 €

**PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)**

pravastatine sodique			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ a! b!	⊖	30,41 €
98 x 20 mg	R/ a! b!	⊖	68,03 €
compr.			
28 x 40 mg	R/ a! b!	⊖	43,06 €
98 x 40 mg	R/ a! b!	⊖	103,33 €

**PRAVASTATINE BEXAL (Bexal)**

pravastatine sodique			
compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ a! b	⊖	16,88 €
100 x 20 mg	R/ a! b	⊖	36,55 €
30 x 30 mg	R/ a! b	⊖	23,26 €
100 x 30 mg	R/ a! b	⊖	47,11 €
30 x 40 mg	R/ a! b	⊖	26,11 €
100 x 40 mg	R/ a! b	⊖	52,55 €

**PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)**

pravastatine sodique			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	19,38 €
98 x 20 mg	R/ b	⊖	36,75 €
28 x 40 mg	R/ b	⊖	28,80 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	54,61 €

**PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)**

pravastatine sodique			
compr. (séc.)			
98 x 20 mg	R/ b	⊖	35,82 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	51,50 €

**Rosuvastatine**

*Posol.* 10 mg p.j.; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à 20 mg

**CRESTOR (AstraZeneca)**

rosuvastatine			
compr.			
28 x 10 mg	R/ a! b!	⊖	34,61 €
98 x 10 mg	R/ a! b!	⊖	87,44 €
28 x 20 mg	R/ a! b!	⊖	49,11 €
98 x 20 mg	R/ a! b!	⊖	134,09 €
28 x 40 mg	R/ a! b!	⊖	80,76 €
98 x 40 mg	R/ a! b!	⊖	208,74 €

**Simvastatine**

*Posol.* 5 à 10 mg le soir; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à maximum 40 mg en 1 prise le soir

**CHOLEMED (3DDD)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	17,40 €
84 x 20 mg	R/ b	⊖	38,39 €
28 x 40 mg	R/ b	⊖	26,90 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	57,92 €

**DOCSIMVASTA (Docpharma)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	17,40 €
84 x 20 mg	R/ b	⊖	38,39 €
56 x 40 mg	R/ b	⊖	36,92 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	57,92 €

**MERCK-SIMVASTATINE (Merck)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	⊖	18,40 €
100 x 20 mg	R/ b	⊖	44,25 €
30 x 40 mg	R/ b	⊖	28,09 €
100 x 40 mg	R/ b	⊖	58,90 €
compr.			
10 x 80 mg	R/		31,61 €
30 x 80 mg	R/ b!	⊖	76,31 €
100 x 80 mg	R/ b!	⊖	187,02 €

**SIMVAFOUR (Fournier)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	17,00 €
56 x 20 mg	R/ b	⊖	28,99 €
98 x 20 mg	R/ b	⊖	43,56 €
compr.			
28 x 40 mg	R/ b	⊖	26,90 €
56 x 40 mg	R/ b	⊖	36,92 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	57,92 €

**SIMVASTATINE BEXAL (Bexal)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	⊖	16,81 €
100 x 20 mg	R/ b	⊖	38,76 €
30 x 40 mg	R/ b	⊖	25,46 €
100 x 40 mg	R/ b	⊖	53,96 €

**SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	16,00 €
84 x 20 mg	R/ b	⊖	30,40 €
28 x 40 mg	R/ b	⊖	26,00 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	49,92 €

**SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	17,00 €
98 x 20 mg	R/ b	⊖	38,39 €
28 x 40 mg	R/ b	⊖	26,90 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	52,13 €

**SIMVASTATINE SANDOZ (Sandoz)**

simvastatine			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	⊖	15,69 €
98 x 20 mg	R/ b	⊖	37,98 €
28 x 40 mg	R/ b	⊖	23,76 €
98 x 40 mg	R/ b	⊖	52,88 €

**SIMVASTATINE TEVA (Teva)**

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	15,34 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	31,90 €
30 x 40 mg	R/ b ⊕	22,20 €
100 x 40 mg	R/ b ⊕	45,88 €

**ZOCOR (Aktuapharma)**

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	17,40 €
84 x 20 mg (importation parallèle)	R/ a!b ⊕	38,39 €

**ZOCOR (MSD)**

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/	20,70 €
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	17,40 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊕	38,39 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊕	26,90 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	57,92 €

**1.11.5. EZETIMIBE**

L'ézétimibe inhibe de façon sélective l'absorption intestinale du cholestérol.

**Indications**

— En association à une statine chez des patients chez qui un traitement médicamenteux des troubles lipidiques est indiqué, et chez qui la réponse à une statine n'est pas suffisante. Son effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires n'est pas connu.

**Effets indésirables**

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hépatotoxicité.
- Quelques cas de myalgies et de rhabdomyolyse ont été rapportés, en association ou non à une statine.

**Interactions**

— Augmentation possible du risque de toxicité musculaire en cas d'utilisation concomitante d'une statine.

**EZETROL (MSD / Schering-Plough)**

ézétimibe compr.		
98 x 10 mg	R/ a!b! ⊕	138,56 €
<i>Posol.</i> 10 mg p.j.		

**1.11.6. ACIDES GRAS ESSENTIELS**

**Indications**

— La spécialité à base d'acides gras essentiels (acides gras oméga-3) est proposée dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde et dans le traitement de certaines hypertriglycémies, notamment en association à une statine.

— L'effet hypolipidémiant à long terme et l'effet sur la morbidité et la mortalité ne sont pas connus.

**Effets indésirables**

- Les principaux effets indésirables sont des troubles gastro-intestinaux, une élévation modérée des transaminases hépatiques et dans de rares cas des problèmes cutanés.
- Une augmentation du LDL cholestérol a été observée chez certains patients souffrant d'hypertriglycémie.

**Interactions**

— Augmentation possible de l'effet des anticoagulants coumariniques par les acides gras essentiels.

**OMACOR (Solvay)**

acides gras oméga-3 estérifiés (90%) caps.		
28 x 1 g	R/	32,46 €
<i>Posol.</i>		
prév. sec. inf. myoc. : 1 caps. p.j.		
hypertriglycémies : 2 à 4 caps. p.j.		



## 2. Système gastro-intestinal

- 2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale
- 2.2. Spasmodiques
- 2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas
- 2.4. Antiémétiques
- 2.5. Laxatifs
- 2.6. Antidiarrhéiques
- 2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin
- 2.8. Antiseptiques intestinaux
- 2.9. Médicaments contre les hémorroïdes

### 2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale

Ce chapitre reprend:

- les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
- les antacides
- divers.

#### Positionnement

- Ulcère gastro-duodéal
  - Auparavant, les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique étaient à la base du traitement de l'ulcère gastro-duodéal.
  - Actuellement, le traitement anti-infectieux a toutefois pris une place importante. Chez plus de 70% des patients atteints d'un ulcère gastrique et chez plus de 90% des patients atteints d'un ulcère duodéal, l'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éliminer afin de prévenir les récives, ce qui permet d'éviter la nécessité d'un traitement d'entretien.
  - L'éradication de l'*H. pylori* peut se faire avec les antibactériens suivants: l'amoxicilline, la clarithromycine, les nitro-imidazolés tels le métronidazole, et les tétracyclines. L'association d'antibactériens à un antihistaminique H<sub>2</sub> ou à un inhibiteur de la pompe à protons pendant 7 à 14 jours, permet d'éradiquer l'*H. pylori* dans 60 à 90% des cas. L'association de deux antibactériens au moins augmente les chances d'éradication et diminue le risque de résistance. Des résistances sont plus fréquemment observées avec le métronidazole et la clarithromycine qu'avec l'amoxicilline ou les tétracyclines.
  - Lors du choix du schéma thérapeutique pour l'éradication, il faut tenir compte des contre-indications et des effets indésirables éventuels.
  - Le schéma thérapeutique suivant, une association de trois médicaments, peut être recommandé.
    - Deux fois par jour pendant 7 à 10 jours:
      - un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas
      - amoxicilline 1 g ou métronidazole 500 mg
      - clarithromycine 500 mg.
  - Dans l'ulcère gastrique, le traitement par l'inhibiteur de la pompe à protons sera souvent poursuivi pendant une quinzaine de jours.
  - En cas d'échec du traitement, un schéma thérapeutique de plus longue durée et avec des doses plus élevées d'inhibiteur de la pompe à protons et

d'antibactériens peut être indiqué. L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès du traitement.

- L'intérêt de l'éradication de l'*H. pylori* dans d'autres indications que l'ulcère, p. ex. la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse), n'est pas établi. Certaines études suggèrent que l'éradication de l'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.

#### – Reflux gastro-œsophagien

- Voir les conclusions de la Réunion de Consensus du 15 mai 2003 (via [www.inami.be](http://www.inami.be)).

- La prise en charge médicamenteuse du reflux gastro-œsophagien varie en fonction de la gravité des plaintes, et des lésions observées à l'endoscopie.

- En présence de symptômes peu sévères, les antacides seront souvent suffisants.

- En présence de symptômes plus importants ou lorsque l'endoscopie ne montre pas de lésion grave (Los Angeles grade O-A-B), on peut choisir entre la méthode «step-up» (antacides; ensuite si pas d'amélioration antihistaminiques H<sub>2</sub>; puis si toujours pas d'amélioration inhibiteurs de la pompe à protons d'abord à demi-dose, puis à dose complète) ou la méthode «step-down» (commencer par des inhibiteurs de la pompe à protons à dose complète). A noter que l'absence de lésion (grade O) et la présence de lésions légères (grade A ou B) ont le même objectif thérapeutique: obtenir un bon contrôle symptomatique du reflux.

- En présence de lésions importantes à l'endoscopie (grade C ou D), on donne immédiatement des inhibiteurs de la pompe à protons, et un traitement d'entretien est nécessaire, même si le patient ne présente plus de symptômes de reflux.

- Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les antihistaminiques H<sub>2</sub> entre eux et entre les inhibiteurs de la pompe à protons entre eux.

- L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone est douteuse; l'utilisation du cisapride est déconseillée en raison de ses effets indésirables (voir 2.4.1.2.).

- Il n'est pas établi si l'éradication de l'*H. pylori* peut provoquer ou aggraver un reflux gastro-œsophagien. Le reflux gastro-œsophagien n'est certainement pas une indication d'éradication.

### 2.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRETION ACIDE GASTRIQUE

#### Interactions

– Etant donné la diminution de l'acidité gastrique, la résorption d'autres médicaments peut être modifiée (p. ex. diminution de la résorption du kétoconazole).

#### Précautions particulières

– L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur associée à un processus néoplasique et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à une éventuelle affection maligne à rechercher.

### 2.1.1.1. Antihistaminiques H<sub>2</sub>

#### Indications

– Ulcère gastro-duodéal. Après éradication de l'*H. pylori*, un traitement d'entretien dans le but d'éviter une récurrence n'a pas de sens.

– Reflux gastro-œsophagien. Les antihistaminiques H<sub>2</sub> n'ont qu'une efficacité limitée, surtout en cas d'œsophagite grave. Souvent, des doses plus élevées sont nécessaires et la durée du traitement est plus longue que dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal.

– Prévention des ulcères de stress survenant parfois après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.

— Dyspepsie, gastrite et pyrosis sans étiologie connue: un traitement empirique par des antihistaminiques H<sub>2</sub> peut être indiqué, souvent après échec d'un traitement d'essai par antacides.

### Contre-indications

— Gastrite atrophique étant donné que l'achlorhydrie est encore aggravée.

### Effets indésirables

— Céphalées.  
 — Fatigue.  
 — Eruptions cutanées.  
 — Douleurs musculaires.  
 — Confusion mentale, surtout lors d'administration parentérale de doses élevées et chez des sujets âgés ou atteints d'insuffisance rénale.  
 — Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.  
 — Néphrite interstitielle et hépatite (rares).  
 — Gynécomastie réversible, associée ou non à une hyperprolactinémie, surtout en cas de traitement prolongé avec la cimétidine.  
 — Des cas d'impuissance sont décrits avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H<sub>2</sub>.

### Interactions

— Voir 2.1.1.  
 — La cimétidine inhibe différentes isoenzymes CYP, et de cette façon, retarde le métabolisme hépatique de plusieurs médicaments, p. ex. des anticoagulants coumariniques, de certaines benzodiazépines, de certains β-bloquants, de la phénytoïne et de la théophylline (voir tableau dans l'Introduction).  
 — Les autres antihistaminiques H<sub>2</sub> ne semblent pas entraîner d'interférences cliniquement significatives avec la biotransformation d'autres médicaments.

### Précautions particulières

— Voir 2.1.1.  
 — En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H<sub>2</sub> doivent être réduites.

### Cimétidine

*Posol. per os:*  
 ulcère gastro-duodéal  
 800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines  
 œsophagite de reflux  
 800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises, pendant 8 à 12 semaines  
 pyrosis  
 200 mg par prise jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines maximum

#### CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/ c ⊕	18,90 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	18,65 €
28 x 800 mg	R/ c ⊕	18,65 €

#### CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
30 x 800 mg	R/ c ⊕	24,65 €

#### CIMETIDINE TEVA (Teva)

cimétidine compr.		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
50 x 200 mg	R/	16,61 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	23,18 €
28 x 800 mg	R/ c ⊕	23,18 €

#### DOCCIMETI (Docpharma)

cimétidine compr. (séc.)		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	20,90 €
compr.		
28 x 800 mg	R/ c ⊕	20,90 €

#### NUARDIN (Tramedico)

cimétidine compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	12,10 €
60 x 200 mg	R/	32,22 €

#### TAGAMET (GSK)

cimétidine compr.		
50 x 200 mg	R/	26,85 €
100 x 200 mg	R/ c! ⊕	37,18 €
compr. (séc.)		
56 x 400 mg	R/ c! ⊕	40,38 €
28 x 800 mg	R/ c! ⊕	40,38 €
compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	12,10 €
50 x 200 mg	R/	26,85 €
56 x 400 mg	R/ c! ⊕	40,38 €
28 x 800 mg	R/ c! ⊕	40,38 €
amp. i.v.		
10 x 200 mg/2 ml	R/ b ⊕	11,62 €

**Ranitidine***Posol. per os:*

ulcère gastro-duodéal  
 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodéal) pendant 4 à 8 semaines  
 œsophagite de reflux  
 300 mg p.j. en 1 prise le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines  
 pyrosis  
 300 mg p.j. en 2 prises pendant 2 semaines maximum  
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)  
 300 mg en 1 prise le soir ou en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

**DOCRANITI (Docpharma)**

ranitidine		
compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/ c Ⓢ	10,24 €
56 x 150 mg	R/ c Ⓢ	18,16 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓢ	23,72 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓢ	18,16 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓢ	23,72 €

**MERCK-RANITIDINE (Merck)**

ranitidine		
compr.		
100 x 150 mg	R/ c Ⓢ	32,32 €
100 x 300 mg	R/ c Ⓢ	38,00 €

**RANITIDINE BEXAL (Bexal)**

ranitidine		
compr.		
30 x 150 mg	R/ c Ⓢ	7,53 €
60 x 150 mg	R/ c Ⓢ	13,81 €
120 x 150 mg	R/ c Ⓢ	20,11 €
30 x 300 mg	R/ c Ⓢ	14,85 €
60 x 300 mg	R/ c Ⓢ	18,96 €
90 x 300 mg	R/ c Ⓢ	23,30 €

**RANITIDINE EG (Eurogenerics)**

ranitidine		
compr.		
56 x 150 mg	R/ c Ⓢ	17,66 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓢ	28,00 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓢ	17,66 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓢ	28,00 €

**RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

ranitidine		
compr. (séc.)		
56 x 150 mg	R/ c Ⓢ	14,47 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓢ	24,00 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓢ	14,47 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓢ	24,00 €

**RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)**

ranitidine		
compr.		
60 x 150 mg	R/ c Ⓢ	21,84 €
120 x 150 mg	R/ c Ⓢ	34,29 €
30 x 300 mg	R/ c Ⓢ	22,14 €
60 x 300 mg	R/ c Ⓢ	34,29 €

**RANITIDINE TEVA (Teva)**

ranitidine		
compr. (séc.)		
120 x 150 mg	R/ c Ⓢ	29,16 €
compr. efferv.		
60 x 150 mg	R/ c Ⓢ	21,56 €
120 x 150 mg	R/ c Ⓢ	29,16 €
30 x 300 mg	R/ c Ⓢ	21,56 €
60 x 300 mg	R/ c Ⓢ	29,16 €

**ZANTAC (Aktuapharma)**

ranitidine		
compr.		
56 x 150 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
(importation parallèle)		

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine		
compr.		
28 x 150 mg	R/ c Ⓢ	10,33 €
56 x 150 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
compr. efferv. Soluble		
28 x 150 mg	R/ c Ⓢ	10,31 €
56 x 150 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
gran. efferv. (sach.)		
10 x 150 mg	R/	12,27 €
28 x 150 mg	R/ c Ⓢ	10,31 €
56 x 150 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
112 x 150 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
28 x 300 mg	R/ c Ⓢ	20,66 €
56 x 300 mg	R/ c Ⓢ	34,30 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c Ⓢ	20,66 €
amp. i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	6,61 €

**Ranitidine bismuth citrate****PYLORID (GSK)**

ranitidine bismuth citrate		
compr.		
14 x 400 mg	R/	18,44 €
56 x 400 mg	R/ c! ○	45,17 €

*Posol.*

ulcère gastro-duodéal  
 800 mg p.j. en 2 prises pendant 4 à 8 semaines  
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)  
 800 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

### 2.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons localisée au niveau de la cellule pariétale de l'estomac réduisent la sécrétion acide gastrique.

#### Indications

- Reflux gastro-œsophagien.
- Traitement des symptômes de reflux.
- Ulcère gastro-duodéal. Après éradication de l'H. pylori, un traitement d'entretien dans le but de prévenir les récurrences ne se justifie pas.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

Dyspepsie banale et gastrite sans relation avec une œsophagite ne sont pas des indications.

#### Contre-indications

- Gastrite atrophique étant donné que l'achlorhydrie est encore aggravée.

#### Effets indésirables

- Nausées.
- Diarrhées.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Gynécomastie possible.

#### Interactions

- Voir 2.1.1.
- L'oméprazole et l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) peuvent, par inhibition du CYP2C19, ralentir le métabolisme de médicaments tels la phénytoïne et la warfarine (voir *tableau dans l'Introduction*).
- Avec le lansoprazole et le pantoprazole, et probablement aussi avec le rabeprazole, le risque de telles interactions paraît faible.

#### Précautions particulières

- Voir 2.1.1.

### Esoméprazole

*Posol. per os :*  
 œsophagite de reflux  
 traitement: 40 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 prévention des récurrences: 20 mg 1 x p.j.  
 traitement des symptômes de reflux  
 20 mg 1 x p.j.  
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)  
 20 mg 2 x p.j. pendant au moins 1 semaine  
 ulcères dûs aux AINS  
 traitement: 20 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 prévention chez les patients à risque: 20 mg 1 x p.j.

#### NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole compr. entér.		
14 x 20 mg	R/ b! ○	24,02 €
28 x 20 mg	R/ b! ○	38,23 €
56 x 20 mg	R/ b! ○	67,50 €
14 x 40 mg	R/	43,53 €
28 x 40 mg	R/ b! ○	50,35 €
flacon i.v. - perf. 10 x 40 mg poudre		U.H.

### Lansoprazole

*Posol.*  
 ulcère gastrique  
 30 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 ulcère duodéal  
 30 mg 1 x p.j. pendant 2 (éventuellement 4) semaines  
 œsophagite de reflux  
 traitement: 30 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 prévention des récurrences: 15 (éventuellement 30) mg 1 x p.j.  
 traitement des symptômes de reflux  
 15 mg 1 x p.j.  
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)  
 30 mg 2 x p.j. pendant au moins 1 semaine

#### DAKAR (Aventis)

lansoprazole caps. entér.		
14 x 15 mg	R/	25,21 €
28 x 15 mg	R/ b! ○	35,20 €
56 x 15 mg	R/ b! ○	50,94 €
84 x 15 mg	R/ b! ○	63,83 €
28 x 30 mg	R/ b! ○	55,53 €

**LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)**

lansoprazole	
caps. entér.	
14 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 8,76 €
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 17,52 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 25,75 €
14 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 15,57 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 27,54 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 38,21 €

**Oméprazole***Posol.*

ulcère gastrique

20 (éventuellement 40) mg 1 x p.j.  
pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal

20 (éventuellement 40) mg 1 x p.j.  
pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

traitement: 20 (éventuellement 40)  
mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuelle-  
ment 8) semaines  
prévention des récurrences: 20 mg 1 x  
p.j.

traitement des symptômes de reflux

10 à 20 mg 1 x p.j.

éradication d'*H. pylori* (en association  
avec des antibactériens)20 mg 2 x p.j. pendant au moins 1  
semaine

ulcères dus aux AINS

traitement: 20 mg 1 x p.j. pendant 4  
(éventuellement 8) semaines  
prévention chez les patients à  
risque: 20 mg 1 x p.j.**DOCOMEPR (Docpharma)**

oméprazole	
caps. entér.	
14 x 20 mg	R/ 11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 35,83 €

**LOGASTRIC (Biothera)**

oméprazole	
compr. Mups entér. (disp.)	
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 24,53 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 33,73 €
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 35,08 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 50,75 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 58,22 €
flacon perf.	
5 x 40 mg poudre	U.H.

**LOSEC (AstraZeneca)**

oméprazole	
compr. Mups entér. (disp.)	
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 24,53 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 33,73 €
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 35,08 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 50,75 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 58,22 €
flacon perf.	
5 x 40 mg poudre	U.H.

**MERCK-OMEPRAZOL (Aktuapharma)**

oméprazole	
caps. entér.	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 35,83 €
(importation parallèle)	

**MERCK-OMEPRAZOL (Merck)**

oméprazole	
caps. entér.	
14 x 10 mg	R/ 21,60 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 25,47 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 16,84 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 35,83 €
14 x 40 mg	R/ 40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 40,76 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 60,35 €

**OMEPRATOP (Topgen)**

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 24,95 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 34,07 €

**OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 25,47 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 40,76 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 60,10 €
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 35,83 €

**OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 25,44 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 16,20 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 25,51 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 34,74 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 40,71 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 60,10 €

**OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 14,70 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 23,50 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 24,85 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 34,05 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 38,40 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 56,25 €

**OMEPRAZOLE TEVA (Teva)**

oméprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 35,83 €

**SEDACID (SMB)**

oméprazole	
compr. entér.	
14 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 14,00 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> € 20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> € 29,00 €

**Pantoprazole***Posol, per os:*

ulcère gastrique

40 (éventuellement 80) mg 1 x p.j.  
pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal

40 (éventuellement 80) mg 1 x p.j.  
pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

traitement: 40 (éventuellement 80)  
mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuelle-  
ment 8) semainesprévention des récidives: 20 (éven-  
tuellement 40) mg 1 x p.j.

traitement des symptômes de reflux

20 mg 1 x p.j.

éradication d'*H. pylori* (en association  
avec des antibactériens)40 mg 2 x p.j. pendant au moins 1  
semaine*PARIET (Janssen-Cilag)*

rabéprazole sodique

compr. entér.

28 x 10 mg

56 x 10 mg

7 x 20 mg

14 x 20 mg

28 x 20 mg

R/ b! ○ 28,73 €

R/ b! ○ 45,41 €

R/ b! ○ 19,86 €

R/ b! ○ 31,85 €

R/ b! ○ 45,41 €

*PANTOZOL (Altana)*

pantoprazole

compr. entér.

28 x 20 mg

56 x 20 mg

28 x 40 mg

flacon i.v. - perf.

1 x 40 mg poudre

R/ b! ○ 35,20 €

R/ b! ○ 50,94 €

R/ b! ○ 55,53 €

U.H.

*ZURCALE (Altana)*

pantoprazole

compr. entér.

28 x 20 mg

56 x 20 mg

28 x 40 mg

flacon i.v. - perf.

1 x 40 mg poudre

R/ b! ○ 35,20 €

R/ b! ○ 50,94 €

R/ b! ○ 55,53 €

U.H.

**Rabéprazole***Posol.*

ulcère gastrique

20 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuel-  
lement 8) semaines

ulcère duodénal

20 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuel-  
lement 8) semaines

œsophagite de reflux

traitement: 20 mg 1 x p.j. pendant 4  
(éventuellement 8) semaines

prévention des récidives: 10 à

20 mg 1 x p.j.

traitement des symptômes de reflux

10 mg 1 x p.j.

éradication d'*H. pylori* (en association  
avec des antibactériens)20 mg 2 x p.j. pendant au moins 1  
semaine*CYTOTEC (Continental Pharma)*

misoprostol

compr. (séc.)

112 x 0,2 mg

*Posol.* 4 x p.j. 0,2 mg

R/ b! ○ 43,57 €

**2.1.1.3. Misoprostol**Le *misoprostol*, un analogue synthé-  
tique de la prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibe la  
sécrétion acide gastrique et protège  
la muqueuse gastro-intestinale.**Indications**— Prophylaxie des ulcères dûs aux  
anti-inflammatoires non stéroïdiens  
chez les patients à risques.**Contre-indications**— Grossesse (*voir rubrique «Gros-  
sesse»*).**Grossesse**— Le misoprostol est contre-in-  
diqué pendant toute la durée de la  
grossesse, en raison du risque  
d'avortement, et de la suspicion  
de tératogénéicité en cas de pour-  
suite de la grossesse.**Effets indésirables**

— Diarrhée.

**Interactions**— *Voir 2.1.1.***Précautions particulières**— *Voir 2.1.1.***2.1.2. ANTACIDES****Positionnement**— Les antacides aux doses habituel-  
lement utilisées, apportent un soula-  
gement de la douleur en cas d'ulcé-  
rations de l'œsophage, de l'estomac  
ou du duodénum, mais ils n'influen-  
cent probablement pas la vitesse de  
cicatrisation.

— L'intérêt de beaucoup de ces associations de plusieurs antacides n'est pas évident.

— Les préparations contenant des sels de bismuth (responsables d'encéphalopathie) ou un anticholinergique sont à proscrire.

### Indications

- Pyrosis.
- Symptômes mineurs de reflux.

### Effets indésirables

— Un grand nombre d'associations contiennent de l'*hydrogénocarbonate de sodium*. Des doses élevées prises régulièrement peuvent entraîner de l'alcalose avec une alcalinisation permanente de l'urine, ce qui peut influencer l'excrétion urinaire d'autres médicaments et augmenter le risque de calculs rénaux. La distension gastrique et la flatulence par formation de CO<sub>2</sub> peuvent être mal supportées.

— Le *carbonate de calcium* peut être responsable d'alcalose et d'excrétion urinaire augmentée de calcium. Les sels calciques formés dans l'intestin peuvent entraîner de la constipation.

— L'*hydroxyde de magnésium* a des propriétés laxatives. L'insuffisance rénale peut entraîner une rétention de magnésium qui se manifeste par des troubles neuromusculaires ou cardiovasculaires.

— L'*algedrate* (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner dans l'intestin la formation de phosphates d'aluminium insolubles avec risque d'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible résorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale. L'aluminium peut causer de la constipation.

### Interactions

— Modification de la résorption d'autres médicaments soit par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption du kétoconazole), soit par formation de complexes non résorbables (p. ex. avec les tétracyclines, la digoxine). Un intervalle de 1 à 2 heures entre la prise d'un antacide et d'autres médicaments est indiqué.

— Avec le bicarbonate de sodium, modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments par alcalinisation des urines.

### Précautions particulières

— L'apport de sodium avec l'hydrogénocarbonate de sodium peut être dangereux en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque et dans certaines affections rénales.

#### ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg	
dihydroxyaminoacétate d'aluminium 25 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 25 mg	
trisilicate de magnésium 50 mg	
past. 40	2,83 €

#### ANTICHLORIC (Therabel)

calcium carbonate 180 mg	
magnésium carbonate 180 mg	
compr. à croquer ou à sucer (séc.)	
100	4,41 €

#### GASTRICALM (OJG)

magaldrate	
compr. à croquer ou à sucer	
50 x 400 mg	5,50 €
Autre(s) dénomination(s): Riopan	

#### GASTRIPHAR (Teva)

alginate de sodium 250 mg	
calcium carbonate 80 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €

#### GAVISCON (Reckitt Benckiser)

acide alginique 500 mg	
algedrate 100 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 170 mg	
compr. à croquer 20	4,57 €
40	7,64 €
acide alginique 2,5 g	
algedrate 500 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 850 mg/5 g	
poudre 50 g	8,24 €
alginate de sodium 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	6,23 €
500 ml	11,35 €
susp. Menthe 200 ml	6,23 €
alginate de sodium 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium	
100 mg/5 ml	
susp. Advance 200 ml	7,08 €
500 ml	14,63 €

<b>MAALOX (Aventis)</b>	
algeldrate 200 mg	
hydroxyde de magnésium 400 mg	
compr. à croquer ou à sucer	
40	3,88 €
100	7,82 €
algeldrate 400 mg	
hydroxyde de magnésium 600 mg	
compr. Forte à croquer ou à sucer	
40	6,91 €
algeldrate 110 mg	
hydroxyde de magnésium 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	6,87 €
susp. (sach.)	
20 x 10 ml	5,93 €
algeldrate 450 mg	
hydroxyde de magnésium 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	11,35 €
Autre(s) dénomination(s): Maglid	
<b>MAGLID (Melisana)</b>	
algeldrate 200 mg	
hydroxyde de magnésium 200 mg	
compr. à sucer 48	4,50 €
Autre(s) dénomination(s): Maalox	
<b>MAGNESIE PLUS (Omega)</b>	
calcium carbonate 460 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 65 mg	
magnésium carbonate 136 mg	
past. 40	4,34 €
80	6,32 €
<b>MUTHESA (Omega)</b>	
algeldrate 82,5 mg	
oxétacaine 5 mg	
oxyde de magnésium 35 mg	
compr. 50	3,84 €
algeldrate 291 mg	
hydroxyde de magnésium 97,5 mg	
oxétacaine 10 mg/5 ml	
susp. 170 ml	5,11 €
<b>NEUTROSES (Pharmethic)</b>	
calcium carbonate 160 mg	
kaolin 30 mg	
magnésium carbonate 114 mg	
trisilicate de magnésium 20 mg	
compr. à croquer 42	4,02 €
<b>NORMACIDINE (Eurogenerics)</b>	
aminoacétate d'aluminium 150 mg	
calcium carbonate 350 mg	
drag. 20	2,53 €
50	4,64 €
<b>RENNIE (Roche / Bayer)</b>	
calcium carbonate 680 mg	
magnésium carbonate 80 mg	
past. sans sucre 48	4,74 €
96	7,58 €
alginate de sodium 150 mg	
calcium carbonate 600 mg	
magnésium carbonate 70 mg	
susp. Algin Liquid 180 ml	6,40 €
<b>RIOPAN (Altana)</b>	
magaldrate	
gel (sach.)	
20 x 800 mg/10 ml	7,54 €
Autre(s) dénomination(s): Gastricalm	

**SYNGEL (Will-Pharma)**

hydroxyde d'aluminium et carbonate de magnésium co-precipit. 125 mg	
hydroxyde de magnésium 200 mg	
lidocaïne chlorhydrate 12,5 mg	
trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	10,29 €

**2.1.3. DIVERS****Indications**

— *Sucralfate*. La place de ce médicament dans l'ulcère gastro-duodéal n'est pas claire. Un traitement d'entretien avec ce médicament n'est pas indiqué. Il peut être utilisé en prévention de l'ulcère de stress chez les patients à risque dans un service de soins intensifs.

— Le *diméticone* peut être utilisé en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. Les associations de diméticone et d'antacides ne se justifient pas.

— La *carboxyméthylcellulose* est utilisée dans le traitement symptomatique des vomissements du nourrisson.

— La *solution à base de lidocaïne* est proposée entre autres avant une œsophago-gastroscopie.

**Contre-indications**

— *Sucralfate*: insuffisance rénale grave.

**Effets indésirables**

— *Sucralfate*: constipation.

— *Solution à base de lidocaïne*: toxicité centrale et cardiaque à doses élevées.

**Interactions**

— En raison de son pouvoir adsorbant, le *sucralfate* peut empêcher la résorption de médicaments tels les tétracyclines et la phénytoïne. Un intervalle de 2 heures est indiqué entre la prise du *sucralfate* et d'autres médicaments.

— Etant donné la perte d'une grande partie de l'activité du *sucralfate* lorsque le milieu n'est pas acide, il est déconseillé de l'administrer en même temps que des antacides ou des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.

<i>GELILACT (Lagepha)</i>		<i>ULCOGANT (Merck)</i>		
carboxyméthylcellulose sodique		sucralfate		
poudre		compr. (séc.)	R/ b! ○	26,86 €
60 g	3,59 €	100 x 1 g		
		gran. (sach.)	R/ b! ○	26,86 €
<i>KESTOMATINE (Sanofi-Synthelabo)</i>		100 x 1 g		
algeldrate 500 mg		susp.	R/	16,53 €
diméticone 250 mg		250 ml 1 g/5 ml		
compr. à croquer ou à sucer (séc.)		Posol. 4 x p.j. 1 g		
16	3,24 €			
		<i>XYLOCAINE VISQUEUSE (AstraZeneca)</i>		
<i>SILI-MET-SAN (Therabel)</i>		lidocaïne chlorhydrate		
diméticone 40 mg		sol. (oral)		
pantothénate calcique 50 mg		100 ml 100 mg/5 ml	R/	7,83 €
compr. à croquer (séc.) 60	6,67 €	(aussi sur demande écrite du patient)		

## 2.2. Spasmolytiques

Ce chapitre reprend:

- les anticholinergiques
- les spasmolytiques musculotropes.

Les spasmolytiques proposés pour le traitement de troubles mictionnels sont repris dans le chapitre 3. *Système uro-génital*. Les associations contenant un spasmolytique et un pyrazolé sont reprises en 5.1.3.

### 2.2.1. ANTICHLINERGIQUES

#### Indications

— Douleurs spastiques, p. ex. dans le syndrome de l'intestin irritable.

La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

#### Contre-indications

- Hypertrophie prostatique.
- Glaucome à angle fermé.
- Reflux gastro-œsophagien.
- Sténose du pylore.
- Atonie intestinale.

#### Effets indésirables

- Manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, palpitations, troubles mictionnels, constipation et troubles de l'accommodation), déjà aux doses thérapeutiques.
- Troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.

#### BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine bromure drag.		
50 x 10 mg	5,72 €	
supp.		
6 x 10 mg	2,59 €	
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
6 x 20 mg/1 ml	3,69 €	
<i>Posol.</i>		
- per os: 3 x p.j. 10 à 20 mg		
- voie rectale: 3 x p.j. 10 à 20 mg		
- voie parentérale: jusqu'à 3 x p.j. 20 mg		

### 2.2.2. SPASMOLYTIQUES MUSCULOTROPES

Les spasmolytiques musculotropes agissent directement sur la fibre musculaire lisse, sans effet anticholinergique. Ces substances n'ont pas de place dans les affections œsophagiennes ou gastriques.

#### Indications

- Douleurs spastiques, p. ex. dans le syndrome de l'intestin irritable.

La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

#### Effets indésirables

- Pinavérium bromure: risque d'ulcérations œsophagiennes.

#### DICETEL (Solvay)

pinavérium bromure compr.			
50 x 50 mg	R/ cx ○		8,00 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.j. 50 mg			

#### DUSPATALIN (Solvay)

mébévérine chlorhydrate caps. Retard (lib. prolongée) drag.		R/	21,74 €
60 x 200 mg			
40 x 135 mg	cx ○		8,02 €
120 x 135 mg	cx ○		16,86 €
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 135 à 270 mg (ou 2 x p.j. 200 à 400 mg pour Retard)			
Autre(s) dénomination(s): Mebeverine			

#### MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine chlorhydrate compr. entér.			
40 x 135 mg	cx ⊕		5,62 €
120 x 135 mg	cx ⊕		11,80 €
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 135 à 270 mg			
Autre(s) dénomination(s): Duspatalin			

#### SPASFON (Therabel)

phloroglucinol 80 mg triméthylphloroglucinol 80 mg drag. 30			4,07 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 drag. 3 x p.j.			

#### SPASMINE (Norgine)

alvérine citrate caps.			
40 x 60 mg			11,45 €
caps. Forte			
40 x 120 mg			18,80 €
<i>Posol.</i> 1 à 3 x p.j. 60 à 120 mg			

#### SPASMOMEN (Menarini)

otilonium bromure compr.			
30 x 40 mg	R/ cx ○		10,62 €
60 x 40 mg	R/ cx ○		16,97 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 40 mg			

## 2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas

Ce chapitre envisage successivement:

- les médicaments de la lithiase choléstérolique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs.
- la silibinine.

### 2.3.1. MÉDICAMENTS DE LA LITHIASSE CHOLESTÉROLIQUE

L'acide ursodésoxycholique diminue la concentration de la bile en choléstérol.

#### Positionnement

— L'acide ursodésoxycholique n'est plus utilisé que dans la lithiase choléstérolique lorsqu'après une intervention visant à éliminer les calculs choléstéroliques, une microlithiase persiste.

#### Indications

- Microlithiase, après intervention pour éliminer les calculs choléstéroliques.
- Cirrhose biliaire primaire et cholangite sclérosante primaire.

#### Contre-indications

- Affections hépatiques aiguës et chroniques.
- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Maladies inflammatoires de l'intestin.
- **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).

#### Effets indésirables

- Rarement, troubles gastro-intestinaux.

#### Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**
- **Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive non hormonale.**

### Acide ursodésoxycholique

*URSOCHOL (Zambon)*

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)	R/ b o	25,88 €
50 x 150 mg	R/ b o	29,03 €
30 x 300 mg	R/ b o	61,47 €
100 x 300 mg		

*URSOFALK (Codali)*

acide ursodésoxycholique caps.	R/ b o	32,89 €
50 x 250 mg	R/ b o	54,82 €
100 x 250 mg		

### 2.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes attribués à la sphère hépato-biliaire mais il n'existe pas d'études cliniques permettant d'étayer ces assertions. De plus, certaines de ces substances, probablement toutes, sont contre-indiquées dans l'insuffisance hépatique.

*CANTABILINE (Merck)*

hymécromone caps.		
30 x 200 mg		6,28 €
90 x 200 mg		15,31 €
Posol. —		

*CYNAROL (Pharmethic)*

artichaut extrait sec drag.		
50 x 200 mg		7,68 €
gttes		
90 ml 240 mg/ml		8,89 €
Posol. —		
Autre(s) dénomination(s): Hebucool		

*HEBUCOL (Will-Pharma)*

artichaut extrait sec compr.		
60 x 200 mg		7,24 €
Posol. —		
Autre(s) dénomination(s): Cynarol		

**LEGALON (Madaus)**

chardon marie extrait sec  
caps.  
60 x 180 mg R/ 34,71 €  
Posol. —

**SULFARLEM (Eurogenerics)**

anétholtrithione  
drag. S25  
60 x 25 mg 4,93 €  
Posol. 75 mg p.j. dans les insuffisances  
salivaires iatrogènes

**VIBTIL (Therabel)**

aubier de tilleul sauvage nébulisat  
drag.  
40 x 250 mg 5,43 €  
Posol. —

**2.3.3. FERMENTS DIGESTIFS**

La *pancréatine* et la *pancrélipase* (cette dernière actuellement non commercialisée en Belgique) contiennent différentes enzymes dont des amylases, des lipases et des protéases. Elles sont inactivées dans l'estomac; un enrobage entérique est donc indispensable.

**Indications**

— Insuffisance pancréatique exocrine grave.

**Effets indésirables**

— Des sténoses du caecum et du côlon ascendant ont été signalées chez des enfants atteints de mucoviscidose traités pendant une période prolongée avec des doses élevées d'enzymes pancréatiques (en moyenne 50.000 U/kg/j. de lipase)

**Précautions particulières**

— Le pH dans le duodénum doit atteindre au moins 5,5 à 6; l'adminis-

tration d'un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique peut donc être indiquée.

**Posologie**

— Selon la nécessité, avec un maximum 10.000 U de lipase par kg et par jour.

**Pancréatine****CREON (Solvay)**

amylase 8.000 U.PE  
lipase 10.000 U.PE  
protéase 600 U.PE  
caps. entér.  
100 x 150 mg a!b! o 24,10 €

amylase 18.000 U.PE  
lipase 25.000 U.PE  
protéase 1.000 U.PE  
caps. Forte entér.  
100 x 300 mg a!b! o 50,40 €

Posol. 3 x p.j. 1 à 2 caps. (ou 1 caps. pour Forte)

**Associations****DIGESTOMEN (Menarini)**

bétaine chlorhydrate 25 mg  
cellulase 15 mg  
diastase 15 mg  
lipase pancréatique 13 mg  
pancréatine 50 mg  
papaine 50 mg  
pepsine 1/2.500 25 mg  
compr. entér. 50 5,23 €  
Posol. —

**2.3.4. SILIBININE**

La silibinine est parfois utilisée, sans beaucoup de preuves, dans l'intoxication par l'amanite phalloïde, pour contrecarrer la nécrose hépatique.

**LEGALON-SIL (Madaus)**

silibinine  
flacon perf.  
30 x 50 mg + 5 ml solv. U.H.

## 2.4. Antiémétiques

Ce chapitre reprend:

- les gastroprocinétiques
- les antagonistes 5HT<sub>3</sub>
- les antagonistes NK<sub>1</sub>.

Certains antihistaminiques H<sub>1</sub> (*voir* 6.8.) et neuroleptiques (*voir* 6.2.) sont également utilisés comme antiémétiques.

### Positionnement

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles.
- Les vomissements aigus survenant après excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.
- Les nausées et vomissements du début de la grossesse régressent souvent spontanément ou par des mesures diététiques. Ce n'est que dans une minorité de cas qu'un traitement antiémétique s'avérera nécessaire. **Ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse, la prudence s'impose particulièrement.** Le métoclopramide, et en cas d'hyperemesis gravidarum, l'antihistaminique H<sub>1</sub> prométhazine sont probablement à préférer [*voir Folia de juin 2002*].
- La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements: l'administration du médicament responsable sera souvent arrêtée.
- Certains cytotostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques.
- L'administration d'antiémétiques peut être nécessaire en période post-opératoire [*voir Folia de mars 2003*].

### 2.4.1. GASTROPROCINETIQUES

#### 2.4.1.1. Alizapride, dompéridone et métoclopramide

L'alizapride, le dompéridone et le métoclopramide sont des substances apparentées aux neuroleptiques. Ils augmentent le tonus du sphincter œsophagien inférieur et le péristaltisme coordonné antroduodénal (accélérateur ainsi la vidange gastrique).

#### Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
- Gastroparésie.

#### Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, rarement responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
- Crampes abdominales ou diarrhée: rares.
- Métoclopramide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants, symptômes extrapyramidaux

tels crises oculogyres, dyskinésies ou dystonie.

- Dompéridone: aux doses préconisées, rares effets indésirables extrapyramidaux, du moins chez l'adulte.
- Métoclopramide et dompéridone: de rares cas de rétention urinaire ont été décrits chez l'enfant [*voir Folia d'octobre 2005*].

#### Interactions

- L'action de ces gastroprocinétiques est entravée par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
- Les gastroprocinétiques peuvent, en raison de l'accélération de la vidange gastrique, modifier la vitesse de résorption de certains médicaments.
- L'association à un neuroleptique n'est pas indiquée.

#### Grossesse et allaitement

- Le métoclopramide est proposé pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse (*voir rubrique «Positionnement»*). Les données chez la femme enceinte n'indiquent pas un risque tératogène.

Le métoclopramide n'est pas tératogène chez l'animal.

— Ces médicaments peuvent, en raison de leur effet sur la prolactinémie, favoriser la lactation.

### Alizapride

**Posol. adulte:**  
- per os: 2 à 3 x p.j. 50 à 100 mg  
- voie parentérale i.m. ou i.v.: 50 à 100 mg plusieurs fois p.j.

#### LITICAN (Sanofi-Synthelabo)

alizapride compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/ b! ○	8,05 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	4,65 €

### Dompéridone

**Posol. adulte:**  
- per os: jusqu'à 3 à 4 x p.j. 10 à 20 mg  
- voie rectale: 2 à 4 x p.j. 60 mg

#### DOCDOMPERI (Docpharma)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,88 €
-------------------------------------	--	--------

#### DOMPERIDON TEVA (Teva)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

#### DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,70 €
-------------------------------------	--	--------

#### DOMPERITOP (Topgen)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,71 €
-------------------------------------	--	--------

#### MERCK-DOMPERIDON (Merck)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

#### MOTILIUM (Janssen-Cilag)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		7,88 €
compr. Instant (fondant) 30 x 10 mg		10,50 €
gran. efferv. (sach.) 20 x 10 mg		8,71 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml		4,88 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/ml	R/	3,89 €
supp. Adulte 6 x 60 mg		7,34 €
supp. Enfant 6 x 30 mg	R/	4,54 €
supp. Bébé 6 x 10 mg	R/	2,93 €

#### ZILIUM (Wolfs)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,58 €
-------------------------------------	--	--------

### Métoclopramide

**Posol. adulte:**  
- per os: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 20 mg  
- voie rectale: 2 à 3 x p.j. 20 mg  
- voie parentérale i.m. ou i.v.: 10 à 50 mg p.j.

#### DIBERTIL (Sandipro)

métoclopramide chlorhydrate caps. 30 x 5 mg		3,42 €
30 x 10 mg		6,20 €

#### DOCMETOCLO (Docpharma)

métoclopramide chlorhydrate sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ⊕	2,26 €
--	---------	--------

#### METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide chlorhydrate caps. 30 x 10 mg	R/ b! ⊕	3,56 €
--	---------	--------

#### PRIMPERAN (Sanofi-Synthelabo)

métoclopramide chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	b! ○	5,09 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ⊕	3,22 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b ○	2,08 €

métoclopramide supp. Adulte 6 x 20 mg	b! ⊕	3,34 €
supp. Enfant 6 x 10 mg	R/ b! ⊕	1,77 €

### 2.4.1.2. Cisapride

Le *cisapride* est un gastroprokinétique qui n'est pas utilisé comme antiémétique. **En raison de ses effets indésirables, le cisapride n'est plus recommandé que dans des cas limités.**

#### Indications

— Troubles graves de la motilité gastro-intestinale, après échec d'autres traitements: gastroparésie chez l'adulte et reflux gastro-œsophagien chez l'enfant jusqu'à l'âge de 3 ans (pas chez les prématurés).

#### Contre-indications

— Prématurés.

**Effets indésirables, interactions et précautions particulières**

— Le cisapride peut donner lieu à de la diarrhée, des crampes et des borborygmes.

— **Le cisapride peut allonger l'intervalle QT, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes enfants et les prématurés.** L'allongement de l'intervalle QT peut en effet provoquer des torsades de pointes parfois fatales. Ce risque est accru lors de l'inhibition du métabolisme du cisapride par certains médicaments (entre autres kétoconazole, itraconazole, miconazole et certains macrolides) ou du jus de pamplemousse. Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir la rubrique «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2003, un traitement par le cisapride ne peut être instauré qu'en milieu hospitalier, sous monitoring et avec une procédure d'enregistrement. En outre, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005, le cisapride ne peut plus être prescrit que par des pédiatres, gastro-entérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et délivré que par des pharmaciens hospitaliers. La spécialité Prepulsid® est mise gratuitement à disposition par la firme.

**Cisapride**

PREPULSID (Janssen-Cilag)

cisapride compr. (séc.) 100 x 10 mg	R/
sol. (oral) Enfant 100 ml 1 mg/ml	R/
(prescription et délivrance sous certaines conditions, voir plus haut)	

**2.4.2. ANTAGONISTES 5HT<sub>3</sub>****Indications**

— Nausées et vomissements post-opératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie: en prévention ou en cas de plaintes importantes.

**Effets indésirables**

- Céphalées légères.
- Constipation.
- Augmentation transitoire des transaminases.

KYTRIL (Roche)

granisétron compr. 10 x 1 mg	R/ b! o	101,93 €
amp. perf. 1 x 1 mg/1 ml 1 x 3 mg/3 ml		U.H. U.H.

NOVABAN (Novartis Pharma)

tropisétron caps. 5 x 5 mg	R/ b! o	115,50 €
amp. i.v. 1 x 2 mg/2 ml 1 x 5 mg/5 ml		U.H. U.H.

ZOFRAN (GSK)

ondansétron compr. (séc.) 9 x 8 mg	R/ b! o	117,87 €
supp. 5 x 16 mg	R/ b! o	98,85 €
amp. i.v. 5 x 4 mg/2 ml 5 x 8 mg/4 ml		U.H. U.H.

**2.4.3. ANTAGONISTES NK<sub>1</sub>**

L'aprépitant est un antagoniste de la «substance P» au niveau des récepteurs à la neurokinine 1 (NK<sub>1</sub>).

**Indications**

— Prévention des nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT<sub>3</sub> et à un corticostéroïde.

**Effets indésirables**

- Céphalées.
- Asthénie.
- Hoquet.
- Constipation.
- élévation des enzymes hépatiques.

EMEND (MSD)

I. aprepitant 125 mg		
II. aprepitant 80 mg caps. 3 (1 + 2)	R/	73,80 €

## 2.5. Laxatifs

Dans ce chapitre, les classes suivantes sont commentées:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

### Positionnement

- Dans le traitement de la constipation, il suffit souvent d'appliquer des mesures diététiques adéquates (p. ex. augmentation de la consommation de fibres), d'avoir une activité physique, de ne pas ignorer le besoin de défécation et de prendre le temps nécessaire aux toilettes.
- Un traitement symptomatique ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.
- Les laxatifs peuvent être indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation peut être néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale), et en cas d'hémorroïdes avec risque d'hémorragie. Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de morphiniques chez des patients en phase terminale [voir *Folia de janvier* 2003]. Ils sont également utilisés préalablement à un accouchement, une intervention chirurgicale, une endoscopie ou une imagerie. L'utilisation prolongée de laxatifs est rarement nécessaire, sauf parfois chez les personnes âgées et les personnes handicapées.
- L'emploi chronique de laxatifs irritant l'intestin, tels les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles graves, et est à déconseiller.

### 2.5.1. LAXATIFS DE LEST

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres, soit par la prise de polysaccharides non digestibles, et ce en association à une prise suffisante de liquides.

#### Effets indésirables

- Les effets indésirables sont le plus souvent bénins.
- Des douleurs abdominales et des phénomènes de flatulence sont parfois signalés au début du traitement.
- Une obstruction intestinale ne survient en général que lors d'une consommation insuffisante de liquide, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

#### COLOFIBER (*Madaus*)

ispaghul  
gran. (sach.)  
20 x 4,7 g 10,49 €  
*Posol.* 1 sachet 2 à 3 x p.j.

#### NORMACOL (*Norgine*)

sterculia gomme  
gran.  
375 g 3 g/5 g 10,11 €  
gran. (sach.)  
30 x 10 g 10,11 €  
*Posol.* 5 à 10 ml (ou 1 sachet) 2 à 3 x p.j.

#### SPAGULAX (*Biodiphar*)

ispaghul mucilage  
poudre efferv. (sach.)  
20 x 2,14 g 7,97 €  
*Posol.* 1 sachet avant ou après chaque repas principal

#### SPAGULAX MUCILAGE (*Biodiphar*)

ispaghul mucilage  
gran.  
700 g 3,5 g/5 g 11,99 €  
*Posol.* 3 x p.j. 15 ml

### 2.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

#### Indications

- Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté), en cas de fécalome existant et en cas d'hémorroïdes en attendant p. ex. une sclérose.

**Contre-indications**

— L'usage de paraffine liquide doit être évité chez les sujets âgés, les patients affaiblis, et les patients avec des troubles de la déglutition étant donné qu'elle peut entraîner des pneumonies graisseuses.

**Effets indésirables**

— Diminution de la résorption des vitamines liposolubles à long terme.

**LANSOYL PARAFFINE (Pfizer CH)**

paraffine liquide	
gelée	
225 g 3,91 g/5 g	4,48 €

**2.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES****2.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol**

Le *lactitol* et le *lactulose* sont des disaccharides synthétiques qui atteignent tels quels le côlon en raison de l'absence dans l'intestin grêle de la disaccharidase correspondante. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides non résorbables tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui agissent principalement comme agents osmotiques.

**Indications**

— Constipation.  
— Encéphalopathie hépatique (doses plus élevées que dans la constipation).

**Contre-indications**

— Galactosémie (lactitol et lactulose).  
— Intolérance au fructose (sorbitol).

**Effets indésirables**

— Flatulence.  
— Crampes abdominales.

**Précautions particulières**

— Le lactitol et le lactulose doivent être utilisés avec prudence en cas d'intolérance au lactose.

**Lactitol**

*Posol.* constipation: 20 g p.j., ensuite 10 g p.j.

**IMPORTAL (Novartis CH)**

lactitol monohydrate	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	12,82 €

**NORMOLAXIL (Trenker)**

lactitol monohydrate	
poudre (sach.)	
10 x 10 g	6,40 €
20 x 10 g	11,30 €

**PORTOLAC (Novartis CH)**

lactitol monohydrate	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	R/ b! o 9,64 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)	

**Lactulose**

*Posol.* constipation: 20 g p.j., ensuite 10 g p.j.

**BIFITERAL (Solvay)**

lactulose	
sir.	
500 ml 3,33 g/5 ml	R/ b! o 7,51 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)	

**DUPHALAC (Solvay)**

lactulose	
poudre Dry	
350 g	16,95 €
poudre Dry (sach.)	
20 x 10 g	12,13 €
sir.	
300 ml 3,33 g/5 ml	8,23 €
500 ml 3,33 g/5 ml	11,80 €
1000 ml 3,33 g/5 ml	18,22 €
sir. (sach.)	
20 x 10 g/15 ml	10,33 €
sir. (sach.) Fruit	
20 x 10 g/15 ml	10,33 €

**LACTULOSE EG (Eurogenerics)**

lactulose	
poudre (sach.)	
30 x 10 g	13,60 €
sir.	
300 ml 3,35 g/5 ml	6,59 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,44 €
sir. (sach.)	
20 x 10 g/15 ml	6,99 €

**LACTULOSE TEVA (Teva)**

lactulose	
sir.	
200 ml 3,1 g/5 ml	4,93 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,30 €

**Sorbitol**

*Posol.* 1 à 2 sachets le matin à dissoudre dans de l'eau

**SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Synthelabo)**

sorbitol	
poudre (sach.)	
20 x 5 g	3,40 €

### 2.5.3.2. Divers

Il s'agit surtout de sels de sodium et de potassium, et de phosphates. Ils agissent par leur pouvoir osmotique. Les propriétés laxatives du macrogol sont liées à un accroissement du volume des liquides intestinaux.

#### Indications

- Constipation.
- Avant une coloscopie ou un lavement baryté.

#### Contre-indications

— Le macrogol est à éviter chez les patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, et dans le mégacôlon toxique.

#### Effets indésirables

- Déshydratation et résorption de sodium.
- Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie avec les préparations contenant des phosphates.
- Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.

#### Précautions particulières

— Pour l'usage avant une coloscopie ou un lavement baryté, les produits doivent être dissous ou pris avec une grande quantité d'eau.

#### COLOFORT (Ipsen)

chlorure de potassium 0,75 g  
chlorure de sodium 1,46 g  
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g  
macrogol 4.000 64 g  
sulfate de sodium anhydre 5,7 g  
poudre (sach.) 4  
(avant coloscopie ou lavement baryté) 14,00 €

#### COLOPEG (Bayer)

chlorure de potassium 0,75 g  
chlorure de sodium 1,46 g  
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g  
macrogol 3.350 59 g  
sulfate de sodium anhydre 5,68 g  
poudre (sach.) 1  
(avant coloscopie ou lavement baryté) 3,11 €

#### DELPEG (Vanden Bogaerde)

chlorure de potassium 3,75 mg  
chlorure de sodium 7,3 mg  
hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg  
macrogol 4.000 295 mg  
sulfate de sodium anhydre 64,5 mg/5 ml  
sol. (oral) 1 l  
(avant coloscopie ou lavement baryté) 4,19 €

#### ENDOFALK (Codali)

chlorure de potassium 185 mg  
chlorure de sodium 1,4 g  
hydrogénocarbonate de sodium 715 mg  
macrogol 3.350 52,5 g  
poudre (sach.) 6  
(avant coloscopie) 12,79 €

#### ENDOPEG (Braun)

chlorure de potassium 3,5 mg  
chlorure de sodium 7,5 mg  
hydrogénocarbonate de sodium 8,5 mg  
macrogol 4.000 295 mg  
sulfate de sodium 10 H<sub>2</sub>O 64,5 mg/5 ml  
sol. (oral) 1 l  
(avant coloscopie ou lavement baryté) 4,02 €

#### FLEET PHOSPHO SODA (Wolfs)

phosphate disodique 7 H<sub>2</sub>O 0,9 g  
phosphate monosodique 1 H<sub>2</sub>O 2,4 g/5 ml  
sol. (oral) 45 ml  
(avant coloscopie ou lavement baryté) 8,08 €

#### FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000  
poudre (sach.)  
20 x 10 g 13,90 €  
poudre Junior (sach.)  
20 x 4 g 9,90 €  
Posol. constipation: adulte: 1 à 2 sachets le matin, à dissoudre dans l'eau

#### KLEAN-PREP (Norgine)

chlorure de potassium 0,7 g  
chlorure de sodium 1,5 g  
hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g  
macrogol 3.350 59 g  
sulfate de sodium anhydre 5,7 g  
poudre (sach.) 4  
(avant coloscopie ou lavement baryté) 14,87 €

#### MOVICOL (Norgine)

chlorure de potassium 23,3 mg  
chlorure de sodium 175,4 mg  
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg  
macrogol 3.350 6,563 g  
poudre Junior (sach.) 30 12,35 €  
chlorure de potassium 46,6 mg  
chlorure de sodium 350,7 mg  
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg  
macrogol 3.350 13,125 g  
poudre (sach.) 20 12,35 €

#### PREPACOL (Codali)

I. bisacodyl 5 mg  
II. phosphate disodique anhydre 477 mg  
phosphate monosodique anhydre 2,09 g/5 ml  
compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml) 7,66 €  
(avant coloscopie ou lavement baryté)

#### TRANSIPEG (Bayer)

macrogol 3.350  
poudre (sach.)  
30 x 2,95 g 7,58 €  
20 x 5,9 g 7,71 €  
Posol. constipation: 1 à 2 sachets le matin, à dissoudre dans l'eau  
(contient comme excipients des quantités importantes de chlorure de sodium, chlorure de potassium, sulfate de sodium anhydre et bicarbonate de sodium)

## 2.5.4. LAXATIFS DE CONTACT

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale par divers mécanismes. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphénylméthane.

### Indications

— Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

### Effets indésirables

- Crampes intestinales.
- Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.
- En cas d'utilisation chronique, troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids.
- En cas d'utilisation chronique, lésions au niveau du plexus mésentérique, aboutissant parfois à un trouble permanent du péristaltisme intestinal.

### Précautions particulières

— Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques.

#### 2.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques

##### Effets indésirables

- Effets indésirables des laxatifs de contact (voir 2.5.4.).
- Mélanose du côlon.
- Phénomènes d'hypersensibilité.
- Coloration brunâtre des urines.

<b>CASCALAX</b> (Will-Pharma)		
casanthranol poudre (sach.) 20 x 50 mg	6,92 €	
Posol. 50 à 100 mg p.j.		
<b>DARLIN</b> (Sandipro)		
séné follicule drag. 40 x 400 mg	6,79 €	
Autre(s) dénomination(s): Prunasine		
<b>FUCA</b> (Melisana)		
sennosides B compr. 30 x 10 mg	3,08 €	
Posol. 20 à 30 mg p.j. Autre(s) dénomination(s): Senokot, Transix		

<b>PRUNASINE</b> (Christiaens)		
séné follicule sir. 200 ml 400 mg/5 ml		7,36 €
Autre(s) dénomination(s): Darlin		

<b>SENOKOT</b> (Reckitt Benckiser)		
sennosides B compr. (séc.) 200 x 7,5 mg		10,60 €
Posol. 15 à 30 mg p.j. Autre(s) dénomination(s): Fuca, Transix		

<b>TRANSIX</b> (Christiaens)		
sennosides B gran. 130 g 18 mg/5 g		7,04 €
Posol. 12 à 30 mg p.j. Autre(s) dénomination(s): Fuca, Senokot		

#### 2.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane

Ces produits ne sont pas bien connus.

##### Effets indésirables

— Effets indésirables des laxatifs de contact (voir 2.5.4.).

##### Bisacodyl

Posol.  
- per os: 10 à 15 mg p.j.  
- voie rectale: 10 mg p.j.

<b>BISACODYL EG</b> (Eurogenerics)		
bisacodyl drag. entér. 40 x 5 mg		3,02 €
<b>BISACODYL TEVA</b> (Teva)		
bisacodyl drag. entér. 30 x 10 mg		3,84 €
<b>CARTERS</b> (Therabel)		
bisacodyl pil. entér. 40 x 5 mg		3,30 €
<b>DULCOLAX BISACODYL</b> (Boehringer Ingelheim)		
bisacodyl drag. 40 x 5 mg		3,93 €
supp. 10 x 10 mg		4,82 €
<b>HENAFURINE</b> (Delattre-Hemapurine)		
bisacodyl drag. entér. 30 x 8 mg		3,30 €
<b>MUCINUM</b> (Pharmethic)		
bisacodyl drag. 30 x 5 mg		3,15 €

<b>NOSIK-LAX</b> ( <i>Omega</i> )	
bisacodyl drag. 45 x 5 mg	3,20 €
<b>PURGO-PIL</b> ( <i>Qualiphar</i> )	
bisacodyl drag. entér. 30 x 10 mg	4,69 €
<b>SOFTENE</b> ( <i>Melisana</i> )	
bisacodyl 4 mg docusate de sodium 100 mg compr. 30 Posol. 1 à 2 compr. p.j.	3,34 €

**Bisoxatine**

Posol. 120 mg le soir
-----------------------

<b>WYLAXINE</b> ( <i>Omega</i> )	
bisoxatine compr. (séc.) 20 x 120 mg	3,75 €

**Picosulfate de sodium**

Posol. 2,5 à 10 mg p.j.
-------------------------

<b>DULCOLAX PICOSULPHATE</b> ( <i>Boehringer Ingelheim</i> )	
picosulfate de sodium caps. 50 x 2,5 mg	8,13 €
<b>FRUCTINES</b> ( <i>Pharmethic</i> )	
picosulfate de sodium compr. 30 x 5 mg	4,07 €
gttes 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	3,99 €
<b>LAXOBERON</b> ( <i>Boehringer Ingelheim</i> )	
picosulfate de sodium gttes 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	4,50 €
<b>PICOLAXINE</b> ( <i>Pharmacobel</i> )	
picosulfate de sodium compr. 30 x 5 mg	4,07 €
<b>PILULES DE VICHY</b> ( <i>Omega</i> )	
picosulfate de sodium pil. 30 x 7,5 mg	3,47 €

**Indications**

- Fécalome.
- Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon.
- Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.
- Constipation chez les malades alités.

**Effets indésirables**

- Irritation de la muqueuse rectale.
- Chez l'enfant, hypocalcémie lors de l'usage d'un lavement à base de phosphate si celui-ci n'est pas évacué immédiatement.

**FLEET-ENEMA** (*Wolfs*)

phosphate disodique 7 H <sub>2</sub> O 60 mg phosphate monosodique 1 H <sub>2</sub> O 160 mg/ml lav. Adulte 133 ml	2,34 €
lav. Enfant 64 ml	2,14 €

**GLYCERINE SUPPO'S** (*Wolfs*)

glycérol supp. Adulte 10 x 2,4 g	2,04 €
100 x 2,4 g	16,04 €
supp. Enfant et Bébé 10 x 1,3 g	1,89 €

Posol. adulte : 1 à 2 x p.j. 2,4 g

**LAVEMENT AU PHOSPHATE** (*Norgine*)

phosphate disodique 12 H <sub>2</sub> O 80 mg phosphate monosodique 2 H <sub>2</sub> O 182 mg/ml lav. 130 ml	2,59 €
--	--------

**LAXAVIT** (*Kela*)

docusate de sodium 21 mg glycérol 1,2 g/ml lav.	
1 x 12 ml	1,81 €
3 x 12 ml	4,31 €

**MICROLAX** (*Pfizer CH*)

citrate de sodium 90 mg laurylsulfoacétate de sodium 9 mg sorbitol 625 mg/ml lav.	
4 x 5 ml	4,77 €
12 x 5 ml	12,48 €

**NORGALAX** (*Norgine*)

docusate de sodium 12 mg/g lav.	
6 x 10 g	6,12 €

**PRACTO-CLYSS** (*Braun*)

phosphate disodique 60 mg phosphate monosodique 160 mg/ml lav.	
1 x 120 ml	1,74 €

**2.5.5. LAXATIFS A USAGE RECTAL**

Certains de ces médicaments appartiennent aux classes mentionnées ci-dessus, d'autres ne sont utilisés que par voie rectale.

**2.5.6. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS**

Ces associations sont difficiles à justifier; celles qui contiennent de la phénolphtaléine sont à proscrire.

**Contre-indications**

— La spécialité à base de sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

**AGIOLAX (Madaus)**

ispaghul 2,76 g  
séné follicule 345 mg/5 g  
gran. 250 g 8,11 €  
*Posol.* —

**DEPURATIF DES ALPES (Tilman)**

frangule infusé aq. 380 mg  
réglisse infusé aq. 330 mg  
séné infusé aq. 650 mg  
solution alcoolique d'iode 139 mg/5 g  
liq. 250 ml 5,67 €  
*Posol.* —

**GRAINS DE VALS (Qualiphar)**

aloès 36 mg  
belladone extrait 3,5 mg  
cascara dialysat 2 mg  
cascara extrait 25 mg  
fiel de bœuf extrait 10 mg  
frangule dialysat 2 mg  
frangule extrait 25 mg  
muqueuse intestinale poudre 5 mg  
phénolphtaléine 24 mg  
drag. 25 4,17 €  
*Posol.* —

**SPAGULAX K (Biodiphar)**

citrate de potassium 500 mg  
hydrogénocarbonate de potassium 50 mg  
ispaghul mucilage 2,95 g/5 g  
gran. 700 g 11,99 €

**SPAGULAX SORBITOL (Biodiphar)**

ispaghul mucilage 3 g  
sorbitol 2 g/5 g  
gran. 700 g 11,99 €

## 2.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés en trois classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal.

### Positionnement

– Voir *Folia d'août 2005*.

– La diarrhée est fréquemment d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales, dont l'évolution chez les personnes immuno-compétentes est spontanément favorable. L'objectif du traitement consiste d'abord à prévenir et traiter la déshydratation.

– Une solution de réhydratation orale peut être préparée à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone, de sels de sodium et de potassium, et de sels d'hydrogencarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. Les solutions de réhydratation orale sont indiquées dans la diarrhée lorsqu'il existe un risque élevé de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) et lorsqu'une déshydratation est déjà présente. En cas de déshydratation modérée existante (perte de 5% du poids en eau), 50 à 75 ml/kg peuvent être administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après correction de la déshydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. Pour la prévention de la déshydratation chez les nourrissons de moins d'un an, 10 ml/kg de solution de réhydratation orale peuvent être administrés par épisode de défécation liquide; chez les enfants de plus d'un an, une telle prévention est inutile. *Cet avis est basé sur les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé.* Une hospitalisation pour réhydratation parentérale peut être nécessaire, surtout chez les nourrissons.

– Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire (voir 2.8. *Antiseptiques intestinaux*).

– Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place comme traitement symptomatique.

– Dans la colite ulcéreuse, les antidiarrhéiques ne doivent être utilisés qu'avec prudence en raison du risque de mégacôlon toxique.

### 2.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

#### Positionnement

– Les principaux adsorbants sont le trisilicate de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon activé, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits en 2.1.2. *Antacides*.

– Le charbon médicinal peut adsorber les gaz. On l'utilise aussi dans certaines intoxications médicamenteuses (voir «*Intoxications médicamenteuses*» dans l'*Introduction*).

– Les pectines (constituées principalement d'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin,

un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas bien établie.

– Le tannin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

#### ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgitite Mormoiron activé	
poudre (sach.)	
30 x 3 g	€! ○ 4,26 €
Posol. 6 à 9 g p.j.	

#### NORIT (Wolfs)

charbon adsorbant	
caps.	
30 x 200 mg	5,00 €
compr.	
75 x 250 mg	7,43 €
Posol. 800 mg plusieurs fois p.j.	

**NORIT CARBOMIX (Wolfs)**

charbon adsorbant gran.	
50 g/61,5 g	11,38 €
gran. (sach.)	
5 x 5 g	8,91 €
<i>Posol.</i>	
diarrhée: 2,5 à 3,5 g p.j.	
intoxication: 50 à 100 g en une prise ( <i>voir Introduction</i> ).	

**Associations**

Ces associations ne se justifient pas.

**BAREXAL (Ipsen)**

aluminium hydroxyde et magnésium carbonate co-desséchés 125 mg	
smectite dioctaédrique 3 g	
poudre (sach.) 16	6,57 €
<i>Posol.</i> —	

**CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)**

charbon adsorbant 300 mg	
magnésium citrate 20 mg	
méthénamine 40 mg	
compr. 30	4,99 €
charbon adsorbant 750 mg	
magnésium citrate 50 mg	
méthénamine 100 mg/5 g	
gran. 70 g	5,80 €
<i>Posol.</i> —	

**CARBOLACTANOSE (Melisana)**

charbon adsorbant 50 mg	
<i>Streptococcus lactis</i>	
caps. 30	5,24 €
<i>Posol.</i> —	

**TANALONE (Labima)**

pectine 100 mg	
tannate d'albumine 300 mg	
compr. 30	3,54 €
<i>Posol.</i> —	

**2.6.2. PROBIOTIQUES****Positionnement**

— L'efficacité de ces préparations dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie.

— Pour les préparations à base de *Saccharomyces cerevisiae*, il existe quelques preuves quant à leur intérêt dans des infections par *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques, mais chez des patients immunodéprimés, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces cerevisiae* ont été décrits.

**ENTEROL (Biodiphar)**

<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (aussi appelé <i>bou-lardii</i> )	
caps.	
10	8,95 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

**LACTEOL (Menarini)**

produits extraits du <i>Lactobacillus acidophilus</i>	
caps.	
20	7,42 €
compr.	
40	7,42 €

**2.6.3. FREINATEURS DU TRANSIT INTESTINAL**

Le *lopéramide*, dérivé de la morphine, augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal.

**Contre-indications**

— Enfants de moins de 2 ans.

— Selles sanglantes (risque d'iléus paralytique).

**Effets indésirables et précautions particulières**

— Le lopéramide peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.

— Chez des enfants de moins de 6 ans, des cas d'iléus paralytique [*voir Folia de mai 2005*] et de rétention urinaire ont été décrits.

— Les jeunes enfants sont plus sensibles à l'effet dépressif central.

— En cas de surdosage, il y a lieu de recourir à la naloxone, un antagoniste morphinique.

**Lopéramide**

<i>Posol.</i>	
adulte: commencer par 4 mg, maximum 16 mg p.j.	
enfant de plus de 6 ans: commencer par 2 mg, maximum 8 mg p.j.	
(administration en fonction de la fréquence de défécation)	

**IMODIUM (Janssen-Cilag)**

lopéramide chlorhydrate	
caps.	
20 x 2 mg	6,94 €
60 x 2 mg	b!c! 12,76 €
200 x 2 mg	b!c! 23,81 €
compr. Instant (fondant)	
20 x 2 mg	8,04 €
60 x 2 mg	b!c! 12,76 €
sol. (oral)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b!c! 3,71 €

*LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)*

lopéramide		
caps.		
20 x 2 mg		4,71 €
60 x 2 mg	b <sup>1</sup> c <sup>1</sup> ⊖	8,94 €
200 x 2 mg	b <sup>1</sup> c <sup>1</sup> ⊖	21,84 €

*LOPERAMIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)*

lopéramide chlorhydrate		
compr.		
20 x 2 mg		4,71 €

*LOPERAMIDE TEVA (Teva)*

lopéramide chlorhydrate		
caps.		
20 x 2 mg		4,71 €
60 x 2 mg	b <sup>1</sup> c <sup>1</sup> ⊖	8,94 €
200 x 2 mg	b <sup>1</sup> c <sup>1</sup> ⊖	22,91 €

*MERCK-LOPERAMIDE (Merck)*

lopéramide chlorhydrate		
caps.		
20 x 2 mg		5,11 €

## 2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin

### Positionnement

— La sulfasalazine et la mésalazine sont utilisées dans les affections inflammatoires de l'intestin, en plus de corticostéroïdes (entre autres par voie rectale, voir 7.1.) et d'immunosuppresseurs tels l'azathioprine (voir 9.2.2.1) et le méthotrexate (voir 10.2.1.) [voir *Folia d'août 2002*].

— L'infliximab, un anti-TNF, est utilisé dans les cas sévères de maladie de Crohn active ne répondant pas aux corticostéroïdes et à d'autres immunosuppresseurs, et en cas de fistules dues à la maladie de Crohn. Ce médicament est repris avec les antirhumatismaux (voir 5.3.1.).

### 2.7.1. SULFASALAZINE

La sulfasalazine est un composé azoïque de l'acide aminosalicylique et de la sulfapyridine.

#### Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récives).
- Maladie de Crohn (induction de rémission).
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante.

#### Effets indésirables

- Eruptions cutanées, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
- Nausées.
- Troubles hématologiques, tels thrombopénie, agranulocytose.
- Toxicité hépatique et pancréatique.
- Toxicité pulmonaire.
- Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.

#### Précautions particulières

— Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, spécialement lors de traitements prolongés.

#### SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (séc.)	R/ b ○	14,49 €
100 x 500 mg	R/ b ○	34,31 €
300 x 500 mg		
compr. E.C. entér.	R/ b ○	17,09 €
100 x 500 mg	R/ b ○	38,78 €
300 x 500 mg		

#### Posol.

phase aiguë: 3 à 4 g p.j.  
dose d'entretien: 2 à 3 g p.j.

### 2.7.2. MESALAZINE

La mésalazine (acide aminosalicylique) est le métabolite actif de la sulfasalazine, responsable de l'effet sur la paroi intestinale.

#### Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récives).
- Maladie de Crohn (induction de rémission).

#### Effets indésirables

- Le risque d'effets indésirables est moindre qu'avec la sulfasalazine.
- Une néphrite interstitielle chronique irréversible peut survenir lors de traitements prolongés.

#### Grossesse

— L'utilisation de mésalazine est déconseillée pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison d'un risque accru d'hémorragies.

#### Posol.

- per os: 1,5 à 3 g p.j., ensuite 1,5 g p.j. en 3 prises
- voie rectale:  
supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises  
lav.: 1 g 1 à 2 fois p.j.

#### ASACOL (Altana)

mésalazine compr. entér.		
100 x 400 mg	R/ b ⊕	31,12 €
300 x 400 mg	R/ b ⊕	61,46 €
lav.		
7 x 2 g/50 g	R/ b ⊕	27,15 €

**CLAVERSAL (Tramedico)**

mésalazine		
compr. entér.	R/ b <u>0</u>	27,16 €
100 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	51,71 €
300 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	38,98 €
100 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	79,89 €
300 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	
supp.		
30 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	51,01 €
15 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	18,57 €
60 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	51,01 €
120 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	90,35 €
aérosol us. rect. Foam		
14 doses 1 g/dose	R/ b <u>0</u>	40,15 €

**COLITOFALK (Codali)**

mésalazine		
drag. entér.		
100 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	27,16 €
200 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	37,37 €
20 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	11,34 €
100 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	34,39 €
300 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	68,68 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/ b <u>0</u>	34,41 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b <u>0</u>	40,33 €
supp.		
10 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	6,19 €
30 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b <u>0</u>	51,01 €
10 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	12,38 €
30 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	30,25 €
120 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	83,31 €

**MESALAZINE TEVA (Teva)**

mésalazine		
compr. entér.		
300 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	66,00 €

**PENTASA (Ferring)**

mésalazine		
compr. (séc., lib. prolongée)		
90 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	44,20 €
300 x 500 mg	R/ b <u>0</u>	125,04 €
gran. (sach., lib. prolongée)		
50 x 1 g	R/ b <u>0</u>	58,60 €
150 x 1 g	R/ b <u>0</u>	135,06 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b <u>0</u>	36,41 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b <u>0</u>	32,80 €

## 2.8. Antiseptiques intestinaux

### Positionnement

— La gastro-entérite est souvent d'origine virale. Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux adaptés et seules des mesures diététiques, associées parfois à un traitement symptomatique, peuvent être justifiées.

— Des entérobactéries peuvent causer des épidémies dans certaines contrées, surtout pendant la période estivale. Un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique des selles, et n'est le plus souvent nécessaire qu'en présence de symptômes généraux et en cas de dysenterie.

— L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, par salmonella p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et permettre ainsi une plus grande dissémination des infections.

— Dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée du voyageur a été constatée lorsqu'elle était traitée par certains antibactériens, tels la doxycycline ou une fluoroquinolone. Des antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée hémorragique) ou de symptômes généraux. Un traitement anti-infectieux sera aussi instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur chez des patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes [voir *Folia de mai 2001* et *Folia d'août 2005*].

— Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix (voir 8.3.3.1.).

— Les antibactériens et les antiparasitaires qui sont aussi utilisés dans d'autres pathologies infectieuses sont repris dans le chapitre 8. *Infections*.

### 2.8.1. NIFUROXAZIDE

#### Positionnement

— L'efficacité du nifuroxazide n'est pas établie.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruption cutanée.
- Arthralgies (rares).

Posol. —

ERCFURYL (Sanofi-Synthelabo)

nifuroxazide  
caps.  
28 x 200 mg 7,84 €

NIFUROXAZIDE EG (Eurogenerics)

nifuroxazide  
caps.  
16 x 200 mg 3,47 €  
28 x 200 mg 5,28 €

### 2.8.2. PAROMOMYCINE

La paromomycine, un aminoglycoside, est comme les autres aminoglycosides, très peu résorbée par voie orale et est trop toxique pour un usage systémique.

#### Indications

- Décontamination intestinale.
- Infections symptomatiques à giardia ou par des amibes, p. ex. lorsque les dérivés de l'imidazole sont contre-indiqués.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine  
compr.  
16 x 250 mg R/ b o 9,04 €

## 2.9. Médicaments contre les hémorroïdes

### Positionnement

— Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Des mesures telles la prévention de la constipation, et éventuellement la sclérose, la ligature, la coagulation ou l'intervention chirurgicale ont leur importance.

— Une série de préparations à usage local est reprise ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi, et ces préparations ne sont pas exemptes d'effets indésirables. Des réactions d'hypersensibilité sont possibles.

— Les préparations locales ont dès lors été réparties en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; si elles contiennent des corticostéroïdes, elles peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée.

— Un certain nombre de médicaments utilisés par voie générale sont repris en 1.8. *Substances veinotropes et capillarotropes.*

### Préparations sans corticostéroïdes

#### ANUSOL (Pfizer CH)

lidocaïne chlorhydrate 10 mg  
zinc oxyde 280 mg  
supp. 18 8,95 €

#### COSE-ANAL (Will-Pharma)

oléate de sodium 100 mg  
polidocanol 50 mg/g  
pommade 20 g 5,89 €

oléate de sodium 200 mg  
polidocanol 20 mg  
supp. 15 8,89 €

#### RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg  
baume du Pérou 9,3 mg  
bismuth oxydodogallate 15 mg  
bismuth sous-gallate 15 mg  
hamamélis extrait mou 3,75 mg  
marron d'Inde extrait stab. 3,75 mg  
zinc oxyde 75 mg/g  
pommade 20 g 4,55 €

### Préparations avec corticostéroïdes

#### HEMOSEDAN (Centrapharm) Ⓢ

lidocaïne chlorhydrate 50 mg  
prednisolone 1,5 mg/g  
crème 30 g 6,92 €

#### PROCTO SYNALAR (Yamanouchi) Ⓢ

bismuth sous-gallate 50 mg  
fluocinolone acétonide 0,1 mg  
lidocaïne chlorhydrate 20 mg  
menthol 2,5 mg/g  
pommade 30 g 5,70 €

bismuth sous-gallate 100 mg  
fluocinolone acétonide 0,1 mg  
lidocaïne chlorhydrate 40 mg  
menthol 5 mg  
supp. 12 R/ 4,09 €

#### SCHERIPROCT (Schering) Ⓢ

cinchocaïne chlorhydrate 5 mg  
prednisolone caproate 1,9 mg/g  
pommade 30 g 5,70 €

#### TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne chlorhydrate 50 mg  
triamcinolone acétonide 0,25 mg/g  
pommade 20 g 7,91 €

lidocaïne chlorhydrate 50 mg  
triamcinolone acétonide 0,5 mg  
supp. 10 R/ 6,02 €

#### ULTRAPROCT (Schering) Ⓢ

cinchocaïne chlorhydrate 5 mg  
fluocortolone caproate 0,945 mg  
fluocortolone pivalate 0,918 mg/g  
pommade 30 g R/ 6,40 €



## 3. Système uro-génital

- 3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux
- 3.2. Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
- 3.3. Médicaments utilisés dans l'impuissance
- 3.4. Divers

Les médicaments utilisés dans les infections urinaires sont repris dans le chapitre 8.1. *Antibactériens*; ceux utilisés dans les affections néoplasiques du système urinaire sont repris au chapitre 7. *Système hormonal* et au chapitre 10. *Tumeurs*. Certains spasmolytiques (voir 2.2.) sont aussi parfois utilisés dans des affections urinaires. Des médicaments (surtout la desmopressine) sont parfois utilisés dans l'énurésie nocturne [voir *Folia de mai 2005*]; ils sont repris dans les chapitres correspondants.

### 3.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LES PROBLÈMES VÉSICAUX

#### Positionnement

— La place exacte de ces médicaments n'est pas établie [voir *Folia de mars 2002*].

#### Indications

- *Duloxétine*: incontinence urinaire d'effort.
- *Toltérodine, oxybutynine, solifénacine*: incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale.
- *Flavoxate*: spasmes vésicaux.
- *Béthanéchol*: rétention urinaire postopératoire, atonie vésicale consécutive à une affection neurologique, revalidation de la fonction vésicale.

#### Contre-indications

- *Toltérodine, oxybutynine, solifénacine*: celles des anticholinergiques.
- *Béthanéchol*: obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale.

#### Effets indésirables

- *Toltérodine, oxybutynine, solifénacine*: entre autres des effets anticholinergiques (voir 2.2.1.).
- *Flavoxate*: douleurs abdominales, vertiges.
- *Béthanéchol*: signes de stimulation cholinergique: nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

#### Interactions

- *Solifénacine* et *toltérodine*: augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'un inhibiteur du CYP 3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).
- *Duloxétine*: augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP1A2 (voir tableau dans l'*Introduction*).

#### Précautions particulières

- Etant donné que la *duloxétine* inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, des effets indésirables comparables à ceux observés avec les ISRS ne peuvent être exclus (voir 6.3.1.).

#### DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine-L-tartrate compr.	R/	47,45 €
56 x 2 mg		
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 4 mg	R/ b! o	52,53 €
<i>Posol.</i> 4 mg p.j. en 1 ou 2 prises (en cas d'insuffisance hépatique, 1 x p.j. 2 mg)		

#### DITROPAN (Sanofi-Synthelabo)

oxybutynine chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b! cx o	5,17 €
100 x 5 mg	R/ b! cx o	13,78 €
sir.		
473 ml 5 mg/5 ml	R/ b! cx o	13,89 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Driptane, Oxybutynin(e)		

**DRIPTANE** (Fournier)

oxybutynine chlorhydrate  
compr.  
50 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  7,73 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg  
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Oxybutynine)

**MERCK-OXYBUTYNINE HCL** (Merck)

oxybutynine chlorhydrate  
compr.  
30 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  3,62 €  
100 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  9,64 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg  
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane

**MYOCHOLINE-GLENWOOD** (Infarmed)

béthanéchol chlorure  
compr. (séc.)  
50 x 10 mg 15,90 €

Posol.  
dose initiale (test) : 5 mg à répéter 1 à 2 fois avec un intervalle de 30 min  
dose d'entretien : à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à maximum 50 mg 3 à 4 x p.j.

**OXYBUTYNIN-RATIOPHARM** (Ratiopharm)

oxybutynine chlorhydrate  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  3,62 €  
100 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  9,64 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg  
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane

**OXYBUTYNINE BEXAL** (Bexal)

oxybutynine chlorhydrate  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  3,62 €  
120 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  11,57 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg  
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane

**OXYBUTYNINE EG** (Eurogenerics)

oxybutynine chlorhydrate  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  3,62 €  
100 x 5 mg R/ b!cx  $\ominus$  9,64 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg  
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane

**URISPAS** (Altana)

flavoxate chlorhydrate  
drag.  
40 x 200 mg R/ cx  $\ominus$  7,55 €  
100 x 200 mg R/ cx  $\ominus$  15,06 €

Posol. 3 à 4 x p.j. 200 mg après les repas

**VESICARE** (Yamanouchi)

solifénacine succinate  
compr.  
30 x 5 mg R/ 54,72 €  
30 x 10 mg R/ 80,00 €

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

**YENTREVE** (Eli Lilly)

duloxétine  
caps. entér.  
56 x 20 mg R/ 57,69 €  
56 x 40 mg R/ 57,69 €

Posol. 2 x p.j. 20 à 40 mg en dehors des repas

**3.2. MEDICAMENTS DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE****Positionnement**

- Voir *Folia de décembre 2003*.
- Dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, une attitude expectative peut être recommandée en cas de symptômes mineurs.
- En présence de symptômes modérément sévères, un  $\alpha_1$ -bloquant est souvent le premier choix.
- En cas d'efficacité insuffisante de l' $\alpha_1$ -bloquant ou lorsque celui-ci n'est pas toléré, ou lorsque le volume prostatique est augmenté (> 40 ml), un inhibiteur de la 5- $\alpha$ -réductase peut être instauré.
- L'effet des  $\alpha_1$ -bloquants peut être évalué après 4 à 8 semaines; pour les inhibiteurs de la 5- $\alpha$ -réductase, il faut attendre au moins 6 mois.
- L'extrait de *Serenoa repens* semble avoir un effet sur les symptômes comparable à celui des autres médicaments mentionnés ici.
- En cas de symptômes sévères ou de complications, la chirurgie est la meilleure approche.

**3.2.1. Alpha<sub>1</sub>-bloquants**

Les  $\alpha_1$ -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses, entre autres au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux. Ils n'influencent pas le volume prostatique.

**Positionnement**

— Les différents  $\alpha_1$ -bloquants ont probablement une efficacité similaire.

**Indications**

- Hypertrophie bénigne de la prostate.
- Hypertension (voir 1.4.6.).
- L'*alfuzosine* et la *tamsulosine* ne sont enregistrées que pour l'hypertrophie bénigne de la prostate. La *térazosine* est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension, et est reprise en 1.4.6.

**Contre-indications**

— Antécédents d'hypotension orthostatique et 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.

### Précautions particulières

— Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement.

#### OMIC (Yamanouchi)

tamsulosine chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €	
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €	
<i>Posol.</i> 0,4 mg le matin			

#### XATRAL (Sanofi-Synthelabo)

alfuzosine chlorhydrate compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 5 mg	R/	35,89 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/	37,73 €	
<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 ou 2 prises			

### 3.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Le finastéride et le dutastéride inhibent la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone au niveau de la prostate, ce qui entraîne une diminution du volume prostatique, surtout lorsque celui-ci est supérieur à 40 ml.

### Indications

— Hypertrophie bénigne de la prostate avec augmentation du volume prostatique.

### Effets indésirables

- Troubles sexuels, p. ex. impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation.
- Gynécomastie.
- Eruptions cutanées.
- Douleur au niveau des testicules.

### Grossesse

— **Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes** (voir rubrique «Précautions particulières»).

### Précautions particulières

— **Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes.** Il est dès lors recommandé d'utiliser un condom lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant l'être. Ces femmes ne peuvent pas non plus manipuler des médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.

— Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du cancer de la prostate.

#### AVODART (GSK) ©

dutastéride caps.			
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €	
<i>Posol.</i> 0,5 mg p.j.			

#### PROSCAR (MSD) ©

finastéride compr.			
28 x 5 mg	R/	38,08 €	
<i>Posol.</i> 5 mg p.j.			

### 3.2.3. Médicaments à base de plantes

Ces médicaments contiennent entre autres des extraits de *Serenoa repens* (*Serenoa serrulata* ou *Sabal serrulata*). Ces médicaments semblent diminuer les plaintes en cas de prostatisme léger secondaire à une hypertrophie bénigne de la prostate. Des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.

#### PROSTASERENE (Therabel)

<i>Serenoa repens</i> extrait caps.			
30 x 320 mg		16,06 €	
<i>Posol.</i> 320 mg p.j.			
Autre(s) dénomination(s): Prosta Urogenin			

#### PROSTA URGENIN (Madaus)

<i>Serenoa repens</i> extrait caps.			
30 x 320 mg		16,06 €	
<i>Posol.</i> 320 mg p.j.			
Autre(s) dénomination(s): Prostaserene			

#### URGENIN (Madaus)

Echinacine extrait fluide 0,35 ml Sabal extrait fluide 0,65 ml/ml gttes 50 ml			7,81 €
<i>Posol.</i> —			

### 3.3. MEDICAMENTS DE L'IMPUISSANCE

#### 3.3.1. Alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>)

##### Indications

— Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse (souvent en association avec d'autres vasodilatateurs).  
— Maintien de l'ouverture du canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales: par voie intraveineuse (voir 14.13.).

##### Effets indésirables

— Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

##### CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil flacon i.cavern.		
1 x 5 µg + 1 ml ser. solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	15,34 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	52,78 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	23,60 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	75,41 €

#### 3.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée sans argument depuis longtemps comme aphrodisiaque.

##### YOCORAL (Infarmed)

yohimbine chlorhydrate compr.		
50 x 5 mg		17,19 €
100 x 5 mg		28,64 €
Posol. —		

#### 3.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5

Il s'agit du *sildénafil*, *tadalafil* et *vardénafil*. Ils entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

##### Indications

— Troubles de l'érection d'origines diverses.

##### Contre-indications

— Patients sous dérivés nitrés ou molsidomine (risque d'hypotension grave).

— Angor instable ou insuffisance cardiaque grave.

##### Effets indésirables

— Céphalées.  
— Dyspepsie, nausées.  
— Vertiges.  
— Bouffées de chaleur.  
— Troubles visuels transitoires; des cas de cécité ont été rapportés mais un lien de cause à effet n'a pas été démontré.  
— Hypotension.  
— Priapisme.

##### Interactions

— Inhibition du métabolisme de ces médicaments par des inhibiteurs du CYP3A4 (p. ex. itraconazole, kétoconazole, indinavir, ritonavir): voir *tableau dans l'Introduction*  
— Hypotension sévère en cas de prise concomitante de dérivés nitrés ou de molsidomine.

##### Précautions particulières

— Leur innocuité en cas d'affection hépatique grave, d'hypotension, d'accident cardio- ou cérébro-vasculaire récent, ou de troubles dégénératifs héréditaires de la rétine n'est pas établie.

— Pour le sildénafil et le vardénafil, la prise doit avoir lieu une heure avant le rapport sexuel, et leur durée d'action est de plusieurs heures; le tadalafil agit plus longtemps en raison de sa plus longue durée de demi-vie (plus d'un jour).

##### CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil compr.		
4 x 10 mg	R/	43,60 €
4 x 20 mg	R/	43,60 €
8 x 20 mg	R/	73,66 €
12 x 20 mg	R/	105,40 €

Posol. 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p.j.

##### LEVITRA (Bayer)

vardénafil compr.		
4 x 5 mg	R/	33,84 €
4 x 10 mg	R/	37,73 €
8 x 10 mg	R/	62,51 €
12 x 10 mg	R/	88,69 €
4 x 20 mg	R/	43,60 €
8 x 20 mg	R/	70,44 €
12 x 20 mg	R/	105,40 €

Posol. 5 à 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p.j.

**VIAGRA (Pfizer)**

sildénafil			
compr.			
4 x 25 mg	R/		33,84 €
4 x 50 mg	R/		37,73 €
12 x 50 mg	R/		88,69 €
4 x 100 mg	R/		43,60 €
12 x 100 mg	R/		105,40 €

Posol. 50 mg (max. 100 mg), max. 1 x p.j.

**3.4. DIVERS****Positionnement**

— La *mercaptamine* (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose néphropathique.

— Les *sels de citrate* peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de calculs d'acide urique et de cystine. Les citrates sont aussi utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, du moins chez les patients présentant une hypocitraturie.

— La *phénazopyridine* est proposée sans argument pour divers symptômes du tractus urinaire.

**Effets indésirables**

— Phénazopyridine: risque de troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.

**Précautions particulières**

— Sels de citrate: attention en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque ou rénale, étant donné la teneur élevée en sodium et en potassium.

**CYSTAGON (Orphan)**

mercaptamine			
caps.			
100 x 50 mg	R/ a O		72,16 €

**URALYT U (Madaus)**

acide citrique 750 mg			
citrate de potassium 1,95 g			
citrate de sodium 2,3 g/5 g			
gran. 280 g			17,85 €
Posol. 10 g p.j. en plusieurs prises			

**UROPYRINE (Sterop)**

phénazopyridine chlorhydrate			
drag.			
30 x 100 mg	R/		8,26 €
Posol. —			



## 4. Système respiratoire

- 4.1. Médicaments dans l'asthme et la BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Analeptiques respiratoires
- 4.4. Médicaments des rhinites et sinusites

### 4.1. Médicaments dans l'asthme et la BPCO

Dans ces affections, on utilise:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- la théophylline et ses dérivés
- des corticostéroïdes
- des inhibiteurs de la libération de médiateurs
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes.

#### Positionnement

- Les amines sympathicomimétiques et les anticholinergiques, et probablement aussi la théophylline, ont surtout une action relaxante directe sur les muscles lisses des voies respiratoires.
- Les corticostéroïdes agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.
- Le cromogliclate sodique inhibe surtout la libération de médiateurs.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.

#### Asthme

- Voir *Folia de novembre 2005*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues via GINA ([www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)) et la *British Thoracic Society*. ([www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html)). Les recommandations de la *Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen* peuvent être consultées via [www.wvvh.be](http://www.wvvh.be) (cliquez sur «Publicaties»).
- Les  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action sont administrés par inhalation en cas de symptômes, et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
- Les anticholinergiques en inhalation peuvent, dans l'asthme, exercer un effet bronchodilatateur additif et constituer une alternative en cas de contre-indication aux  $\beta_2$ -mimétiques.
- Un traitement d'entretien faisant appel à des médicaments anti-inflammatoires (de préférence des corticostéroïdes à inhaler) est indiqué chez les patients atteints d'asthme persistant. En cas d'asthme modéré à grave persistant, l'association au corticostéroïde à inhaler d'un  $\beta_2$ -mimétique à longue durée d'action en inhalation (exceptionnellement de théophylline) est utile. En cas d'asthme grave persistant, l'administration orale de corticostéroïdes peut être nécessaire; dans l'accès aigu, leur administration parentérale peut être indispensable.
- La place des antagonistes des récepteurs des leucotriènes est imprécise. Ils peuvent être une alternative aux corticostéroïdes à inhaler en cas d'asthme léger persistant, ou être ajoutés aux corticostéroïdes à inhaler en cas de réponse insuffisante dans l'asthme plus grave.
- Le cromogliclate sodique peut être utilisé en prévention de l'asthme d'effort.

## BPCO

- Voir *Folia d'avril 2005* et *d'août 2005*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de la BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) peuvent être obtenues via [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
- Pour aucun médicament, il n'est prouvé qu'ils empêchent la détérioration de la fonction respiratoire à long terme dans la BPCO. L'arrêt du tabagisme est la seule mesure pour laquelle un effet sur le pronostic de la BPCO a été démontré.
- Le traitement médicamenteux de la BPCO améliore la fonction pulmonaire et la qualité de vie, et réduit le risque d'exacerbations.
- Dans les formes légères de BPCO, le traitement fait appel aux  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action et/ou aux anticholinergiques, lorsque les symptômes l'exigent.
- Dans les formes plus sévères, lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés avec un bronchodilatateur à courte durée d'action, on utilise en plus des  $\beta_2$ -mimétiques ou des anticholinergiques à longue durée d'action suivant un schéma fixe.
- Les effets des corticostéroïdes à inhaler sur la fonction pulmonaire sont plus faibles que dans l'asthme. Ils diminuent toutefois le risque d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO grave. Si aucune amélioration (objective ou subjective) n'est constatée après plusieurs mois de traitement, il est inutile de poursuivre le traitement par un corticostéroïde à inhaler.
- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un traitement par des  $\beta_2$ -mimétiques ou des anticholinergiques, ou d'en augmenter les doses; des corticostéroïdes, par voie systémique, peuvent être indiqués. La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux (dyspnée, fièvre, abondance et couleur des expectorations...), de la gravité de l'affection et des caractéristiques du patient, telle la présence de bronchectasies [*voir Folia d'octobre 2004*].

## Inhalation

En ce qui concerne les médicaments à inhaler, différentes formes sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif à la qualité des dispositifs d'administration, à la compatibilité du dispositif et du médicament, et au nettoyage du matériel réutilisable.

- *Les aérosols doseurs, avec ou sans chambre d'expansion (chez les enfants < 4 ans avec un masque).*
  - L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la répartition au niveau pulmonaire et diminue le dépôt au niveau de l'oropharynx, et a l'avantage de permettre de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
  - Chez les nourrissons et les jeunes enfants, et chez les personnes âgées, l'usage d'un aérosol avec une chambre d'expansion est préférable pour tout médicament.
  - Pour l'administration de corticostéroïdes en inhalation, l'usage d'un aérosol doseur avec une chambre d'expansion est aussi indiqué pour les enfants quel que soit leur âge et chez les adultes.
  - Un certain nombre d'aérosols doseurs contiennent encore des chlorofluoroalcanes (CFC) comme gaz propulseur. Les CFC seront remplacés à l'avenir, y compris dans ces aérosols, par d'autres gaz propulseurs (hydrofluoroalcanes ou HFA).
- *La poudre à inhaler.*
  - Cette forme permet de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
  - Chez les enfants de moins de 5 ans, la poudre à inhaler n'est pas conseillée.

- La poudre à inhaler peut être une alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion pour l'administration des corticostéroïdes à inhaler.
- Le *nébuliseur*
  - Le nébuliseur n'a une place que lorsque l'usage correct d'une chambre d'expansion est impossible; l'administration au moyen d'un aérosol doseur et d'une chambre d'expansion suffit le plus souvent.
  - La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë.

#### 4.1.1. SYMPATHICOMIMÉTIQUES

L'utilisation des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli grâce à une stimulation des récepteurs  $\beta_2$  des muscles lisses des voies respiratoires.

##### Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- Les  $\beta_2$ -mimétiques sont le plus souvent utilisés en aérosol.
- La nécessité d'une utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalière) de  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action dans l'asthme signifie que l'affection n'est pas contrôlée, et que l'administration de corticostéroïdes en inhalation doit être envisagée, ou que le traitement d'entretien doit être revu.
- Les  $\beta_2$ -mimétiques à action prolongée sont destinés au traitement d'entretien. Dans le traitement de l'asthme, les  $\beta_2$ -mimétiques à action prolongée doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes à inhaler.
- L'efficacité des différents  $\beta_2$ -mimétiques est probablement comparable.
- Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs qui sont décrites aux paragraphes correspondants, sont à déconseiller.

##### Effets indésirables

- Nervosité.
- Insomnie.
- Céphalées.
- Tremblements.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Les effets indésirables des différents  $\beta_2$ -mimétiques sont vraisemblablement comparables.

##### Interactions

— Les  $\beta$ -bloquants (certainement les non-sélectifs) peuvent contrecarrer l'effet des  $\beta_2$ -mimétiques, avec risque de bronchospasme. Attention aussi lors de l'utilisation de  $\beta$ -bloquants sous formes de collyre.

##### Posologie

- Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans les notices, et elles ne doivent être considérées que comme indicatives. La dose doit en effet être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration.
- La posologie pour l'enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

#### Bêta<sub>2</sub>-mimétiques à courte durée d'action

##### AIROMIR (UCB) ©

salbutamol			
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/ b o		4,99 €
autohaler (aérosol)			
200 doses 100 µg/dose	R/		15,11 €
<i>Posol.</i> 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j.			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Docsalbuta, Novolizer			
Salbutamol, Ventolin			

##### BEROTEC (Boehringer Ingelheim) ©

fénotérol bromhydrate			
compr. (séc.)			
100 x 2,5 mg	R/ b o		6,98 €
amp. perf.			
25 x 0,5 mg/10 ml			U.H.
<i>Posol. per os:</i> 3 x p.j. 2,5 à 5 mg			

##### BRICANYL (AstraZeneca) ©

terbutaline sulfate			
turbohaler (aérosol)			
200 doses 500 µg/dose	R/		15,12 €
<i>Posol.</i> 500 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j. (max. 6 mg p.j.)			

##### DOCSALBUTA (Docpharma) ©

salbutamol			
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/ b o		4,23 €
<i>Posol.</i> 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j.			
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Airomir, Novolizer			
Salbutamol, Ventolin			

**NOVOLIZER SALBUTAMOL** (Viatris) ©  
salbutamol  
cartouche pour inhaler  
200 x 100 µg R/ 11,90 €  
(+ Novolizer)  
Posol. 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Airomir, Docsalbuta,  
Ventolin

**RESPACAL** (UCB) ©  
tulobutérol chlorhydrate  
compr. (séc.)  
50 x 2 mg R/ b o 8,60 €  
Posol. 2 x p.j. 2 mg

**VENTOLIN** (GSK) ©  
salbutamol  
compr.  
50 x 2 mg R/ b o 3,57 €  
100 x 2 mg R/ b o 5,73 €  
50 x 4 mg R/ b o 5,57 €  
sir.  
150 ml 2 mg/5 ml R/ b o 2,72 €  
aérosol doseur  
200 doses 100 µg/dose R/ b o 4,99 €  
sol. pour nébuliseur  
1 x 10 ml 5 mg/ml R/ b o 3,86 €  
5 x 10 ml 5 mg/ml R/ b o 15,41 €  
(1 ml = 20 gtttes)  
amp. i.m. - s.c.  
3 x 500 µg/1 ml R/ b o 3,38 €  
amp. perf.  
5 ml 1 mg/ml U.H.  
Posol.  
- per os: 3 à 4 x p.j. 2 à 4 mg (max. 32 mg p.j.)  
- aérosol doseur: 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x  
p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Airomir, Docsalbuta,  
Novolizer Salbutamol

## Bêta<sub>2</sub>-mimétiques à longue durée d'action

**FORADIL** (Novartis Pharma) ©  
formotérol fumarate 2 H<sub>2</sub>O  
caps. pour inhaler  
60 x 12 µg R/ b! o 34,66 €  
(+ inhalateur)  
Posol. 2 x p.j. 12 µg (max. 48 µg p.j.)  
Autre(s) dénomination(s): Oxis

**OXIS** (AstraZeneca) ©  
formotérol fumarate 2 H<sub>2</sub>O  
turbohaler (aérosol)  
60 doses 6 µg/dose R/ 25,48 €  
(= 4,5 µg libéré)  
60 doses 12 µg/dose R/ b! o 34,66 €  
(= 9 µg libéré)  
Posol. 2 x p.j. 12 µg (max. 48 µg p.j.)  
Autre(s) dénomination(s): Foradil

**SEREVENT** (GSK) ©  
salmétérol  
aérosol doseur  
120 doses 25 µg/dose R/ b! o 34,66 €  
diskus (aérosol)  
60 doses 50 µg/dose R/ b! o 34,66 €  
rotadisk (aérosol)  
60 doses 50 µg/dose R/ b! o 34,66 €  
Diskhaler 4,54 €  
Posol. 2 x p.j. 50 µg

## 4.1.2. ANTICHOLINERGIQUES

### Positionnement

— Voir aussi 4.1.  
— On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (tiotropium).  
— Les anticholinergiques à inhaler sont surtout utilisés dans le traitement de la BPCO. En cas d'asthme, ils constituent une alternative en cas de contre-indication aux β<sub>2</sub>-mimétiques. Tant dans la BPCO que dans l'asthme, ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β<sub>2</sub>-mimétiques.  
— Ces produits sont utilisés en inhalation afin de réduire les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage d'anticholinergiques par voie systémique (sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation et de la miction ...).  
— Quelques associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique; elles sont à déconseiller.

**ATROVENT** (Boehringer Ingelheim)  
ipratropium bromure  
aérosol doseur HFA  
200 doses 20 µg/dose R/ b o 10,08 €  
sol. pour nébuliseur  
20 x 0,25 mg/2 ml R/ b o 9,78 €  
60 x 0,25 mg/2 ml R/ b o 26,02 €  
20 x 0,5 mg/2 ml R/ b o 15,65 €  
Posol. aérosol doseur: 3 à 4 x p.j. 2 doses

**SPIRIVA** (Boehringer Ingelheim)  
tiotropium  
caps. pour inhaler  
30 x 18 µg R/ b! o 51,75 €  
(+ Handihaler)  
Posol. 1 x p.j. 1 caps.

## 4.1.3. SYMPATHICOMIMÉTIQUE + ANTICHOLINERGIQUE

### Positionnement

— L'association d'un sympathicomimétique et d'un anticholinergique n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une seule de ces deux substances n'est pas suffisamment efficace.

### Indications

— Association de fénotérol et de bromure d'ipratropium: chez les adul-

tes et les enfants atteints d'asthme ou de BPCO.

— Association de salbutamol et de bromure d'ipratropium: chez les adultes et les enfants atteints d'asthme ou de BPCO, mais il n'y a pas de données chez les enfants de moins de 12 ans.

**COMBIVENT** (Boehringer Ingelheim) ©

ipratropium bromure 20 µg salbutamol sulfate 120 µg/dose aérosol doseur 200 doses	R/ b ○	12,50 €
ipratropium bromure 500 µg salbutamol 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur	R/ b ○	17,29 €
20 x 2,5 ml	R/ b ○	38,17 €
60 x 2,5 ml		

*Posol. aérosol doseur*  
adulte: 4 x p.j. 2 doses (max. 12 doses p.j.)

**DUOVENT** (Boehringer Ingelheim) ©

fénotérol bromhydrate 50 µg ipratropium bromure 20 µg/dose aérosol doseur HFA 200 doses	R/ b ○	10,42 €
fénotérol bromhydrate 1,25 mg ipratropium bromure 0,5 mg/4 ml sol. pour nébuliseur	R/ b ○	14,54 €
20 x 4 ml		

*Posol. aérosol doseur*  
adulte: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses

#### 4.1.4. THEOPHYLLINE ET DERIVES

##### Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- La théophylline peut être encore rarement utilisée dans le traitement d'entretien de l'asthme grave lorsque les corticostéroïdes en inhalation et les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action en inhalation ne suffisent pas. Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- Pour le traitement d'entretien, on utilise de préférence les formes à libération prolongée.
- L'administration par voie intraveineuse dans la crise aiguë n'est plus utilisée qu'exceptionnellement en cas d'échec des traitements classiques.

##### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).
- Hypokaliémie.
- Troubles du rythme cardiaque.
- Convulsions.
- Parfois, arrêt respiratoire et cardiaque.

##### Grossesse

— L'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant le travail peut être à l'origine d'une toxicité réversible chez l'enfant (tachycardie, nervosité, vomissements). La théophylline peut ralentir les contractions utérines et prolonger ainsi le travail.

##### Interactions

- Augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par des inhibiteurs du CYP1A2 et des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- Diminution des concentrations plasmatiques de théophylline par des inducteurs du CYP1A2 et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

##### Précautions particulières

- La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations importantes dans son métabolisme.
- La prudence s'impose certainement chez les enfants et lors de l'injection intraveineuse. Les effets indésirables surviennent surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 20 µg/ml.
- Si les taux plasmatiques ne peuvent pas être mesurés, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

##### Posologie

- Pour le traitement par voie orale de l'adulte, on commence par une dose de 16 mg/kg/jour (maximum 400 mg). La dose peut être augmentée de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie (7,5 à 15 µg/ml), et en étant attentif aux effets indésirables.
- La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet et des éventuels effets indésirables.
- Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.
- Chez les enfants, la posologie doit être adaptée en fonction du poids et de l'âge.
- Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les taux plasmatiques avant

de procéder à une injection intraveineuse.

## Théophylline

*Posol.* voir introduction

### EUPHYLLIN (Altana)

théophylline  
amp. i.v.  
5 x 200 mg/10 ml      b ○      1,97 €

### PEDIAPHYLLIN (SMB)

théophylline  
compr. (séc., lib. prolongée)  
30 x 200 mg      b ○      3,12 €  
100 x 200 mg      b ○      8,34 €

### THEO-2 (SMB)

théophylline  
caps. (lib. prolongée)  
60 x 250 mg      b ○      6,25 €  
60 x 350 mg      b ○      8,24 €

### THEOLAIR (3M)

théophylline micronisée  
compr. L.A. (séc., lib. prolongée)  
100 x 250 mg      b ○      9,35 €  
100 x 350 mg      b ○      12,21 €

### XANTHIUM (SMB)

théophylline  
caps. (lib. prolongée)  
60 x 200 mg      b ○      5,04 €  
60 x 300 mg      b ○      6,84 €  
60 x 400 mg      b ○      8,07 €  
(administration toutes les 24 heures)

## Bamifylline

### TRENTADIL (Christaens)

bamifylline chlorhydrate  
compr.  
60 x 600 mg      b ○      7,84 €  
*Posol.* —

## 4.1.5. CORTICOSTÉROÏDES A INHALER

### Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Asthme: l'administration en inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en donnant lieu à beaucoup moins d'effets indésirables que l'administration systémique, et constitue la base du traitement à long terme. En cas d'asthme grave persistant et de crise aiguë, l'administration par voie générale peut s'avérer nécessaire. Les corticostéroïdes à inhaler ne sont pas indiqués dans le traitement de la crise d'asthme aiguë.

— BPCO: l'effet des corticostéroïdes à inhaler n'est démontré que chez les patients atteints d'une forme sévère ou très sévère de BPCO avec des exacerbations répétées.

## Effets indésirables

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal, surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées ou de préparations puissantes.

— Infections à candida de la bouche, du pharynx et de l'œsophage, souvent asymptomatiques. Ce risque peut être diminué en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant ensuite avec de l'eau.

— Enrouement.

— Retard de croissance chez l'enfant, sans conséquence sur la taille finale.

## Interactions

— Risque accru d'effets indésirables systémiques du budésonide en inhalation lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

## Posologie

— La posologie doit être établie individuellement en fonction de la gravité de l'affection et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (poudre à inhaler, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébuliseur).

— La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être augmentée si nécessaire.

— Lorsque la situation est stabilisée, une diminution de la dose doit être envisagée.

— Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle. Des effets indésirables systémiques sont observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclométasone, ou de 200 µg de fluticasone.

## Béclométasone

*Posol.* adulte: 200 µg à 1 mg p.j. en 2 prises

### BECLOPHAR (Teva) ©

béclométasone dipropionate  
caps. pour inhaler

120 x 100 µg	R/ b ○	9,97 €
30 x 200 µg	R/	7,09 €
120 x 200 µg	R/ b ○	19,91 €
30 x 400 µg	R/	14,18 €
120 x 400 µg	R/ b ○	34,07 €

(+ Aerolizer)

**QVAR (UCB) Ⓢ**

béclométasone dipropionate  
autohaler (aérosol)  
200 doses 50 µg/dose R/ b ○ 24,54 €  
200 doses 100 µg/dose R/ b ○ 34,62 €  
(chambre d'expansion pas indispensable)

**Budésonide**

*Posol. adulte: 200 à 800 µg p.j. en 2 prises*

**BUDESONIDE EASYHALER BEXAL (Bexal) Ⓢ**

budésonide  
easyhaler (aérosol)  
200 doses 200 µg/dose R/ b ⊖ 24,75 €

**MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ**

budésonide  
caps. pour inhaler  
30 x 200 µg R/ 7,49 €  
120 x 200 µg R/ b ⊖ 17,59 €  
(+ Aerolizer)

**NOVOLIZER BUDESONIDE (Viatris) Ⓢ**

budésonide micronisé  
cartouche pour inhaler  
200 x 200 µg R/ b ⊖ 29,21 €  
(+ Novolizer)

**PULMICORT (Aktuapharma) Ⓢ**

budésonide  
susp. pour nébuliseur  
20 x 500 µg/2 ml R/ b! ○ 33,45 €  
20 x 1 mg/2 ml R/ b! ○ 51,17 €  
turbohaler (aérosol)  
100 doses 200 µg/dose R/ b ○ 20,93 €  
(importation parallèle)

**PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ**

budésonide  
aérosol doseur  
200 doses 50 µg/dose R/ b ○ 13,09 €  
100 doses 200 µg/dose R/ b ○ 20,93 €  
susp. pour nébuliseur  
20 x 500 µg/2 ml R/ b! ○ 33,45 €  
20 x 1 mg/2 ml R/ b! ○ 51,17 €  
turbohaler (aérosol)  
100 doses 200 µg/dose R/ b ○ 20,93 €

**Fluticasone**

*Posol. adulte: 100 à 500 µg p.j. en 2 prises*

**FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ**

fluticasone propionate  
aérosol doseur  
120 doses 50 µg/dose R/ b ○ 14,65 €  
120 doses 250 µg/dose R/ b ○ 45,91 €  
diskus  
60 doses 100 µg/dose R/ b ○ 14,65 €  
60 doses 250 µg/dose R/ b ○ 29,72 €  
60 doses 500 µg/dose R/ b ○ 45,91 €  
rotadisk (aérosol)  
60 doses 100 µg/dose R/ b ○ 14,65 €  
60 doses 250 µg/dose R/ b ○ 29,72 €  
60 doses 500 µg/dose R/ b ○ 45,91 €  
Diskhaler 4,54 €  
susp. Nebules pour nébuliseur  
10 x 2 mg/2 ml R/ b! ○ 28,72 €

**4.1.6. SYMPATHICOMIMETIQUE + CORTICOSTEROIDE**

**Positionnement**

— Ces associations peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO sévère à très sévère avec des exacerbations répétitives.

— Elles ne sont pas indiquées pour le traitement de la crise d'asthme aiguë.

**Effets indésirables et précautions particulières**

— Les effets indésirables et les précautions d'usage des associations sont ceux des substances utilisées séparément.

**SERETIDE (GSK) Ⓢ**

fluticasone propionate 50 µg  
salmétérol 25 µg/dose  
aérosol doseur 120 doses R/ b! ○ 40,11 €

fluticasone propionate 125 µg  
salmétérol 25 µg/dose  
aérosol doseur 120 doses R/ b! ○ 50,50 €

fluticasone propionate 250 µg  
salmétérol 25 µg/dose  
aérosol doseur 120 doses R/ b! ○ 64,95 €

fluticasone propionate 100 µg  
salmétérol 50 µg/dose  
diskus (aérosol) 60 doses R/ b! ○ 40,11 €

fluticasone propionate 250 µg  
salmétérol 50 µg/dose  
diskus (aérosol) 60 doses R/ b! ○ 50,50 €

fluticasone propionate 500 µg  
salmétérol 50 µg/dose  
diskus (aérosol) 60 doses R/ b! ○ 64,95 €

*Posol.*  
- *aérosol doseur:* 2 x p.j. 2 doses  
- *diskus:* 2 x p.j. 1 dose

**SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓢ**

budésonide 160 µg  
formotérol fumarate 2 H<sub>2</sub>O 4,5 µg/dose  
turbohaler (aérosol) 120 doses R/ b! ○ 59,72 €

budésonide 320 µg  
formotérol fumarate 2 H<sub>2</sub>O 9 µg/dose  
turbohaler Forte (aérosol) 60 doses R/ b! ○ 59,72 €  
*Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses*

**4.1.7. INHIBITEURS DE LA LIBERATION DE MEDIATEURS**

Ces substances agissent vraisemblablement par un effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

**Positionnement**

— Voir aussi 4.1.

— Le cromoglicatate sodique peut être administré en aigu ( $\pm$  20 minutes avant le stimulus) pour prévenir l'asthme d'effort, une bronchoconstriction induite par un allergène ou provoquée par de l'air froid.

— Le kétotifène n'a pas de place dans le traitement de l'asthme et de la BPCO; il est discuté en 6.8. avec les antihistaminiques H<sub>1</sub>.

**Effets indésirables**

— Cromoglicatate sodique: irritation des voies respiratoires et exanthème.

**Administration et posologie**

— Le cromoglicatate sodique doit être inhalé à l'aide d'un nébuliseur ou d'un aérosol doseur. Il faut attendre 4 à 8 semaines avant de pouvoir juger du résultat. Certains conseillent de doubler la dose si l'effet obtenu est insuffisant.

**Cromoglicatate sodique**

*Posol.*

adulte et enfant:

- aérosol doseur: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg

- amp. pour nébul.: 4 x p.j. 20 mg

**CROMOGLYCATÉ SODIQUE EG (Eurogenerics)**

cromoglicatate sodique

amp. pour nébuliseur

48 x 20 mg/2 ml

R/ b  $\oplus$  10,71 €

**LOMUDAL (Aventis)**

cromoglicatate sodique

aérosol doseur

112 doses 5 mg/dose

amp. pour nébuliseur

48 x 20 mg/2 ml

R/ b  $\underline{\circ}$  12,79 €

R/ b  $\underline{\circ}$  15,29 €

**4.1.8. ANTAGONISTES DES RE-  
CEPTEURS DES LEUCO-  
TRIENES****Positionnement**

— Voir aussi 4.1.

— Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes peuvent être utilisés comme traitement d'entretien chez les patients qui présentent un asthme persistant, lorsque le contrôle est insuffisant avec des corticostéroïdes à inhaler.

— Ils n'ont pas de place dans la BPCO.

**Effets indésirables**

— Céphalées.

— Troubles gastro-intestinaux.

— élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.

— Rares réactions d'hypersensibilité.

— Des cas de syndrome de Churg-Strauss ont été rapportés, le plus souvent chez des patients chez qui la dose des corticostéroïdes administrés par voie générale avait été réduite.

**Montélukast**

*Posol. adulte:* 1 x p.j. 10 mg

**SINGULAIR (MSD)**

montélukast

compr.

28 x 10 mg

56 x 10 mg

compr. à croquer

28 x 4 mg

28 x 5 mg

R/ b!  $\circ$  43,23 €

R/ 82,23 €

R/ b!  $\circ$  43,23 €

R/ b!  $\circ$  43,23 €

**Zafirlukast**

*Posol. adulte:* 2 x p.j. 20 mg

**ACCOLATE (AstraZeneca)**

zafirlukast

compr.

56 x 20 mg

R/ b!  $\circ$  37,63 €

**RESMA (AstraZeneca)**

zafirlukast

compr.

56 x 20 mg

R/ b!  $\circ$  37,63 €

## 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

### 4.2.1. ANTITUSSIFS

#### Positionnement

— Dans la plupart des cas, la toux ne nécessite pas de traitement.

— Dans les affections pulmonaires obstructives, la toux est souvent due à l'obstruction des voies respiratoires, et des bronchodilatateurs et/ou des corticostéroïdes à inhaler sont alors indiqués.

— Les antitussifs ont une action essentiellement symptomatique et ne sont pas dépourvus d'effets indésirables. Ils doivent être administrés quand ils sont le plus nécessaires, en règle générale le soir avant le coucher.

— Chez l'adulte, les antitussifs narcotiques et le dextrométhorphan paraissent efficaces.

— Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

— Chez l'enfant, il est préférable de ne pas utiliser d'antitussifs étant donné l'absence de preuves quant à une efficacité, et la possibilité d'effets indésirables graves. L'emploi d'antitussifs est contre-indiqué chez les enfants de moins de 5 ans. En cas de toux chez l'enfant, il convient d'informer les parents des signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

#### 4.2.1.1. Antitussifs narcotiques

En ce qui concerne l'utilisation de la codéine dans la douleur, voir 5.4.

Les spécialités contenant de la codéine, de la dihydrocodéine, de l'acétyldihydrocodéine ou de l'éthylmorphine ne sont pas soumises à la législation sur les stupéfiants. Les autres antitussifs de ce groupe tombent sous cette législation, ce qui est indiqué pour chaque spécialité.

La codéine peut également être prescrite en magistrale sous forme de sirop de codéine (40 mg/15 ml).

#### Effets indésirables

- Constipation.
- Sédation.
- Dépendance et dépression respiratoire: rare lors d'un usage normal.

#### Grossesse

— **La prise d'antitussifs narcotiques en fin de grossesse et pendant le travail peut entraîner une dépression respiratoire néonatale ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

#### Acétyldihydrocodéine

##### ACETYLCODONE (UCB)

acétyldihydrocodéine chlorhydrate

compr. (séc.)

20 x 10 mg R/ 4,36 €

Posol. 10 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j.

#### Codéine

Posol.

adulte: 15 à 30 mg par prise (jusqu'à 3 à 4 x p.j.)

enfant: 5 à 12 ans: 7,5 à 15 mg 3 à 4 x p.j. (0,15 à 0,25 mg/kg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j.)

##### BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓞ

codéine phosphate hémihydrate

sir.

180 ml 3,2 mg/5 ml 5,96 €

##### BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓞ

codéine phosphate

sir.

180 ml 10 mg/5 ml 6,15 €

##### BRONCHOSEDAL CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓞ

codéine phosphate

sir.

200 ml 4,5 mg/5 ml 6,10 €

##### BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) Ⓞ

codéine

sir.

200 ml 5 mg/5 ml 5,78 €

##### GLOTTYL (Viatrix) Ⓞ

codéine phosphate hémihydrate

sir.

300 ml 3,8 mg/5 ml 6,34 €

##### TOULARYNX (Qualiphar) Ⓞ

codéine phosphate hémihydrate

sir.

180 ml 3,8 mg/5 ml 5,94 €

**Dihydrocodéine****PARACODINE** (Abbott)

dihydrocodéine hydrogénéotartrate compr.			
20 x 10 mg	R/		1,91 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		4,54 €
Posol. 5 à 20 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j.			

**Ethylmorphine****CODETHYLIN** (Erfal) Ⓒ

éthylmorphine chlorhydrate compr.			
50 x 5 mg			3,91 €
Posol. 50 mg p.j. en plusieurs prises			

**Hydrocodone****BIOCODONE** (UCB)

hydrocodone hydrogénéotartrate compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/		4,36 €
Posol. 10 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j. (stupéfiant)			

**Thébacone****ACEDICON** (Boehringer Ingelheim)

thébacone chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 5 mg	R/		4,60 €
Posol. 2,5 à 5 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j. (stupéfiant)			

**4.2.1.2. Antitussifs non narcotiques**

Le dextrométhorphan et la noscapine sont les antitussifs non narcotiques les mieux connus. Il existe peu de données concernant les autres antitussifs non narcotiques.

**Effets indésirables**

- Effets centraux (entre autres vertiges, somnolence).
- Troubles gastro-intestinaux.
- Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.
- Clopéragine: aussi des effets anticholinergiques.
- Avec la pentoxyvérine, des cas de dépression respiratoire ont été rapportés chez les jeunes enfants.

**Interactions**

- Le dextrométhorphan, en association avec d'autres substances à action sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS), peut donner lieu à un syndrome sérotoninergique (voir 6.3.1.).

**Dextrométhorphan****Posol.**

adulte: 10 à 20 mg toutes les 4 heures ou 30 mg toutes les 6 à 8 heures (maximum 120 mg p.j.)  
enfant 6 à 12 ans: 5 à 10 mg toutes les 4 heures ou 15 mg toutes les 6 à 8 heures (maximum 60 mg p.j.)

**ACTIFED NEW** (GSK)

dextrométhorphan bromhydrate sir.			
180 ml 15 mg/5 ml	R/		6,59 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

**BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR** (Janssen-Cilag)

dextrométhorphan bromhydrate sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml			6,10 €

**DEXIR** (Bristol-Myers Squibb)

dextrométhorphan bromhydrate sir. Adulte			
120 ml 15 mg/5 ml			5,22 €
sir. Enfant			
125 ml 7,5 mg/5 ml			4,68 €

**DEXTROMETHORPHAN TEVA** (Teva)

dextrométhorphan bromhydrate sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml			4,88 €

**HUMEX ANTITUSSIVUM** (Urgo)

dextrométhorphan bromhydrate past.			
24 x 10 mg			5,18 €
sir. Adulte			
200 ml 6,65 mg/5 ml			5,08 €
sir. Enfant			
125 ml 5 mg/5 ml			4,09 €

**NORTUSSINE MONO** (Norgine)

dextrométhorphan bromhydrate sir.			
125 ml 10 mg/5 ml			5,73 €

**NOTUXAL** (Eurogenerics)

dextrométhorphan bromhydrate sir.			
180 ml 5 mg/5 ml			4,69 €

**ROMILAR ANTITUSSIVUM** (Bayer)

dextrométhorphan bromhydrate sir.			
125 ml 15 mg/5 ml			5,18 €

**TOUXIUM ANTITUSSIVUM** (SMB)

dextrométhorphan bromhydrate caps.			
20 x 30 mg	R/		6,50 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

**TOUX-SAN** (Sandipiro)

dextrométhorphan bromhydrate sir.			
120 ml 5 mg/5 ml			5,30 €
120 ml 15 mg/5 ml			5,50 €
sir. sans sucre			
120 ml 15 mg/5 ml			5,50 €

<b>TUSSIPECT</b> ( <i>Qualiphar</i> )			
dextrométhorphane bromhydrate sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml	5,51 €		
<b>TUSSO RHINATHIOL</b> ( <i>Sanofi-Synthelabo</i> )			
dextrométhorphane bromhydrate past.			
24 x 10 mg	5,85 €		
44 x 10 mg	9,10 €		
sir. Adulte			
200 ml 6,6 mg/5 ml	6,00 €		
sir. Enfant			
125 ml 5 mg/5 ml	4,90 €		
<b>VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF</b> ( <i>Procter &amp; Gamble</i> )			
dextrométhorphane bromhydrate sir. Adulte			
180 ml 6,6 mg/5 ml	5,49 €		
<b>Noscapine</b>			
<i>Posol.</i> adulte: 15 à 30 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j. (parfois jusqu'à 60 mg par prise, maximum 180 mg p.j.) enfant 6 à 12 ans: 15 mg, 2 à 4 x p.j. (maximum 60 mg p.j.)			
<b>NOSCA MEREPRINE</b> ( <i>Novum Pharma</i> )			
noscapine chlorhydrate compr. (séc.)			
24 x 15 mg	5,40 €		
<b>NOSCAFLEX</b> ( <i>Wolfs</i> )			
noscapine chlorhydrate compr.			
20 x 15 mg	5,40 €		
<b>Autres antitussifs non narcotiques</b>			
<b>BALSOCLASE ANTITUSSIVUM</b> ( <i>UCB</i> )			
pentoxylvérine citrate gttes			
30 ml 30 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	6,79 €		
sol. sans sucre			
200 ml 10,65 mg/5 ml	6,41 €		
Autre(s) dénomination(s): Tuclase			
<b>CATABEX</b> ( <i>UCB</i> )			
dropropizine sir.			
200 ml 15 mg/5 ml	5,06 €		
sol. sans sucre			
200 ml 15 mg/5 ml	5,06 €		
<b>COTRANE</b> ( <i>Sanofi-Synthelabo</i> )			
diméthoxanate chlorhydrate sir.			
180 ml 12,5 mg/5 ml	R/	6,14 €	
<b>EUPHON</b> ( <i>ACP</i> )			
érysimum extr. sec past.			
50 x 10 mg	5,00 €		
<b>LEVOTUSS</b> ( <i>Therabel</i> )			
lévodropropizine sir.			
200 ml 30 mg/5 ml	R/	7,31 €	
<b>LYSOTOSSIL</b> ( <i>Zambon</i> )			
clopérasatine chlorhydrate drag.			
30 x 10 mg	4,15 €		
clopérasatine fendizoate sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €		
Autre(s) dénomination(s): Sekin			
<b>QUINTEX</b> ( <i>Therabel</i> )			
butamirate citrate sir. Adulte			
125 ml 7,5 mg/5 ml	5,06 €		
sir. Pediatricum			
200 ml 2 mg/5 ml	5,11 €		
Autre(s) dénomination(s): Sinecod			
<b>SEKIN</b> ( <i>Almirall Prodesfarma</i> )			
clopérasatine chlorhydrate drag.			
30 x 10 mg	4,15 €		
clopérasatine fendizoate sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €		
Autre(s) dénomination(s): Lysotossil			
<b>SILOMAT</b> ( <i>Boehringer Ingelheim</i> )			
clobutinol chlorhydrate drag.			
40 x 40 mg	4,80 €		
sir.			
125 ml 20 mg/5 ml	4,75 €		
<b>SINECOD</b> ( <i>Novartis CH</i> )			
butamirate citrate sir. Adulte			
125 ml 7,5 mg/5 ml	6,23 €		
sir. Junior			
250 ml 2 mg/5 ml	6,23 €		
Autre(s) dénomination(s): Quintex			
<b>TUCLASE</b> ( <i>UCB</i> )			
pentoxylvérine chlorhydrate sir.			
200 ml 7,5 mg/5 ml	4,26 €		
Autre(s) dénomination(s): Balsoclase Antitussivum			
<b>4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS</b>			
<b>Positionnement</b>			
— La place de ces médicaments, p. ex. en cas de toux et d'expectorations, n'est pas claire. Ils peuvent souvent être utilement remplacés par des mesures telles l'humidification de l'air. De plus, des effets indésirables, p. ex. gastro-intestinaux, peuvent survenir.			
— L'acétylcystéine ne diminue pas le risque d'exacerbations en cas de BPCO [voir <i>Folia d'octobre 2005</i> ].			
— Les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles dans des indications spécifiques, comme la mucovis-			

cidose ou en cas de respiration artificielle.

— L'acétylcystéine est utilisée dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol (en intraveineux), et en prévention de l'insuffisance rénale induite par des produits de contraste (par voie orale) dans les groupes à risque (diabète, affections cardio-vasculaires, affections hépatiques, septicémie et prise concomitante d'autres médicaments néphrotoxiques) [voir *Folia de février 2001, août 2003 et mars 2004*].

#### 4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

##### Acétylcystéine

###### ACETYLCYSTEINE BEXAL (Bexal)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,42 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊖	13,32 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,65 €

###### ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊖	13,53 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊖	13,53 €

###### ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acétylcystéine poudre (sach.)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊖	6,08 €

###### ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
poudre (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €

###### ACETYLCYSTEINE TOPGEN (Topgen)

acétylcystéine compr. efferv.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,03 €
gran. efferv. (sach.)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊖	12,03 €

###### DOCACETYL (Docpharma)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,20 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
gran. (sach.)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,49 €
60 x 600 mg	c ⊖	14,15 €

###### LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
compr. efferv.		
30 x 200 mg		5,95 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊖	17,19 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊖	17,19 €
gran. sans sucre (sach.)		
30 x 200 mg		7,50 €
past.		
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. - aérosol		
20 x 300 mg/3 ml	a!b ⊖	7,38 €

###### LYSOX (Menarini)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,80 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊖	7,17 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,74 €
gran. (sach.) Junior		
30 x 100 mg		4,65 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		6,68 €
sol. (oral)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €

###### MERCK-ACETYLCYSTEINE (Merck)

acétylcystéine compr. efferv.		
30 x 600 mg	c ⊖	7,52 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,46 €

###### MUCOMYST (Bristol-Myers Squibb)

acétylcystéine poudre (sach.)		
30 x 200 mg		8,08 €

###### PECTOMUCIL (Qualiphar)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,95 €

##### Carbocistéine

###### BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE

(Medgenix)

carbocistéine sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		6,82 €

**MUCO RHINATHIOL** (Sanofi-Synthelabo)

carbocistéine	
sir. Adulte	
250 ml 250 mg/5 ml	7,17 €
sir. Adulte sans sucre	
250 ml 250 mg/5 ml	7,50 €
sir. Enfant	
200 ml 100 mg/5 ml	6,00 €
sol. Enfant sans sucre	
200 ml 100 mg/5 ml	6,40 €

**ROMILAR MUCOLYTICUM** (Roche / Bayer)

carbocistéine	
sir.	
200 ml 250 mg/5 ml	6,55 €

**SIROXYL** (Melisana)

carbocistéine	
gran. (sach.)	
14 x 1,5 g	8,14 €
sir. Adulte	
250 ml 250 mg/5 ml	6,73 €
sol. Adulte sans sucre	
300 ml 250 mg/5 ml	10,00 €
sir. Enfant	
125 ml 100 mg/5 ml	4,00 €

**4.2.2.2. Bromhexine****BISOLVON** (Boehringer Ingelheim)

bromhexine chlorhydrate	
compr. (séc.)	
50 x 8 mg	7,96 €
sir.	
250 ml 8 mg/5 ml	7,76 €
sol. (oral)	
100 ml 2 mg/ml	6,10 €
(1 ml = 15 gttes)	
sol. pour aérosol	
100 ml 2 mg/ml	6,10 €
(1 ml = 15 gttes)	

**BROMEX** (Qualiphar)

bromhexine chlorhydrate	
sol. (oral)	
180 ml 5 mg/5 ml	6,05 €

**BROMHEXINE EG** (Eurogenerics)

bromhexine chlorhydrate	
compr. (séc.)	
50 x 8 mg	4,91 €

**BRONCHI-MEREPRINE** (Novum Pharma)

bromhexine chlorhydrate	
compr. (séc.)	
50 x 8 mg	4,66 €

**4.2.2.3. Dornase alfa**

Ce médicament diminue la viscosité, l'élasticité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose.

**PULMOZYME** (Roche)

dornase alfa	
amp. aérosol	
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ a! o 683,11 €

**4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers****FLUIMUCIL ANTIBIOTIC** (Zambon)

thiamphénilol glycinat acétylcystéinate	
flacon instillation	
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/ 3,92 €
3 x 400 mg + 4 ml solv.	R/ 7,81 €

**ISILUNG** (Exel)

éprazinone chlorhydrate	
caps.	
20 x 100 mg	R/ 6,52 €
40 x 100 mg	R/ 10,25 €

**MISTABRON** (UCB)

mesna	
amp. pour aérosol	
30 x 200 mg/1 ml	R/ a! b o 14,06 €
90 x 200 mg/1 ml	R/ a! b o 34,17 €
6 x 600 mg/3 ml	R/ a! b o 8,88 €
30 x 600 mg/3 ml	R/ a! b o 34,17 €

**SURBRONC** (Boehringer Ingelheim)

ambroxol chlorhydrate	
compr. (séc.)	
20 x 60 mg	8,50 €
gran. (sach.)	
20 x 60 mg	8,50 €
sir.	
250 ml 30 mg/5 ml	11,92 €

**VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT**

(Procter & Gamble)	
guaifénésine	
sir.	
180 ml 66 mg/5 ml	5,49 €

**4.2.3. ASSOCIATIONS**

Ces préparations contiennent généralement un antitussif et un mucolytique ou un expectorant. Certaines renferment aussi d'autres composants comme des antipyrétiques, des antihistaminiques H<sub>1</sub>, des anticholinergiques, des bronchodilatateurs, des vasoconstricteurs.

**Positionnement**

— La plupart de ces préparations ont pour indications la toux et/ou les expectorations.

— Certaines de ces préparations sont aussi proposées pour d'autres indications, p. ex. le bronchospasme, mais vu leur composition, elles ne sont pas adaptées pour ces indications.

— L'efficacité de ces spécialités n'est pas établie, et pour aucune d'entre elles, un avantage supplémentaire par rapport aux préparations ne contenant qu'un seul principe actif (p. ex.

codéine ou dextrométhorphan) n'a été démontré.

— A partir du 20 avril 2006, la délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite, et ces médicaments ne sont dès lors plus mentionnés.

### Précautions particulières

— Il faut être attentif aux effets indésirables de certaines de ces spécialités étant donné la présence de substances telles des anticholinergiques, des antihistaminiques, des sympathicomimétiques. Pour ces raisons, ils sont à déconseiller chez les enfants [voir *Folia d'août 2005*].

#### ACATAR (SMB)

dextrométhorphan bromhydrate 15 mg  
guaifénésine 50 mg/5 ml  
sir. 200 ml R/ 5,32 €  
(aussi sur demande écrite du patient)

#### BALSOCLASE EXPECTORANS (UCB)

guaifénésine 5,3 mg  
pentoxivérine citrate 10,65 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,41 €  
sol. sans sucre 200 ml 6,41 €  
guaifénésine 16 mg  
pentoxivérine 20 mg  
supp. Enfant 12 4,88 €  
guaifénésine 6 mg  
pentoxivérine 8 mg  
supp. Jeune Enfant 12 4,77 €

#### BAUME PULMONAIRE (Wolfs) Ⓢ

éthylmorphine chlorhydrate 3,4 mg  
guaifénésine 33,3 mg/5 ml  
sir. 250 ml 6,13 €

#### BRONCAL (Pharmacobel) Ⓢ

chlorphénamine maléate 1,5 mg  
éphédrine chlorhydrate 4,5 mg  
fleurs pectorales infusé 31 mg  
pholcodine 4 mg  
sulfogaïacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,75 €

#### BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)

pholcodine 5 mg  
sulfogaïacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,44 €

#### CLARIX (Melisana) Ⓢ

aconit teinture 25 mg  
belladone teinture 25 mg  
camsilate de sodium 21,5 mg  
éphédrine chlorhydrate 2,5 mg  
pholcodine 5 mg  
sulfogaïacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,55 €

#### COLIMAX (Qualiphar) Ⓢ

aconit teinture 16,6 mg  
belladone teinture 16,6 mg  
benzoate de sodium 33,3 mg  
capillaire extrait fluide 67 mg  
éphédrine chlorhydrate 0,86 mg  
serpolet extrait fluide 11 mg  
thym extrait fluide 11 mg/5 ml  
sir. 125 ml 5,40 €

#### EUCALYPTINE (Medgenix) Ⓢ

codéine 6,1 mg  
eucalyptol 1,1 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,25 €  
codéine 15,6 mg  
eucalyptol 120 mg  
supp. Adulte 10 4,55 €  
codéine 3,9 mg  
eucalyptol 80 mg  
supp. Enfant 10 4,03 €  
camphre 60 mg  
eucalyptol 50 mg  
gaïacol 20 mg  
supp. Bébé 10 3,87 €

#### EUCALYPTINE PHOLCODINE (Medgenix)

aconit teinture 31,3 mg  
belladone teinture 31,3 mg  
camsilate de sodium 15,6 mg  
eucalyptol 1,6 mg  
gaïacolsulfonate potassique 156,3 mg  
pholcodine 4,7 mg  
sulfophénate sodique 9,4 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,96 €  
camphre 156 mg  
eucalyptol 120 mg  
gaïacol 50 mg  
phénol 10 mg  
pholcodine 10 mg  
supp. Adulte 10 4,69 €  
camphre 100 mg  
eucalyptol 80 mg  
gaïacol 30 mg  
phénol 6 mg  
pholcodine 5 mg  
supp. Enfant 10 4,11 €  
camphre 60 mg  
eucalyptol 50 mg  
gaïacol 20 mg  
pholcodine 1 mg  
supp. Bébé 10 3,98 €

#### EUCALYPTUX (Tilman) Ⓢ

codéine 5 mg  
sulfogaïacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 5,78 €

#### FOLEX (Qualiphar) Ⓢ

citrate de sodium 250 mg  
éphédrine chlorhydrate 5 mg  
pholcodine 5 mg/5 ml  
sir. 125 ml 5,34 €

#### INALPIN (Qualiphar) Ⓢ

codéine 2,5 mg  
guaifénésine 31,6 mg/5 ml  
sir. 180 ml 5,90 €

#### KAMFEINE (Kela) Ⓢ

benzoate de sodium 130 mg  
camsilate de sodium 25 mg  
éphédrine chlorhydrate 3,3 mg  
lobélie teinture 50 mg  
pavot rouge extrait fluide 40 mg/5 ml  
sir. 250 ml 5,36 €

<b>MEPECTON (Denolin) Ⓢ</b>			<b>PECTORHINYL (Eurogenerics)</b>		
belladone teinture 100 mg			phényléphrine chlorhydrate 3,4 mg		
éphédrine chlorhydrate 5 mg			pholcodine 5 mg/5 ml		6,72 €
méthadone chlorhydrate 1,1 mg/5 ml			sir. 200 ml		
sir. 125 ml	R/	2,93 €	phényléphrine chlorhydrate 2,5 mg		
(stupéfiant)			pholcodine 2,5 mg/5 ml		3,87 €
			sir. Junior 125 ml		
<b>NOBRONCIT (Eurogenerics)</b>			<b>PHOLCO-MEREPRINE (OJG)</b>		
dibunate de sodium 10 mg			benzoate de sodium 50 mg		
sulfogaïacol 25 mg/5 ml			doxylamine succinate 5 mg		
sir. Adulte 180 ml		4,93 €	pholcodine 5 mg		
dibunate de sodium 5 mg			sulfogaïacol 48 mg/5 ml		
sulfogaïacol 12,5 mg/5 ml			sir. 200 ml		7,00 €
sir. Enfant 180 ml		4,69 €	<b>SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ</b>		
<b>NORHITIS (Eurogenerics)</b>			aconit teinture 33,5 mg		
pholcodine 7 mg			baume de tolu 10,2 mg		
pseudoéphédrine 3,15 mg/5 ml			belladone teinture 33,5 mg		
sir. 150 ml		4,93 €	capillaire extrait fluide 0,04 ml		
<b>NORTUSSINE (Norgine)</b>			droséra teinture 0,04 ml		
dextrométhorphane bromhydrate 10 mg			éthylmorphine chlorhydrate 2,7 mg		
guaifénésine 50 mg			polygala teinture 0,04 ml		
mépyramine maléate 10 mg			sulfogaïacol 130 mg/5 ml		5,93 €
phényléphrine chlorhydrate 3,5 mg/5 ml			sir. 200 ml		
sir. 125 ml		5,73 €	<b>THYMOSEPTINE (Tilman)</b>		
<b>NOSCAFLEX EXPECTORANS (Wolfs)</b>			ammonium acétate 5 mg		
guaifénésine 33,3 mg			serpolet extrait fluide 460 mg		
noscapine chlorhydrate 5 mg/5 ml			thym extrait fluide 460 mg/5 ml		
sir. 200 ml		4,14 €	sir. 150 ml		5,63 €
			<b>TOPLEXIL (Melisana)</b>		
			benzoate de sodium 33,3 mg		
			guaifénésine 33,3 mg		
			oxomémazine 1,7 mg		
			paracétamol 33,3 mg/5 ml		
			sir. 150 ml	R/	4,76 €

### 4.3. Analeptiques respiratoires

#### DOXAPRAM

##### Positionnement

— Le *doxapram* a peut-être une place limitée, p. ex. dans l'insuffisance respiratoire postopératoire.

*DOPRAM* (Eumedica) ©  
doxapram chlorhydrate  
amp. i.v.  
5 x 5 ml 20 mg/ml

U.H.

#### ADDENDA: SURFACTANTS

Les surfactants sont utilisés dans le syndrome de détresse respiratoire des prématurés.

*CUROSURF* (Pharma Logistics)

surfactant (origine porcine)  
flacon voie endotrachéale  
1 x 120 mg/1,5 ml  
1 x 240 mg/3 ml

U.H.

U.H.

*SURVANTA* (Abbott)

surfactant  
flacon voie endotrachéale  
1 x 200 mg/8 ml

U.H.

## 4.4. Médicaments des rhinites et sinusites

Figurent successivement dans ce chapitre:

- les préparations orales
- les préparations nasales
- les préparations à inhaler.

### 4.4.1. SPECIALITES ORALES

Sont repris ici :

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H<sub>1</sub>
- diverses préparations.

Les antihistaminiques H<sub>1</sub> en préparations monocomposées sont décrits en 6.8. Ils ne se justifient que dans des affections allergiques.

#### Positionnement

— L'efficacité des vasoconstricteurs administrés par voie générale ne fait pas l'unanimité en raison de l'absence d'études valables.

— Surtout chez l'enfant, la prudence s'impose en raison du risque élevé d'effets indésirables. Ces médicaments sont déconseillés chez le jeune enfant.

— Il n'est pas prouvé que l'association d'un antihistaminique H<sub>1</sub> à un vasoconstricteur soit utile.

— Certaines préparations renferment à côté d'un vasoconstricteur et/ou d'un antihistaminique H<sub>1</sub>, de l'acide acétylsalicylique, du paracétamol, de l'acide ascorbique, de la caféine ou un anticholinergique, ce qui paraît peu rationnel. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

#### Effets indésirables

— Même à doses thérapeutiques, les vasoconstricteurs par voie générale peuvent donner lieu à des effets indésirables graves comme hypertension, psychose et hallucinations.

— Ces dernières années, l'attention a été attirée sur le risque d'hémorragie cérébrale pouvant survenir avec la phénylpropanolamine (noréphédrine), et depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2002, la délivrance de médicaments à base de phénylpropanolamine est interdite en Belgique.

— Beaucoup d'antihistaminiques H<sub>1</sub> présents dans ces associations entraînent des effets indésirables tels de la somnolence.

#### Grossesse

— Avec les vasoconstricteurs, des effets indésirables tels irritabilité et tachycardie (chez le fœtus), et alcalose et hypertension (chez la mère), ainsi qu'une diminution de la perfusion utéroplacentaire ne peuvent être exclus.

— Avec la pseudoéphédrine, une tératogénicité est suspectée (laparochisis, synonyme gastrochisis).

#### Interactions

— Le risque de tachycardie et d'hypertension lié aux sympathicomimétiques est augmenté en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO).

#### 4.4.1.1. Vasoconstricteurs

*RINOMAR (Janssen-Cilag)*

pseudoéphédrine chlorhydrate compr.		
24 x 60 mg	R/	4,75 €
<i>Posol. 3 à 4 x p.j. 60 mg</i>		
(aussi sur demande écrite du patient)		
Autre(s) dénomination(s): Vasocedine Pseudoéphédrine		

*VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar)*

pseudoéphédrine chlorhydrate compr.		
6 x 60 mg		1,74 €
30 x 60 mg	R/	5,21 €
<i>Posol. 3 à 4 x p.j. 60 mg</i>		
(le conditionnement 30 x 60 mg aussi sur demande écrite du patient)		
Autre(s) dénomination(s): Rinomar		

#### 4.4.1.2. Vasoconstricteur + antihistaminique H<sub>1</sub>

*ACTIFED (GSK)*

pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg triprolidine chlorhydrate 2,5 mg compr. (séc.) 30	R/	4,44 €
<i>Posol. 2 à 3 compr. p.j.</i>		

<b>CIRRUS (UCB)</b>				
pseudoéphédrine 120 mg cétirizine 5 mg caps. (lib. prolongée) 14	R/	7,95 €		
<i>Posol.</i> 2 caps p.j. (aussi sur demande écrite du patient)				
<b>CLARINASE (Schering-Plough)</b>				
pseudoéphédrine sulfate 120 mg loratadine 5 mg repetabs 14	R/	6,99 €		
pseudoéphédrine sulfate 240 mg loratadine 10 mg compr. Once Daily (lib. prolongée) 7	R/	7,66 €		
<i>Posol.</i> 2 repetabs p.j. (ou 1 compr. le matin pour Once Daily) (aussi sur demande écrite du patient)				
<b>REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (Pfizer CH)</b>				
pseudoéphédrine chlorhydrate 120 mg cétirizine dichlorhydrate 5 mg compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,00 €		
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. (aussi sur demande écrite du patient)				
<b>RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Synthelabo)</b>				
phényléphrine chlorhydrate 10 mg chlorphénamine maléate 4 mg compr. (séc.) 40		5,35 €		
phényléphrine chlorhydrate 5 mg chlorphénamine maléate 2 mg/5 ml sir. 200 ml		6,24 €		
<i>Posol.</i> 3 à 4 compr. ou 3 x 15 ml p.j.				
<b>RHINI-SAN (Sandipro)</b>				
phényléphrine chlorhydrate 20 mg diphénylpyraline chlorhydrate 2 mg compr. 24		6,80 €		
<i>Posol.</i> 2 à 4 compr. p.j.				
<b>4.4.1.3. Divers</b>				
<b>ECHINACIN (Madaus)</b>				
echinacea purpurea suc sol. alc. 50 ml 0,8 g/g		7,93 €		
<i>Posol.</i> —				
<b>NIOCITRAN (Novartis CH)</b>				
paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg poudre (sach.) 7		4,78 €		
<i>Posol.</i> — Autre(s) dénomination(s): Sinutab				
<b>RHINOFEBRYL (Aventis)</b>				
chlorphénamine maléate 3,2 mg paracétamol 240 mg caps. 20		5,17 €		
<i>Posol.</i> —				
<b>SINUTAB (Pfizer CH)</b>				
paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 30 mg compr. 15		5,10 €		
paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg compr. Forte 20	R/	7,70 €		
<i>Posol.</i> — (compr. Forte aussi sur demande écrite du patient) Autre(s) dénomination(s): Niocitran				
<b>4.4.2. PREPARATIONS NASALES</b>				
Sont repris ici:				
— les solutions salines				
— les vasoconstricteurs				
— les préparations utilisées dans la rhinite allergique				
— diverses préparations.				
Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline physiologique est à préférer à un vasoconstricteur.				
<b>4.4.2.1. Solutions salines</b>				
<b>PHYSIOLOGICA (Qualiphar)</b>				
chlorure de sodium sol.				
10 x 45 mg/5 ml		3,10 €		
30 x 45 mg/5 ml		7,65 €		
1 x 405 mg/45 ml		1,74 €		
1 x 900 mg/100 ml		1,99 €		
<b>PHYSIORHINE (Melisana)</b>				
chlorure de sodium sol.				
18 x 45 mg/5 ml		4,99 €		
<b>4.4.2.2. Vasoconstricteurs</b>				
<b>Effets indésirables</b>				
— Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels excitation), spé- cialement chez l'enfant. De ce fait, l'utilisation d'un spray non doseur est à déconseiller chez l'enfant.				
<b>Grossesse</b>				
— Il convient de tenir compte de la possibilité d'un effet vasoconstricteur systémique.				
<b>Précautions particulières</b>				
— Ces préparations ne doivent pas être utilisées trop fréquemment et surtout pas trop longtemps: une hyperémie secondaire incite le patient à continuer l'emploi du médicament. Il				

peut en résulter une atrophie de la muqueuse nasale.

**DELTARHINOL MONO (Melisana)**

naphazoline nitrate spray doseur 15 ml 1 mg/ml	4,40 €
Autre(s) dénomination(s): Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

**ENDRINE (Christiaens) ©**

éphédrine gttes 30 ml 7,5 mg/g	3,48 €
gttes Doux 30 ml 5 mg/g	3,48 €

**EPHEDRONGUENT (Sterop) ©**

éphédrine chlorhydrate pommade 10 g 33,3 mg/g	2,68 €
---	--------

**NASA RHINATHIOL (Sanofi-Synthelabo)**

xylométazoline chlorhydrate spray doseur 10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Nasasinutab, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

**NASASINUTAB (Pfizer CH)**

xylométazoline chlorhydrate gttes 10 ml 1 mg/ml	3,60 €
spray doseur 10 ml 1 mg/ml	5,00 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

**NEOFENOX NAPHAZOLINE (Boots)**

naphazoline nitrate gttes 15 ml 1 mg/1 g	4,10 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neusinol, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

**NESIVINE (Merck)**

oxymétazoline chlorhydrate gttes Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,16 €
gttes Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	3,26 €
gttes Bébé 5 ml 0,1 mg/ml	2,68 €
spray Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,16 €
spray doseur Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	5,75 €
spray doseur Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	4,67 €
Autre(s) dénomination(s): Rhino Humex, Vicks Sinex	

**NEUSINOL (Labima)**

naphazoline nitrate spray doseur 15 ml 0,5 mg/ml	4,66 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

**NUSO-SAN (Sandipiro)**

xylométazoline chlorhydrate spray Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

**OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)**

xylométazoline chlorhydrate gttes Adulte 10 ml 1 mg/ml	4,62 €
gttes Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	4,07 €
spray doseur 10 ml 1 mg/ml	5,69 €
spray doseur Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,04 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Nuso-San, Xylometazoline	

**PRICIASOL (Labima)**

naphazoline nitrate gttes Adulte 15 ml 1 mg/ml	3,97 €
gttes Enfant 15 ml 0,5 mg/ml	3,32 €
spray Adulte 20 ml 1 mg/ml	3,97 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Vasocedine Naphazoline	

**RHINO HUMEX (Urgo)**

oxymétazoline chlorhydrate spray doseur 10 ml 0,5 mg/ml	5,35 €
Autre(s) dénomination(s): Nesivine, Vicks Sinex	

**RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)**

tramazoline chlorhydrate gttes 15 ml 1,18 mg/ml	4,00 €
spray doseur 15 ml 1,18 mg/ml	5,10 €
spray doseur Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	5,35 €

**VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)**

naphazoline nitrate gttes 15 ml 1 mg/ml	4,20 €
spray doseur 15 ml 1 mg/ml	5,03 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol	

**VICKS SINEX (Procter & Gamble)**

oxymétazoline chlorhydrate spray doseur 15 ml 0,5 mg/ml	4,26 €
Autre(s) dénomination(s): Nesivine, Rhino Humex	

**XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)**

xylométazoline chlorhydrate spray doseur 10 ml 1 mg/ml	3,45 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis	

#### 4.4.2.3. Préparations contre la rhinite allergique

##### Positionnement

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H<sub>1</sub> ou un inhibiteur de la libération des médiateurs ne sont indiquées que dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice éosinophilique.  
— Le cromogliclate n'est utilisé qu'à titre prophylactique.

##### ALLERGODIL (Viatrix)

azélastine chlorhydrate  
spray doseur  
10 ml 1 mg/ml 9,64 €  
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine  
Autre(s) dénomination(s): Otrivine Anti-Allergie

##### ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropium bromure  
spray doseur  
200 doses 20 µg/dose 11,13 €  
Posol. 3 à 4 x p.j. 2 doses dans chaque narine

##### BECLOMETATOP (Topgen)

béclométasone dipropionate  
aérosol doseur  
200 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 7,26 €

##### BECONASE AQUA (GSK) ⊕

béclométasone dipropionate  
aérosol doseur  
200 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 7,26 €  
Posol. 4 x p.j. 1 dose, ou 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

##### CROMONEZ-POS (Ursapharm)

cromogliclate sodique  
spray  
15 ml 20 mg/ml 6,95 €  
Autre(s) dénomination(s): Lomusol

##### DOCBUDESO (Docpharma) ⊕

budésonide  
spray doseur  
200 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 9,16 €  
Posol. 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine  
Autre(s) dénomination(s): Merck-Rhinobudésone, Rhinocort

##### FLIXONASE AQUA (GSK) ⊕

fluticasone propionate  
spray doseur  
150 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 18,32 €  
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

##### LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

lévocabastine  
spray doseur  
100 doses 50 µg/dose 10,47 €  
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

##### LOMUSOL (Aventis)

cromogliclate sodique  
gttes  
13,5 ml 20 mg/ml b ⊕ 5,98 €  
(1 ml = 25 gttes)  
spray doseur  
100 doses 5,2 mg/dose b ⊕ 6,63 €  
Posol. 4 à 6 x p.j. 1 dose dans chaque narine  
Autre(s) dénomination(s): Cromonez-Pos

##### MERCK-RHINOBUDESONIDE (Merck) ⊕

budésonide  
spray doseur  
200 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 9,92 €  
Posol. 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine  
Autre(s) dénomination(s): Docbudeso, Rhinocort

##### NASONEX (Schering-Plough) ⊕

mométasone furoate  
spray doseur  
140 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 17,10 €  
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

##### OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azélastine chlorhydrate  
spray doseur  
10 ml 1 mg/ml 10,49 €  
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine  
Autre(s) dénomination(s): Allergodil

##### RHINOCORT (AstraZeneca) ⊕

budésonide  
spray doseur Aqua  
120 doses 64 µg/dose R/ b ⊕ 12,60 €  
turbohaler  
200 doses 100 µg/dose R/ b ⊕ 20,93 €  
Posol. 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine  
Autre(s) dénomination(s): Docbudeso, Merck-Rhinobudésone

##### SYNTARIS (Docpharma) ⊕

flunisolide  
aérosol  
240 doses 25 µg/dose R/ b ⊕ 10,04 €  
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

#### 4.4.2.4. Divers

Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments. Certaines associations contiennent des substances allergisantes. Les préparations qui contiennent des anesthésiques, des antibiotiques, des corticostéroïdes à action systémique ou des sulfamidés, sont à déconseiller.

##### ARGYROPHEDRINE (Merck) ⊕

éphédrine lévulinate 10 mg  
vitellinate d'argent 5 mg/ml  
gttes 20 ml 2,18 €

##### DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) ⊕

dexaméthasone isonicotinate 20 µg  
tramazoline chlorhydrate 0,12 mg/dose  
spray doseur 125 doses R/ 9,18 €  
Posol. —

<b>OLEOSORBATE 80</b> ( <i>Eumedica</i> )			en cas d'utilisation d'eau trop chaude).
polysorbate 80 gttes 10 ml 5 mg/ml (aussi usage otique)	10,33 €		
<b>SOFRALINE</b> ( <i>Melisana</i> )			<b>INHALO RHINATHIOL</b> ( <i>Sanofi-Synthelabo</i> )
framycétine sulfate 7.800 UI naphazoline nitrate 0,5 mg/ml gttes 15 ml spray doseur 15 ml	3,96 € 4,55 €		eucalyptol 16 mg menthol 99 mg/g gttes pour inhalation 20 ml 4,22 €
<b>SOFRAMYCINE</b> ( <i>Melisana</i> )			<b>INOPECTOL</b> ( <i>Christiaens</i> )
framycétine sulfate gttes 15 ml 7.800 UI/ml spray doseur 15 ml 7.800 UI/ml	3,96 € 4,35 €		camphre 15 mg eucalyptol 15 mg gaïacol 12,5 mg menthol 5 mg pin sylvestre essence 11 mg/ml crème 50 g 4,61 €
<b>SOFRASOLONE</b> ( <i>Melisana</i> ) ©			<b>OLBAS</b> ( <i>Novyphar</i> )
framycétine sulfate 7.800 UI naphazoline nitrate 0,5 mg prednisolone acétate 2,5 mg/ml gttes 10 ml spray doseur 10 ml <i>Posol.</i> —	4,42 € 5,55 €		cajéput essence 280 mg eucalyptol 300 mg eugénol 1 mg gaulthéria essence 30 mg genévrier essence 40 mg menthe essence 320 mg menthol 30 mg/ml gttes pour inhalation 10 ml 4,60 €
<b>SPRAYDIL</b> ( <i>SMB</i> )			<b>PERUBORE</b> ( <i>ACP</i> )
cétrimonium bromure 0,2 mg phényléphrine chlorhydrate 4 mg/ml spray doseur 10 ml	4,91 €		acide borique 194 mg baume du Pérou 37 mg romarin essence 24 mg thym essence 17 mg thymol 1 mg compr. pour inhalation 30 4,29 €
<b>VIBROCIL</b> ( <i>Novartis CH</i> )			<b>PULMEX</b> ( <i>Novartis CH</i> )
dimétindène maléate 0,25 mg phényléphrine 2,5 mg/ml gel 12 g gttes 15 ml spray doseur 15 ml	5,14 € 4,52 € 5,73 €		benzoate de benzyle 53,4 mg camphre 125 mg cinnamate de benzyle 6 mg eucalyptol 50 mg romarin essence 50 mg vanilline 0,6 mg/g pommade 40 g 4,85 €
			benzoate de benzyle 53,4 mg cinnamate de benzyle 6 mg eucalyptol 50 mg romarin essence 50 mg vanilline 0,6 mg/g pommade Baby 20 g 3,69 €
<b>4.4.3. PREPARATIONS A INHALER</b>			<b>VICKS VAPORUB</b> ( <i>Procter &amp; Gamble</i> )
<b>Positionnement</b>			camphre 50 mg eucalyptus essence 15 mg menthol 27,5 mg térébenthine essence 50 mg thymol 2,5 mg/g pommade 100 g 7,83 €
— Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ici donnent de meilleurs résultats que p. ex. les solutions salines.			
<b>Effets indésirables</b>			
— Des spasmes laryngés ont été signalés lors de l'inhalation de certaines substances, surtout chez les enfants. Leur mode d'emploi doit être bien expliqué (attention aux brûlures			



## 5. Douleur et inflammation

- 5.1. Analgésiques - antipyrétiques
- 5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires
- 5.4. Analgésiques morphiniques
- 5.5. Antagonistes morphiniques
- 5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs

### 5.1. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- les salicylés
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

#### Positionnement

- Les préparations à base de plusieurs principes actifs sont en principe à déconseiller.
- Chez certains patients, l'association de codéine à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut être nécessaire, éventuellement sous forme d'association fixe; la dose de codéine doit être suffisante (chez l'adulte, 30 mg en codéine phosphate ou plus par prise).
- Dans les douleurs neurogènes chroniques, on utilise aussi p. ex. des antidépresseurs (*voir 6.3.*) et des antiépileptiques (*voir 6.6.*).

#### Note

Lors de préparations magistrales, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après attestation du médecin conseil de l'organisme assureur, si elles sont présentes dans une préparation utilisée pour le traitement de la douleur chronique: acide acétylsalicylique, caféine, paracétamol, codéine, codéine phosphate, chlorhydrate de dextropropoxyphène.

#### 5.1.1. PARACETAMOL

##### Indications

- Douleur: l'utilisation de paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques, permet souvent d'éviter l'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens, certainement lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire.
- Fièvre [*voir Folia de juillet 2005*].
- Le paracétamol n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

##### Effets indésirables

- Peu ou pas d'irritation du tractus gastro-intestinal.

— Toxicité hépatocellulaire avec ic-tère et parfois nécrose fatale en cas de surdosage, qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après l'ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles à partir d'une prise de 10 g. Une toxicité peut parfois déjà être observée avec de plus faibles quantités, p. ex. chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique et après un jeûne prolongé; chez les enfants, une toxicité peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il apparaît, sur base de la mesure des taux plasmatiques de paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est

réel, il y a lieu d'administrer à titre préventif aussi rapidement que possible de la N-acétylcystéine par voie intraveineuse (voir «Intoxications médicamenteuses» dans l'Introduction).

### Interactions

— Un renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques peut survenir, surtout en cas de prises régulières de doses élevées.

### Note

Les préparations qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol par conditionnement ne peuvent être obtenues que sur prescription médicale, ou sur demande écrite du patient [voir «Quelques explications sur le Répertoire» dans l'Introduction et Folia de décembre 2003]. Les préparations à base de paracétamol et de codéine (quelle qu'en soit la quantité) sont toujours soumises à la prescription médicale.

#### Posol.

— *per os*:

adulte: 500 mg à 1 g éventuellement jusqu'à 4 x p.j. (dans l'arthrose: jusqu'à 4 g p.j.)

enfant: 10 à 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j. (maximum 60 mg/kg/jour)

— *voie parentérale*:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g avec un intervalle de minimum 4 heures entre deux administrations

#### ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol compr. efferv.			
32 x 500 mg	R/		4,75 €
compr. efferv. (séc.)			
20 x 1 g	R/		5,50 €
40 x 1 g	R/		9,50 €
poudre (sach.)			
32 x 500 mg	R/		3,85 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

#### CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol compr. (séc.)			
20 x 500 mg			2,25 €
poudre (sach.)			
20 x 500 mg			2,45 €

#### CURPOL (Pfizer CH)

paracétamol sol.			
140 ml 250 mg/5 ml			5,30 €
sir. Junior			
140 ml 120 mg/5 ml			5,30 €
suppl. Enfant			
10 x 250 mg			3,00 €
suppl. Bébé			
10 x 125 mg			2,50 €

#### DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol compr.			
30 x 500 mg	R/		4,30 €
compr. Forte			
16 x 1 g	R/		4,67 €
32 x 1 g	R/		8,40 €
50 x 1 g	R/		11,40 €
compr. efferv. (séc.)			
32 x 500 mg	R/		5,57 €
compr. efferv. Forte (séc.)			
16 x 1 g	R/		6,10 €
32 x 1 g	R/		10,90 €
compr. Odis (fondant)			
16 x 500 mg			3,53 €
sol. Pédiatrique			
90 ml 150 mg/5 ml			2,44 €
suppl. Adulte			
12 x 600 mg			3,28 €
suppl. Enfant			
12 x 150 mg			2,32 €
12 x 300 mg			2,58 €
suppl. Bébé			
12 x 80 mg			2,00 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, compr. efferv. et compr. efferv. Forte aussi sur demande écrite du patient)			

#### DOLOL-INSTANT (Sandipiro)

paracétamol compr. (fondant, séc.)			
20 x 500 mg			4,20 €

#### DOLPRONE (Melisana)

paracétamol compr. (séc.)			
16 x 500 mg			2,62 €

#### LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol poudre (sach.)			
12 x 650 mg			6,03 €

#### PANADOL (GSK)

paracétamol compr. (séc.)			
20 x 500 mg			3,12 €
30 x 500 mg	R/		3,99 €
60 x 500 mg	R/		7,37 €
20 x 1 g	R/		5,70 €
50 x 1 g	R/		11,40 €
compr. Zapp			
16 x 500 mg			3,95 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)			

#### PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracétamol compr.			
30 x 500 mg	R/		3,54 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

#### PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol compr. (séc., disp.)			
30 x 500 mg	R/		3,20 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

**PERDOLAN (Janssen-Cilag)**

paracétamol		
compr. (séc.)		
30 x 500 mg	R/	4,40 €
compr. à croquer ou à sucer (séc.)		3,45 €
20 x 160 mg		
compr. efferv. (séc.)		3,90 €
20 x 500 mg		
sir.		
200 ml 160 mg/5 ml		6,23 €
suppl. Adulte		
12 x 500 mg		4,30 €
suppl. Enfant		
12 x 200 mg		3,34 €
12 x 350 mg		3,85 €
suppl. Bébé		
12 x 100 mg		2,85 €
(compr. 30 x 500 mg aussi sur demande écrite du patient)		

**PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)**

paracétamol		
flacon perf.		
12 x 500 mg/50 ml		U.H.
12 x 1 g/100 ml	R/ b ☉	35,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

**SANICOPYRINE (Sanico)**

paracétamol		
compr. (séc.) Adulte		
20 x 500 mg		2,63 €

**5.1.2. SALICYLES****5.1.2.1. Acide acétylsalicylique****Indications**

- Douleur.
- Fièvre [voir *Folia de juillet 2005*].
- Inflammation (à partir de 3 g par jour chez l'adulte).
- Prévention cardio-vasculaire (voir 1.9.1.1.).

**Contre-indications**

- Ulcère gastrique évolutif.
- Voir rubrique «Grossesse».

**Effets indésirables**

- Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou à libération entérique, l'irritation locale est moindre.
- Lors de l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique, il existe en outre un risque de lésion gastro-intestinale due au produit circulant, comme c'est le cas avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— Réactions d'hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), surtout chez les patients asthmatiques, présentant des polypes nasaux et de l'urticaire; il existe une hypersensibilité croisée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— Diminution prolongée de l'agrégation plaquettaire, déjà après une dose unique d'acide acétylsalicylique, avec un rôle dans la prévention cardiovasculaire (voir 1.9.1.1.), mais aussi des problèmes possibles, p. ex. en cas d'extraction dentaire et lors de la prise concomitante d'anticoagulants oraux.

— L'acide acétylsalicylique pourrait accroître le risque de syndrome de Reye chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle), et son utilisation dans cette tranche d'âge est déconseillée, sauf dans certaines indications spécifiques [voir aussi *Folia de mars et de septembre 2003*].

— Aux doses élevées: bourdonnements d'oreille et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.

— En cas d'intoxication aiguë (le plus souvent seulement avec des doses supérieures à 10 g, moins chez l'enfant): convulsions, dépression respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

**Grossesse**

— **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prise chronique, prolongement de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel.**

**Interactions**

- Renforcement de l'effet des autres médicaments antithrombotiques.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'ISRS.
- L'effet de protection cardiaque de l'acide acétylsalicylique serait contre-carré par l'ibuprofène et peut-être par d'autres AINS.
- L'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acéta-

zolamide peut provoquer une acidose grave et une toxicité centrale.

**Posol. adulte:**  
douleur et fièvre:  
300 mg ou plus, éventuellement  
jusqu'à 4 à 6 x p.j. (max. 4 g p.j.)  
inflammation:  
3 à 6 g p.j. en plusieurs prises  
antiagrégant:  
75 jusqu'à 300 mg p.j.

### Préparations non entériques

#### ALKA SELTZER (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. efferv.	
20 x 324 mg	4,27 €
40 x 324 mg	5,97 €

#### ASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr.	
30 x 100 mg	2,64 €
20 x 500 mg	2,26 €
50 x 500 mg	5,10 €
compr. à croquer	
20 x 500 mg	4,16 €

#### ASPRO (Roche / Bayer)

acide acétylsalicylique compr. (séc.)	
60 x 320 mg	3,73 €
120 x 320 mg	5,88 €
compr. efferv. (séc.)	
36 x 500 mg	5,95 €

#### CARDIPHAR (Teva)

acide acétylsalicylique compr. (séc., sol.)	
30 x 80 mg	2,43 €
120 x 80 mg	6,69 €

#### DISPRIL (Reckitt Benckiser)

acide acétylsalicylique compr. (séc., sol.)	
120 x 75 mg	7,68 €
24 x 300 mg	2,22 €
240 x 300 mg	17,54 €
20 x 500 mg	3,05 €

#### SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acide acétylsalicylique compr. efferv.	
20 x 325 mg	2,50 €
compr. efferv. Forte (séc.)	
20 x 1 g	6,51 €

### Préparations entériques

#### ACENTERINE (Christiaens)

acide acétylsalicylique drag. entér.	
100 x 500 mg	7,25 €

#### ASAFLOW (Sandipiro)

acide acétylsalicylique drag. entér.	
56 x 80 mg	4,91 €
56 x 160 mg	8,35 €

#### CARDIOASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. entér.	
30 x 100 mg	3,75 €
60 x 100 mg	6,36 €

### 5.1.2.2. Autres salicylés

La place de ces préparations n'est pas claire.

L'*acétylsalicylate de lysine* est un sel hydrosoluble de l'acide acétylsalicylique; 1,8 g équivaut à 1 g d'acide acétylsalicylique.

Le *diflunisal* est un dérivé salicylé plus puissant que l'acide acétylsalicylique et dont la durée d'action est plus longue. Il est uricosurique, ne provoque pas de salicylisme et influence peu l'agrégation plaquettaire. Un renforcement de l'effet des anticoagulants oraux est rare. Des hémorragies gastriques ont été observées.

#### ASPEGIC (Sanofi-Synthelabo)

acétylsalicylate de lysine poudre (sach.)	
30 x 180 mg	4,08 €
30 x 450 mg	4,79 €
30 x 900 mg	5,31 €
20 x 1,8 g	6,83 €
flacon i.m. - i.v.	
6 x 900 mg + 5 ml solv. R/ b O	4,29 €
Autre(s) dénomination(s): Cardegic	

#### CARDEGIC (Sanofi-Synthelabo)

acétylsalicylate de lysine poudre (sach.)	
30 x 288 mg	4,21 €
30 x 540 mg	4,64 €
Autre(s) dénomination(s): Aspegic	

#### DIFLUSAL (MSD)

diflunisal compr.	
20 x 250 mg	R/ 5,06 €

### 5.1.3. METAMIZOLE

#### Positionnement

— Le métamizole, un dérivé de la pyrazolone, a un effet sur la douleur, la fièvre et l'inflammation. Il n'a qu'une place limitée en raison de ses effets indésirables.

**Contre-indications**

- Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
- Affections hématologiques.
- Usage chez l'enfant.
- **Grossesse.**

**Effets indésirables**

- **Troubles hématologiques graves (p. ex. agranulocytose).**
- Crise de porphyrie.
- Réactions allergiques (p. ex. choc anaphylactique).
- Syndrome de Lyell.
- Irritation de la veine et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

**Grossesse**

- **Le métamizole est contre-indiqué pendant la grossesse.**

<i>Posol.</i> —
-----------------

**ANALGINE (Sterop)**

métamizole sodique compr. 20 x 500 mg	R/	3,00 €
---	----	--------

**NOVALGINE (Aventis)**

métamizole sodique compr. 20 x 500 mg	R/	3,59 €
gttes 20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/	3,54 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 1 g/2 ml	R/	8,11 €

**5.1.4. NEFOPAM****Positionnement**

- Le *néfopam* ne possède que des propriétés analgésiques.
- La place de ce médicament n'est pas établie.

**Contre-indications**

- Usage chez l'enfant.
- Antécédents de convulsions.
- Traitement concomitant par des IMAO.

**Effets indésirables**

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, rétention urinaire, troubles de l'accommodation...).

**Précautions particulières**

- La prudence s'impose chez les personnes âgées ainsi que chez les patients atteints de glaucome, d'hy-

pertrrophie de la prostate ou de rétention urinaire.

**ACUPAN (3M)**

néfopam chlorhydrate compr. 30 x 30 mg	R/ b O	6,42 €
<i>Posol.</i> —		

**5.1.5. ASSOCIATIONS****Positionnement**

— En principe, il faut donner la préférence à des préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif sauf si, en raison d'un effet insuffisant, on souhaite adjoindre au paracétamol ou à l'acide acétylsalicylique de la codéine à dose suffisante (chez les adultes, 30 mg en codéine phosphate ou plus par prise); à cette dose, des effets indésirables, tels constipation et étourdissement, sont toutefois possibles. La posologie est mentionnée ci-dessous pour les associations qui contiennent une quantité suffisante de codéine.

— L'intérêt de la caféine présente dans certaines associations n'est pas clair.

— L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas de sens.

— L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut en favoriser l'usage chronique.

— L'association à base de métamizole et de l'antispasmodique bromure de buthylhyoscine 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 risque/bénéfice défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

**Grossesse**

— En cas de prise chronique de préparations à base d'acide acétylsalicylique pendant le troisième trimestre de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel.

— Les préparations à base de codéine sont déconseillées en fin de grossesse étant donné le risque de dépression respiratoire et de manifes-

tations de sevrage chez le nouveau-né.

### Précautions particulières

— Lors de l'usage chronique de telles associations, des néphropathies aux analgésiques ont été constatées. Bien que cela n'était décrit au départ que pour la phéna-cétine, il est maintenant admis que l'acide acétylsalicylique et le paracétamol présents dans ces associations pourraient également provoquer cette complication.

### Note

Depuis le 1<sup>er</sup> mars 2002, les préparations contenant un ou plusieurs analgésiques en association avec la codéine sont soumis à la prescription.

#### AFEERYL (SMB)

acide acétylsalicylique 300 mg			
acide ascorbique 300 mg			
paracétamol 200 mg			
compr. efferv. (séc.) 16			3,10 €
			5,58 €

#### ALGOCOD (SMB)

codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. efferv. 32	R/		6,45 €
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Dafalgan Codeine, Docparacod, Panadol Codeine, Perdolan Codeine			

#### ALGOSTASE (SMB)

caféine 50 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. efferv. (séc.) 32	R/		5,58 €
poudre (sach.) 32	R/		4,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)			
Autre(s) dénomination(s): Antigrifphine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus			

#### ANTIGRIPHINE (GSK)

caféine 65 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. 20			3,94 €
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Croix Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus			

#### ASODAL (Sandipra) Ⓢ

caféine monohydrate 30 mg			
codéine phosphate hémihydrate 28,7 mg			
paracétamol 300 mg			
tiémonium iodure 40 mg			
caps. 20	R/		8,80 €

#### ASPIRINE-C (Bayer)

acide acétylsalicylique 400 mg			
acide ascorbique 240 mg			
compr. efferv. 20			4,39 €

#### ASPIRINE DUO (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg			
caféine 65 mg			
compr. 20			4,04 €

#### BUSCOPAN COMPOSITUM

<i>(Boehringer Ingelheim)</i>			
butylhyoscine bromure 20 mg			
métamizole sodique 2,5 g/5 ml			
amp. i.m. - i.v. 3	R/		4,98 €
Posol. —			

#### CROIX BLANCHE (SMB)

caféine 50 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. (séc.) 20			2,25 €
poudre (sach.) 20			2,61 €
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigrifphine, Lonarid N, Mann, Panadol Plus			

#### DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. (séc.) 30	R/		5,70 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/		7,21 €
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Algocod, Docparacod, Panadol Codeine, Perdolan Codeine			

#### DOCPARACOD (Docpharma) Ⓢ

codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. (séc., sol.) 30	R/		4,96 €
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Algocod, Dafalgan Codeine, Panadol Codeine, Perdolan Codeine			

#### LONARID N (Boehringer Ingelheim)

caféine 50 mg			
paracétamol 400 mg			
compr. (séc.) 30	R/		4,78 €
(aussi sur demande écrite du patient)			
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigrifphine, Croix Blanche, Mann, Panadol Plus			

#### MANN (SMB)

caféine 50 mg			
paracétamol 500 mg			
poudre (sach.) 16			1,90 €
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigrifphine, Croix Blanche, Lonarid N, Panadol Plus			

#### NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ

caféine monohydrate 50 mg			
codéine phosphate 10 mg			
paracétamol 250 mg			
compr. 20	R/		3,50 €

#### NOGRIMINE (Eurogenerics) Ⓢ

acide acétylsalicylique 500 mg			
caféine 50 mg			
codéine phosphate 30 mg			
compr. 20	R/		3,45 €

#### PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ

codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. 20	R/		4,19 €
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Algocod, Dafalgan Codeine, Docparacod, Perdolan Codeine			

**PANADOL PLUS (GSK)**

caféine 65 mg  
 paracétamol 500 mg  
 compr. 20 3,94 €  
 Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigri-  
 phine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann

**PERDOLAN CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ**

codéine phosphate 30 mg  
 paracétamol 500 mg  
 caps. 20 R/ 4,40 €  
 Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.  
 Autre(s) dénomination(s): Algocod, Dafalgan  
 Codeine, Docparacod, Panadol Codeine

**PERDOLAN COMPOSITUM (Janssen-Cilag) Ⓢ**

acide acétylsalicylique 200 mg  
 caféine 46 mg  
 paracétamol 200 mg  
 compr. 30 5,25 €  
 acide acétylsalicylique 400 mg  
 caféine 92 mg  
 paracétamol 400 mg  
 supp. Adulte 12 4,75 €  
 acide acétylsalicylique 150 mg  
 codéine phosphate 5 mg  
 paracétamol 100 mg  
 supp. Enfant 12 3,25 €  
 Autre(s) dénomination(s): Troc

**TROC (Melisana)**

acide acétylsalicylique 200 mg  
 caféine monohydrate 50 mg  
 paracétamol 200 mg  
 compr. 20 3,62 €  
 Autre(s) dénomination(s): Perdolan Composi-  
 tum

## 5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

### Positionnement

— Bien que l'acide acétylsalicylique exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.

— Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui jouent un rôle de protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques inhibent les deux de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.

— L'efficacité des AINS COX-2 sélectifs dans l'arthrite rhumatoïde et l'arthrose semble comparable à celle des autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— Pour la plupart des effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens qui inhibent tant la COX-1 que la COX-2, leur gravité et leur incidence sont probablement proportionnelles à l'effet anti-inflammatoire obtenu, et il y a probablement peu de différence d'une substance à l'autre. Le risque dépend évidemment de la dose utilisée.

— Avec les molécules COX-2 sélectives, un risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux compliqués par rapport aux molécules non sélectives a été observé dans quelques études. La question est de savoir si cette diminution du risque est suffisamment importante pour justifier la prescription d'un anti-inflammatoire non stéroïdien COX-2 sélectif à la place d'un anti-inflammatoire non stéroïdien non sélectif; cela dépend de l'importance réelle du risque encouru par chaque patient en particulier. Les molécules COX-2 sélectives peuvent entraîner les mêmes effets indésirables rénaux que les molécules non sélectives, et des données indiquent en outre des effets indésirables cardio-vasculaires (voir ci-dessous). Les précautions d'usage et les contre-indications des anti-inflammatoires en général sont dès lors aussi d'application pour les molécules COX-2 sélectives, certainement chez les patients à risque élevé. Les anti-inflammatoires COX-2 sélectifs, contrairement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs, n'ont pas d'effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire.

— En raison d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux), toutes les spécialités à base de rofécoxib (Vioxx®, VioxxDolor®) ont été retirées du marché en 2004. Certaines études ont également montré un risque accru d'accidents cardio-vasculaires dans certains groupes à risque avec les autres AINS COX-2 sélectifs (célécoxib, parécocix et valdécoxib). L'*European Medicines Agency* (EMA) a décidé de suspendre temporairement l'utilisation de la spécialité à base de valdécoxib (Bextra®), et ce en raison entre autres des risques cardio-vasculaires. Il n'est pas établi si le risque cardio-vasculaire des AINS COX-2 sélectifs persiste après l'arrêt du traitement, et si c'est le cas, pendant combien de temps. Les problèmes cardio-vasculaires avec les AINS COX-2 sélectifs sont discutés dans les *Folia de mai 2005*. Certaines études suggèrent des problèmes cardio-vasculaires avec certains AINS COX-2 non sélectifs (p. ex. le naproxène), mais la signification de ces conclusions n'est pas claire.

— L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique).

### Indications

- Etats inflammatoires.
- Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à moindre dose).
- Douleur due à des métastases osseuses.
- Dysménorrhée primaire (pour certains AINS).
- Colique néphrétique: surtout le diclofénac par voie intramusculaire [voir *Folia de novembre 2003*].

### Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Etoricoxib, célécoxib, parécoxib: cardiopathies ischémiques, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, et pour l'étoricoxib, aussi l'hypertension non contrôlée.
- Voir rubrique «Grossesse».

### Effets indésirables

- Malaises digestifs et lésions des muqueuses gastro-intestinales (au niveau de l'estomac, mais aussi plus loin dans le tractus) allant jusqu'à l'ulcération, l'hémorragie et la perforation, celle-ci parfois sans symptôme préalable. Ces lésions peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments. Parmi les AINS non sélectifs, les dérivés arylpropioniques tels l'ibuprofène, le naproxène et le flurbiprofène provoquent moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. Ces problèmes gastro-intestinaux sont probablement moins fréquents avec les AINS COX-2 sélectifs.
- Effets indésirables cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) avec les AINS COX-2 sélectifs (voir rubrique «Positionnement»).
- Bronchospasme, avec réactions croisées possibles avec d'autres AINS et l'acide acétylsalicylique.
- Troubles hématologiques.
- Hépatotoxicité: surtout le diclofénac, le nimésulide et le sulindac [voir *Folia d'août 2002*].
- Insuffisance rénale aiguë, surtout en présence d'une autre affection telle insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique avec ascite, déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques, restriction sodée, syndrome néphrotique, affections vasculaires. Ce problème a également été observé chez des enfants déshydratés (en cas de fièvre ou de diarrhée) [voir *Folia de juillet 2005*].
- élévation de la tension artérielle.
- Aggravation de l'insuffisance cardiaque.
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients prenant des suppléments de potassium ou des diurétiques d'épargne potassique, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
- Diminution possible de la fertilité chez la femme.
- Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquents avec les dérivés arylacétiques et indoliques).
- Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson avec les oxicams, le célécoxib et le valdécoxib.

### Grossesse

- L'utilisation d'AINS en début de grossesse peut augmenter le risque d'avortement spontané.
- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prise répétée, prolongement de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, oligohydramnios, et fermeture prématurée du canal artériel. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque et une hypertension artérielle pulmonaire peuvent survenir chez le fœtus et chez le nouveau-né.**

### Interactions

- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.

– Déplacement des anticoagulants coumariniques de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques par certains AINS; de ce fait, mais aussi en raison de l'effet propre aux AINS sur l'agrégation plaquettaire, la prudence s'impose en ce qui concerne une augmentation possible du risque d'hémorragie, surtout lors de l'instauration du traitement par un AINS.

- Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'ISRS.
- Diminution de l'excrétion rénale de lithium et augmentation de la lithémie.
- Renforcement de la néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral).
- Diminution de l'effet des diurétiques et des antihypertenseurs.
- Diminution possible de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique.
- Élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments en potassium, d'IECA ou de sartans.
- Aggravation de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'IECA ou de sartans.

### Précautions particulières

– En raison de leurs effets indésirables, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (p. ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.

– **Chez les personnes âgées, les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont plus fréquents et ont souvent des conséquences plus graves.** Il est préférable de leur donner un anti-inflammatoire non stéroïdien de courte demi-vie (p. ex. diclofénac, flurbiprofène, ibuprofène, kétoprofène). L'indication doit être correctement établie; la posologie et la durée du traitement doivent dans la mesure du possible être limitées. Les oxicams ont une très longue demi-vie.

– Pour les molécules COX-2 sélectives ayant été mises en relation avec des effets indésirables cardio-vasculaires, la prudence est de rigueur certainement chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (*voir rubrique «Contre-indications»*).

## 5.2.1. DERIVES ARYLACETIQUES

### Diclofénac

Posol. 50 à 150 mg p.j.

#### CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac compr. Disp. (sol.) 30 x 46,5 mg	R/ b <u>Q</u>	9,11 €
---	---------------	--------

diclofénac potassique drag. 30 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	9,11 €
--	---------------	--------

#### DICLOFEMED (Ethimed)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 30 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	11,31 €
--	---------------	---------

#### DICLOFENAC BEXAL (Bexal)

diclofénac sodique compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	9,42 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>Q</u>	4,29 €

#### DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 25 mg	R/ b <u>Q</u>	3,50 €
100 x 25 mg	R/ b <u>Q</u>	9,42 €
50 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	9,42 €
compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b <u>Q</u>	15,28 €
30 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	11,31 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	4,16 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>Q</u>	4,29 €

#### DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac potassique drag. 30 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	6,37 €
--	---------------	--------

#### DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac sodique compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	9,42 €
amp. i.m. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>Q</u>	4,29 €

**DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)**

diclofénac sodique			
compr. entér.			
30 x 50 mg	R/ b	⊖	5,65 €
50 x 50 mg	R/ b	⊖	9,42 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	⊖	15,26 €
30 x 100 mg	R/ b	⊖	11,31 €

**DICLOFENAC TEVA (Teva)**

diclofénac sodique			
compr. entér.			
30 x 25 mg	R/ b	⊖	3,50 €
100 x 25 mg	R/ b	⊖	9,42 €
50 x 50 mg	R/ b	⊖	9,42 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	⊖	15,28 €
30 x 100 mg	R/ b	⊖	11,31 €
supp.			
10 x 100 mg	R/ b	⊖	3,47 €

**DICLOTOP (Topgen)**

diclofénac sodique			
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	⊖	14,15 €
30 x 100 mg	R/ b	⊖	11,31 €

**DOCCLICLOFE (Docpharma)**

diclofénac sodique			
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	⊖	14,42 €
30 x 100 mg	R/ b	⊖	10,44 €

**MOTIFENE (Will-Pharma)**

diclofénac sodique			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/ b	⊖	13,31 €
56 x 75 mg	R/ b	⊖	20,33 €

**POLYFLAM (Socobom)**

diclofénac sodique			
compr.			
50 x 50 mg	R/ b	⊖	11,32 €
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	⊖	21,80 €

**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofénac sodique			
compr. entér.			
30 x 25 mg	R/ b	⊖	4,99 €
100 x 25 mg	R/ b	⊖	13,48 €
50 x 50 mg	R/ b	⊖	13,48 €
compr. entér. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	⊖	21,80 €
30 x 100 mg	R/ b	⊖	16,15 €
supp.			
12 x 100 mg	R/ b	⊖	5,94 €
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b	⊖	6,11 €

**Diclofénac + misoprostol**

Cette association de diclofénac et de misoprostol, un protecteur de la muqueuse gastrique (voir 2.1.1.3.), est utilisée chez les patients dont le risque de développer des ulcérations gastriques et intestinales dues aux AINS est élevé.

**Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse.****ARTHROTEC (Continental Pharma)**

diclofénac sodique 75 mg			
misoprostol 0,2 mg			
compr. 60			
	R/ b	⊖	31,05 €
Posol. 2 x p.j. 1 compr.			

**Autres dérivés arylacétiques****AIR-TAL (Almirall Prodesfarma)**

acéclofénac			
compr.			
20 x 100 mg	R/ b	⊖	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	25,73 €
Posol. 2 x p.j. 100 mg			
Autre(s) dénomination(s): Biofenac			

**BIOFENAC (Almirall Prodesfarma)**

acéclofénac			
compr.			
20 x 100 mg	R/ b	⊖	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	25,73 €
Posol. 2 x p.j. 100 mg			
Autre(s) dénomination(s): Air-Tal			

**CLINORIL (MSD)**

sulindac			
compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/ b	⊖	7,51 €
compr. Forte			
50 x 200 mg	R/ b	⊖	12,90 €
Posol. 2 x p.j. 100 à 200 mg			

**TARADYL (Roche)**

kétorolac trométamol			
amp. i.m.			
5 x 10 mg/1 ml	R/ b	⊖	5,65 €
Posol. commencer par 10 mg, ensuite 10 à 30 mg toutes les 4 à 6 h (max. 90 mg p.j.)			

**5.2.2. DERIVES ARYLPROPIONIQUES****Ibuprofène**

<i>Posol.</i>	
- adulte:	douleur: 200 à 400 mg par prise (max. 1,2 g p.j.) inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en plusieurs prises (max. 3,2 g p.j.)
- enfant:	douleur et fièvre: 7 à 10 mg/kg par prise (max. 30 mg/kg p.j.)

**ADULFEN LYSINE (Boots)**

ibuprofène			
compr.			
24 x 400 mg			6,45 €

<b>ADVIL-MONO (PSI)</b>			<b>JUNIFEN (Boots)</b>		
ibuprofène			ibuprofène		
caps. Liquid-Caps			drag.		
20 x 200 mg		5,24 €	24 x 200 mg		3,87 €
50 x 200 mg		10,48 €	gran. (sach.)		
drag.			24 x 200 mg	R/	3,92 €
20 x 400 mg		4,77 €	sir.		
			150 ml 100 mg/5 ml		5,80 €
			sol. sans sucre		
			150 ml 100 mg/5 ml		6,35 €
<b>BRUFEN (Abbott)</b>			<b>MALAFENE (Abbott)</b>		
ibuprofène			ibuprofène		
drag.			sir.		
100 x 200 mg	R/ b <u>Q</u>	7,84 €	100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	12,00 €			
compr. Forte					
30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	6,87 €			
compr. Retard (séc., lib. prolongée)					
28 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	8,15 €			
60 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	15,58 €			
<b>BUPROPHAR (Teva)</b>			<b>NUROFEBRYL (Boots)</b>		
ibuprofène			ibuprofène		
drag.			gran. efferv. (sach.)		
30 x 200 mg		3,35 €	12 x 400 mg		4,20 €
30 x 400 mg		5,55 €			
<b>DOLOFIN (Socobom)</b>			<b>NUROFEN (Boots)</b>		
ibuprofène			ibuprofène		
drag.			compr. efferv.		
30 x 200 mg		3,50 €	12 x 200 mg		4,71 €
30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	3,84 €	compr. (fondant)		
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	10,08 €	12 x 200 mg		2,90 €
30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	4,81 €	drag.		
			12 x 200 mg		2,31 €
			24 x 200 mg		3,98 €
			48 x 200 mg		6,59 €
			24 x 400 mg		6,57 €
<b>EPSILON (Will-Pharma)</b>			<b>OPTALIDON NOUVELLE FORMULE</b>		
ibuprofène			<i>(Novartis CH)</i>		
compr.			ibuprofène		
30 x 400 mg		6,50 €	compr.		
			24 x 400 mg		4,57 €
<b>IBUMED (Pharmethic)</b>			<b>PERVIAM (Janssen-Cilag)</b>		
ibuprofène			ibuprofène		
compr.			compr.		
24 x 200 mg		3,35 €	20 x 200 mg		4,00 €
<b>IBUPROFENE EG (Eurogenerics)</b>			<b>SPIDIFEN (Zambon)</b>		
ibuprofène			ibuprofène		
drag.			compr. (séc.)		
30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	3,19 €	24 x 400 mg		5,90 €
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	8,40 €	gran. (sach.)		
compr.			24 x 200 mg		3,65 €
30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	4,81 €	30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	4,56 €
50 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	8,02 €			
compr. (séc., lib. prolongée)					
30 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	8,71 €			
<b>IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)</b>			<b>Ibuprofène + codéine</b>		
ibuprofène			<b>ADULFEN + CODEINE (Boots) <sup>Ⓢ</sup></b>		
compr. (séc.)			ibuprofène 200 mg		
30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	4,81 €	codéine phosphate hémihydrate 30 mg		
			compr. 24		R/ 6,45 €
			Posol. 1 à 2 compr. par prise (max. 6 compr. p.j.)		
<b>IBUPROFEN TEVA (Teva)</b>			<b>Kétoprofène</b>		
ibuprofène			Posol. 150 à 200 mg p.j.		
drag.			<b>BI-ROFENID (Aventis)</b>		
30 x 200 mg		3,35 €	kétoprofène		
30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	3,19 €	compr. double couche (séc.)		
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	8,40 €	30 x 150 mg		R/ b <u>Q</u> 10,03 €
compr.					
30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	4,81 €			

**ROFENID (Aventis)**

kétoprofène caps. L.A. (lib. prolongée) 28 x 200 mg	R/ b ○	12,19 €
compr. entér. 60 x 100 mg	R/ b ○	13,39 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ○	3,93 €
amp. i.m. 6 x 100 mg/2 ml	R/ b ○	8,54 €

**Naproxène**

**Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 ou plusieurs prises**

**ALEVE (Roche / Bayer)**

naproxène sodique compr. 30 x 220 mg		5,86 €
--	--	--------

**APRANAX (Roche)**

naproxène sodique compr. (séc.) 30 x 275 mg	R/ b ○	7,55 €
30 x 550 mg	R/ b ○	12,10 €

**NAPROFLAM (Socobom)**

naproxène compr. entér. 30 x 500 mg	R/ b ○	11,53 €
---	--------	---------

**NAPROSYNE (Roche)**

naproxène compr. Enteric Coated entér. 50 x 250 mg	R/ b ○	11,41 €
30 x 500 mg	R/ b ○	13,73 €

**NAPROXEN TEVA (Teva)**

naproxène sodique compr. (séc.) 30 x 550 mg	R/ b ⊕	8,48 €
---	--------	--------

**NAPROXENE EG (Eurogenerics)**

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b ⊕	7,99 €
30 x 500 mg	R/ b ⊕	9,61 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b ⊕	4,51 €

**Autres dérivés arylpropioniques****DURAPROX (Tramedico)**

oxaprozine compr. 30 x 600 mg	R/ b ○	12,34 €
60 x 600 mg	R/ b ○	19,75 €
Posol. 600 mg à 1,2 g p.j.		

**FROBEN (Abbott)**

flurbiprofène drag. 60 x 100 mg	R/ b ○	15,83 €
caps. Retard (lib. prolongée) 30 x 200 mg	R/ b ○	17,45 €
Posol. 200 à 300 mg p.j. en plusieurs prises (ou en 1 prise pour le Retard)		

**5.2.3. DERIVES INDOLIQUES****Indométacine**

**Posol. per os: 75 à 150 mg p.j.**

**DOLCIDIUM (SMB)**

indométacine supp. 12 x 100 mg	R/ b ○	5,70 €
supp. GE 12 x 50 mg	b ○	3,57 €
(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)		

**INDOCID (MSD)**

indométacine caps. 100 x 25 mg	R/ b ○	7,88 €
30 x 50 mg	R/ b ○	4,76 €
100 x 50 mg	R/ b ○	12,66 €
caps. Retard (lib. prolongée) 30 x 75 mg	R/ b ○	7,22 €
50 x 75 mg	R/ b ○	9,68 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ○	4,29 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

**INDOCID I.V. (MSD)**

indométacine amp. i.v. 3 x 1 mg poudre	b ○	26,62 €
(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel)		

**Autres dérivés indoliques****TOLINDOL (La Meuse)**

proglumétacine caps. 60 x 150 mg	R/ b ○	11,76 €
Posol. 450 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

**5.2.4. OXICAMS****Méloxicam**

**Posol. 7,5 à 15 mg p.j.**

**MOBIC (Boehringer Ingelheim)**

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b ○	21,12 €
supp. 12 x 15 mg	R/ b ○	9,79 €
amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b ○	7,54 €

**Piroxicam**

**Posol. 10 à 20 mg p.j.**

**BREXINE (Christiaens)**

piroxicam (β-cyclodextrine) compr. efferv. Dryfix (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ○	19,74 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ○	19,74 €
poudre (sach.) 30 x 20 mg	R/ b ○	19,74 €

<b>DOCPIROXI (Docpharma)</b>		<b>PIROXICAM TEVA (Teva)</b>	
piroxicam compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	13,82 €	piroxicam compr. Disp. (séc.) 30 x 20 mg
			R/ b ☉ 13,82 €
<b>FELDENE (Aktuapharma)</b>		<b>PIROXITOP (Topgen)</b>	
piroxicam compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b ☉	19,74 €	piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg
			R/ b ☉ 11,82 €
<b>FELDENE (Pfizer)</b>		<b>PIROXYMED (Ethimed)</b>	
piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b ☉	10,37 €	piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg
60 x 10 mg	R/ b ☉	16,60 €	R/ b ☉ 13,82 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	19,74 €	
compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	19,74 €	<b>POLYDENE (Socobom)</b>
compr. Lyotabs (fondant) 30 x 20 mg	R/ b ☉	19,74 €	piroxicam compr. (séc., sol.) 30 x 20 mg
supp. 12 x 20 mg	R/ b ☉	9,14 €	R/ b ☉ 16,60 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b ☉	8,45 €	
<b>FELDENE (Pharmapartner)</b>		<b>SOLICAM (SMB)</b>	
piroxicam compr. Lyotabs (fondant) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b ☉	19,74 €	piroxicam caps. 14 x 10 mg
			R/ b ☉ 3,55 €
			28 x 10 mg
			R/ b ☉ 7,11 €
			56 x 10 mg
			R/ b ☉ 11,46 €
			14 x 20 mg
			R/ b ☉ 6,74 €
			28 x 20 mg
			R/ b ☉ 13,51 €
			56 x 20 mg
			R/ b ☉ 24,74 €
<b>MERCK-PIROXICAM (Merck)</b>		<b>Ténoxicam</b>	
piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b ☉	13,82 €	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Posol. 10 à 20 mg p.j.</div>
<b>PIROMED (3DDD)</b>		<b>TILCOTIL (Aktuapharma)</b>	
piroxicam compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	14,47 €	ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)
			R/ b ☉ 19,72 €
<b>PIROXICAM BEXAL (Bexal)</b>		<b>TILCOTIL (Roche)</b>	
piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	9,35 €	ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg
			R/ b ☉ 19,72 €
			60 x 20 mg
			R/ b ☉ 29,11 €
<b>PIROXICAM EG (Eurogenerics)</b>		supp.	
piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b ☉	13,56 €	12 x 20 mg
compr. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	13,56 €	R/ b ☉ 9,14 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b ☉	5,92 €	flacon i.m. - i.v. 6 x 20 mg + 2 ml solv.
			R/ b ☉ 8,44 €
<b>PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)</b>		<b>5.2.5. NIMESULIDE</b>	
piroxicam compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/ b ☉	5,80 €	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Posol. 2 x p.j. 100 mg</div>
30 x 20 mg	R/ b ☉	11,06 €	
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b ☉	4,74 €	<b>MESULID (Therabel)</b>
			nimésulide compr.
<b>PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)</b>		30 x 100 mg	
piroxicam compr. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	13,82 €	R/ b ☉ 11,11 €
			60 x 100 mg
			R/ b ☉ 17,77 €
			gran. (sach.) 60 x 100 mg
			R/ b ☉ 17,77 €

### 5.2.6. AINS COX-2 SELECTIFS

#### ARCOXIA (MSD)

étoricoxib		
compr.		
7 x 60 mg	R/	13,28 €
14 x 60 mg	R/	26,12 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/	124,54 €
7 x 90 mg	R/	13,28 €
14 x 90 mg	R/	26,12 €
28 x 90 mg	R/	42,54 €
98 x 90 mg	R/	124,54 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

*Posol. adulte:*  
arthrose: 60 mg p.j. en 1 prise  
polyarthrite rhumatoïde: 90 mg p.j. en 1 prise

#### CELEBREX (Pfizer)

célécoxib		
caps.		
60 x 100 mg	R/	39,44 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/	39,44 €

*Posol. adulte:*  
arthrose: 200 mg p.j. en 1 ou 2 prises (max. 400 mg p.j.)  
polyarthrite rhumatoïde: 200 à 400 mg p.j. en 2 prises (max. 400 mg p.j.)

#### DYNASTAT (Pfizer)

parécocixib		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

*Posol. traitement à court terme des douleurs postopératoires:* 40 mg suivi de 20 à 40 mg toutes les 6 à 12h (max. 80 mg p.j.)

### 5.2.7. PHENYLBUTAZONE

#### Indications

— Spondylarthrite ankylosante: seule indication en raison de ses effets indésirables graves.

— Les entorses, contusions, œdèmes post-traumatiques ou postopératoires ne sont pas des indications acceptables.

#### Contre-indications

- Insuffisance cardiaque, hépatique et rénale.
- Affections hématologiques.
- Ulcère gastro-duodéal.

#### Effets indésirables

- Ceux des autres AINS en général (voir 5.2.).
- **Rarement, agranulocytose indépendante de la dose.**
- Rétention sodée et hypothyroïdie, surtout lors de doses élevées et d'usage prolongé.
- Crise de porphyrie.

#### Interactions

- Celles des AINS en général (voir 5.2.).
- La phénylbutazone inhibe le CYP2C9, avec diminution du métabolisme p. ex. de la warfarine (voir *tableau dans l'Introduction*).

#### BUTAZOLIDINE (Novartis Pharma)

phénylbutazone		
drag.		
20 x 200 mg	R/ b O	1,63 €

*Posol.*  
dose initiale: 2 à 3 x p.j. 200 mg  
dose d'entretien: 200 mg p.j.

## 5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

### 5.3.1. MÉDICAMENTS DES AFFECTIONS RHUMATISMALES

Ce chapitre reprend:

- les antipaludéens
- les sels d'or
- les inhibiteurs du TNF
- le léflunomide.

#### Positionnement

– Pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, voir *Folia de mars 2005*.

– Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, il est fait usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (voir 5.2.) et de glucocorticoïdes (voir 7.1.) mais aussi d'inducteurs de rémission («disease modifiers») comme traitement de fond.

– Les médicaments utilisés comme inducteurs de rémission sont: le méthotrexate (voir 10.2.1.), la sulfasalazine (voir 2.7.1.), les antipaludéens chloroquine (voir 8.3.2.) et hydroxychloroquine, les sels d'or et certains immunosuppresseurs (voir 9.2.2.) y compris les inhibiteurs du TNF et le léflunomide qui sont discutés ici.

– Le méthotrexate reste le premier choix pour le traitement de fond; de l'acide folique est administré pour contrecarrer certains effets indésirables du méthotrexate (voir 11.2.7.). Les sels d'or ne sont plus recommandés.

– Les inhibiteurs du TNF sont en principe réservés pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

#### 5.3.1.1. Antipaludéens

##### Positionnement

– L'hydroxychloroquine et la chloroquine (voir 8.3.2.) sont utilisées en association à d'autres inducteurs de rémission.

##### Effets indésirables

– Des atteintes oculaires avec dépôts cornéens réversibles et une chorioretinite pouvant entraîner une cécité irréversible peuvent survenir, et

ce en cas d'utilisation prolongée de chloroquine, et dans une moindre mesure, d'hydroxychloroquine.

##### Précautions particulières

– Contrôle ophtalmologique régulier.

PLAQUENIL (Sanofi-Synthelabo)

hydroxychloroquine sulfate  
drag.  
100 x 200 mg R/ b O 14,56 €

#### 5.3.1.2. Sels d'or

##### Positionnement

– Les sels d'or sont encore parfois utilisés en association à d'autres inducteurs de rémission.

##### Effets indésirables

– Fréquents: plaintes gastro-intestinales et diarrhée.

– Moins fréquents: atteintes muco-cutanées, surtout stomatite, prurit, érythème diffus et dermatite exfoliative, atteinte rénale, agranulocytose et atteinte hépatique.

##### Précautions particulières

– Contrôle régulier de la formule sanguine ainsi que des fonctions hépatique et rénale.

RIDAURA (Yamanouchi)

auranofine  
compr.  
60 x 3 mg R/ b O 49,32 €

#### 5.3.1.3. Inhibiteurs du TNF

L'*adalimumab*, l'*étanercept* et l'*infliximab* sont des inhibiteurs du TNF («Tumor Necrosis Factor»), une cytokine impliquée dans le processus inflammatoire de la polyarthrite rhumatoïde; ils exercent un effet immunosuppresseur prononcé.

##### Indications

– Adalimumab:

- Adulte
  - Polyarthrite rhumatoïde modérément sévère à sévère, réfractaire

aux autres inducteurs de rémission.

— Polyarthrite rhumatoïde sévère évolutive.

— Arthrite psoriasique réfractaire aux autres inducteurs de rémission.

— Etanercept

• Adulte

— Polyarthrite rhumatoïde réfractaire aux autres inducteurs de rémission.

— Polyarthrite rhumatoïde sévère évolutive.

— Arthrite psoriasique réfractaire aux autres inducteurs de rémission.

— Spondylarthrite ankylosante sévère réfractaire aux autres traitements.

— Psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère réfractaire aux autres traitements, ou en cas de contre-indication à ceux-ci.

• Enfant à partir de 4 ans: arthrite chronique juvénile polyarticulaire réfractaire au méthotrexate.

— Infliximab

• Adulte

— Polyarthrite rhumatoïde réfractaire aux autres inducteurs de rémission (en association au méthotrexate).

— Polyarthrite rhumatoïde sévère évolutive (en association au méthotrexate).

— Spondylarthrite ankylosante réfractaire au traitement conventionnel.

— Certaines formes de la maladie de Crohn.

— Arthrite psoriasique réfractaire aux autres inducteurs de rémission (en association au méthotrexate).

### Contre-indications

— Infection grave.

— **Grossesse et allaitement.**

— Insuffisance cardiaque modérée à sévère.

### Effets indésirables

— Réactions au site d'injection.

— Réactions cutanées (prurit et autres).

— Céphalées.

— Vertiges.

— Troubles gastro-intestinaux.

— Infections des voies respiratoires supérieures.

— **Des cas de réactivation de tuberculose ainsi que des infections opportunistes ont été décrits** [voir *Folia de juin 2002 et de septembre 2005*].

— Avec l'infliximab, des réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) peuvent survenir pendant ou quelques heures après celle-ci, le plus souvent lors de la première ou de la deuxième perfusion; des réactions d'hypersensibilité retardée sont aussi rapportées avec l'infliximab chez des patients qui, après une période de 2 à 4 ans, sont à nouveau traités par ce médicament.

— Surtout avec l'étaanercept: troubles hématologiques graves (dépression médullaire).

### Grossesse et allaitement

— **Contre-indication.**

### Précautions particulières

— Avec l'adalimumab et l'infliximab, la contraception doit être poursuivie plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Pour l'étaanercept, cette mention ne figure pas dans la notice.

#### ENBREL (Wyeth)

étanercept  
flacon s.c.

4 x 25 mg + 1 ml ser. solv.

R/ b! o 597,10 €

#### HUMIRA (Abbott)

adalimumab  
amp. ser. s.c.

2 x 40 mg/0,8 ml

R/ b! o 1184,52 €

#### REMICADE (Schering-Plough)

infliximab  
flacon perf.

1 x 100 mg poudre

U.H.

### 5.3.1.4. Léflunomide

#### Indications

— Polyarthrite rhumatoïde.

— Arthrite psoriasique.

#### Contre-indications

— **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

#### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

— Perte de cheveux.

— Hépatotoxicité.

— Troubles hématologiques.

— Affections pulmonaires.

- 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 de tératogénéicité dépendant de la dose. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci.

#### ARAVA (*Aventis*)

léflunomide compr.		
30 x 10 mg	R/ b! O	73,98 €
100 x 10 mg	R/ b! O	181,14 €
30 x 20 mg	R/ b! O	83,82 €
100 x 20 mg	R/ b! O	207,44 €
3 x 100 mg	R/ b! O	45,36 €

### 5.3.2. MEDICAMENTS DE LA GOUTTE

#### Positionnement

– Voir *Fiche de transparence sur la goutte, janvier 2004*.

– Etant donné que la colchicine est souvent mal tolérée, les AINS sont généralement préférés pour le traitement de la crise de goutte. Il est important tant pour la colchicine que pour les AINS de commencer le traitement aussi vite que possible dès le début de la crise.

– Afin d'éviter les récives, on utilise des médicaments qui font baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique ou par un effet uricosurique. Lors de l'instauration d'un traitement visant à corriger l'hyperuricémie, il est recommandé d'administrer temporairement un AINS ou de la colchicine.

– Aucune spécialité contenant uniquement un uricosurique n'est actuellement disponible; la benzbromarone a été retirée du marché en raison de son hépatotoxicité. Le probénécid peut être prescrit comme uricosurique en magistrale.

– En cas d'hyperuricémie asymptomatique inférieure à 9 mg/100 ml, un traitement médicamenteux est rarement nécessaire.

#### 5.3.2.1. Colchicine

La colchicine diminue la réaction inflammatoire provoquée par l'acide urique.

#### Indications

- Crise de goutte.

#### Contre-indications

- Insuffisance rénale et hépatique grave.

#### Effets indésirables

- Nausées, vomissements et diarrhées sont fréquents.
- Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est le plus souvent pas indiqué).

#### Posologie

– Commencer par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (max. 6 à 8 mg p.j.), et ce, pas plus longtemps que quelques jours.

– Selon certains, des doses plus faibles, p. ex. de 3 x 0,5 mg par jour, sont également efficaces.

– Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, la colchicine est contre-indiquée.

#### COLCHICINE (*ACP*)

colchicine compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	2,19 €
<i>Posol. voir introduction</i>		

#### 5.3.2.2. Allopurinol

#### Positionnement

– L'allopurinol inhibe la formation d'acide urique et peut prévenir les crises de goutte et la formation de lithiase urique.

– Il est également efficace en cas de production exagérée d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

#### Contre-indications

- Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

— Crise aiguë de goutte, surtout si le traitement a été commencé avec une dose trop élevée et/ou trop tôt après une crise aiguë (moins de 6 semaines).

- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruption cutanée.
- Hépatite cholestatique.
- Troubles de l'hématopoïèse.
- Rarement syndrome de Lyell.

**Interactions**

- Ralentissement du métabolisme de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine, ce qui nécessite une diminution de leur posologie.
- Renforcement de l'effet des anti-coagulants coumariniques.
- Incidence accrue d'éruption cutanée due aux aminopénicillines.

**Précautions particulières**

- En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de la posologie s'impose.

**Posologie**

- Débuter par une dose de 100 mg p.j., à augmenter éventuellement en fonction des taux d'acide urique jusqu'à un maximum de 600 mg p.j. en 2 prises.

**Allopurinol**

<i>Posol.</i> voir introduction
---------------------------------

**ALLOPURINOL BEXAL (Bexal)**

allopurinol compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b ⊕	5,19 €	
30 x 300 mg	R/ b ⊕	4,73 €	
90 x 300 mg	R/ b ⊕	11,33 €	

**ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)**

allopurinol compr. (séc.)			
90 x 300 mg	R/ b ⊕	13,91 €	

**ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

allopurinol compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b ⊕	6,76 €	
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,67 €	

**ALPURIC (Socobom)**

allopurinol caps.			
90 x 300 mg	R/ b ⊕	18,52 €	

**DOCALLOPU (Docpharma)**

allopurinol compr. (séc.)			
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,02 €	

**ZYLORIC (SMB)**

allopurinol compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b ⊕	7,30 €	
compr.			
30 x 300 mg	R/ b ⊕	6,43 €	
90 x 300 mg	R/ b ⊕	15,41 €	

**Associations****COMBURIC (Thebrel)**

allopurinol 100 mg benzbromarone 20 mg caps. 30			
90	R/ b ⊕	4,83 €	
	R/ b ⊕	11,60 €	

*Posol.* —

**5.3.2.3. 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 des patients atteints d'une hémopathie maligne.

**Effets indésirables**

- Surtout des réactions allergiques.

**FASTURTEC (Sanofi-Synthelabo)**

rasburicase flacon perf.			
3 x 1,5 mg + 1 ml solv.			U.H.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.			U.H.

**5.3.3. DIVERS**

L'*hyaluronate de sodium* est utilisé par voie intra-articulaire pour le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [voir *Folia de mars 2005*].

La *dibotermine alfa* est une protéine inductrice de tissu osseux, utilisée en implant dans des fractures du tibia.

Il n'existe actuellement aucune spécialité à base de *glucosamine*, recommandée sans beaucoup d'argument dans l'arthrose.

**HYALGAN (Wolfs)**

hyaluronate de sodium amp. ser. in situ			
1 x 20 mg/2 ml	R/	32,61 €	

**INDUCTOS (Wyeth)**

dibotermine alfa kit pour implant			
12 mg + 8 ml solv.			U.H.

## 5.4. Analgésiques morphiniques

### Positionnement

— On peut classer les analgésiques morphiniques suivant leur pouvoir antalgique.

- *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine et dextropropoxyphène.
- *Analgésiques de puissance intermédiaire*: péthidine, pentazocine, tilidine et tramadol.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, morphine, méthadone, piritramide.

— L'utilisation de la *méthadone* par voie orale peut être indiquée chez des toxicomanes aux opiacés, soit comme essai d'arrêt, soit comme traitement de substitution. Une telle prise en charge doit se faire sous la supervision de médecins et autres personnes compétents dans la problématique de la toxicomanie, y compris ses multiples implications psychosociales; souvent l'intervention d'un centre spécialisé s'avèrera utile. La méthadone peut aussi être utilisée comme analgésique dans les douleurs chroniques.

— La *buprénorphine* peut être utilisée par voie sublinguale comme traitement de substitution chez les toxicomanes aux opiacés, mais aussi sous forme d'emplâtre dans le traitement de la douleur (voir plus loin).

— L'effet antalgique du *tramadol* résulte à la fois d'effets de type morphinique et d'autres types.

— Le *fentanyl* et la *buprénorphine* sont disponibles sous forme d'emplâtres pour administration transdermique en cas de douleur chronique. Ces emplâtres ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait de l'emplâtre, ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet se modifient très lentement, et qu'un nouvel équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une élévation trop rapide de la dose (p. ex. après quelques heures) est dès lors certainement aussi à éviter.

— L'*hydromorphone* a les mêmes propriétés que la morphine, mais elle est plus puissante (c.-à-d. des doses plus faibles procurent le même effet).

— L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas et peut parfois entraîner une diminution de l'effet antalgique (voir rubrique «Interactions»). La morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération non prolongée peut toutefois être utilisée comme traitement d'appoint, p. ex. chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée, ou par des emplâtres à base de fentanyl ou de buprénorphine.

### Indications

- Douleur.
- Toux (pour la codéine).

### Effets indésirables

- Sédation et dépression respiratoire, surtout aux doses élevées.
- Effet euphorisant.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout au début du traitement.
- Hypotension orthostatique.
- Sudation.
- Constipation (à combattre de manière préventive, voir *Folia de janvier 2003*).
- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Tolérance aux effets, en fonction de la dose et de la durée de l'administration. La tolérance est moins marquée en ce qui concerne le myosis et la constipation. Une augmentation de la dose est nécessaire pour surmonter la tolérance. La

tolérance à l'effet antalgique est peu marquée lors d'un usage correct dans les douleurs chroniques.

— Dépendance lors d'un usage répété, avec manifestations de sevrage lors de l'arrêt brutal du traitement. Le risque de dépendance croît avec l'intensité de l'effet analgésique du médicament.

— Pour la *méthadone*: en plus, allongement de l'intervalle QT.

— Pour le *tramadol*: en plus, réactions anaphylactiques, nausées, sécheresse de la bouche, sudation, sédation, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées notamment chez des épileptiques et chez des patients atteints de troubles métaboliques; manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal.

### Grossesse

— **Les analgésiques narcotiques peuvent entraîner une dépression du système nerveux central chez le fœtus, et une dépression respiratoire et des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

### Précautions particulières

— Lors de l'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation.

— Le myosis est, en situation aiguë, un signe de surdosage; chez les utilisateurs chroniques, c'est un signe d'imprégnation, et non de surdosage.

### Interactions

— Des agonistes partiels ou mixtes tels la buprénorphine et la pentazocine diminuent l'effet d'agonistes complets tels la morphine ainsi que son effet antalgique, pouvant provoquer des manifestations de sevrage: l'utilisation concomitante de morphine est dès lors déconseillée.

— La péthidine et le tramadol peuvent, en association à d'autres substances à effet sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS), donner lieu à un syndrome sérotoninergique (voir 6.3.1.).

— Le tramadol et le dextropropoxyphène pourraient renforcer l'effet des anticoagulants coumariniques.

— Il existe un risque accru de convulsions avec le tramadol en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs ou d'antipsychotiques.

### Note

En cas de préparation magistrale, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après attestation du médecin conseil de l'organisme assureur, si elles sont présentes dans une préparation utilisée pour le traitement de la douleur chronique: acide acétylsalicylique, paracétamol, codéine, codéine phosphate, caféine, dextropropoxyphène chlorhydrate.

#### 5.4.1. PREPARATIONS SIMPLES

##### Morphine par voie orale

###### *Posol.*

- Préparations à libération prolongée: débuter par 10 à 30 mg 2 x p.j. (pour Kapanol® 1 x p.j.), à augmenter progressivement si nécessaire.

- Préparations à libération normale, non prolongée: débuter par 10 mg toutes les 4 heures, à augmenter progressivement si nécessaire.

##### DOCMORFINE (Docpharma) ®

morphine chlorhydrate trihydrate  
compr. (lib. prolongée)

30 x 10 mg	R/ b ☉	6,52 €
30 x 30 mg	R/ b ☉	15,88 €
56 x 30 mg	R/ b ☉	25,97 €
30 x 60 mg	R/ b ☉	29,03 €
56 x 60 mg	R/ b ☉	41,94 €
30 x 100 mg (stupéfiant)	R/ b ☉	39,92 €

**KAPANOL (GSK) Ⓣ**

morphine sulfate		
caps. (lib. prolongée)		
20 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	11,19 €
20 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	25,18 €
20 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	37,38 €

(stupéfiant)

(la capsule peut être ouverte juste avant l'utilisation, et et le contenu pris avec du liquide ou de la nourriture)

**MORPHINE TEVA (Teva) Ⓣ**

morphine sulfate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b <u>⊕</u>	6,52 €
30 x 30 mg	R/ b <u>⊕</u>	15,88 €
60 x 30 mg	R/ b <u>⊕</u>	27,83 €
30 x 60 mg	R/ b <u>⊕</u>	29,03 €
60 x 60 mg	R/ b <u>⊕</u>	44,94 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊕</u>	39,92 €

(stupéfiant)

**MS CONTIN (Mundipharma) Ⓣ**

morphine sulfate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b <u>○</u>	9,31 €
30 x 30 mg	R/ b <u>○</u>	22,68 €
56 x 30 mg	R/ b <u>○</u>	32,73 €
30 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	37,10 €
56 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	55,74 €
30 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	53,48 €
14 x 200 mg	R/ b <u>○</u>	44,36 €

(stupéfiant)

**MS DIRECT (Mundipharma) Ⓣ**

morphine sulfate		
compr. (séc., lib. non prolongée)		
56 x 10 mg	R/ b <u>○</u>	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	18,99 €

(stupéfiant)

**Morphine par voie parentérale****MORPHINE HCL (Denolin) Ⓣ**

morphine chlorhydrate (sans conservateur)		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. - périodur		
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,99 €

morphine chlorhydrate		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
10 x 20 mg/1 ml	R/	7,39 €
10 x 30 mg/1 ml	R/	9,88 €

(stupéfiant)

**STELLORPHINAD (Lohmann & Rauscher) Ⓣ**

morphine chlorhydrate		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,38 €
100 x 10 mg/1 ml	R/	25,14 €
10 x 20 mg/1 ml	R/	5,03 €
100 x 20 mg/1 ml	R/	27,65 €

(stupéfiant)

**STELLORPHINE (Lohmann & Rauscher) Ⓣ**

morphine chlorhydrate (sans conservateur)		
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - périodur		
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,00 €

(stupéfiant)

**Tramadol**

Posol. 150 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises, ou en 1 ou 2 prises pour les préparations à libération prolongée

**CONTRAMAL (Grünenthal)**

tramadol chlorhydrate		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	11,01 €
60 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	19,81 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	19,81 €
60 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	29,19 €
20 x 150 mg	R/ b <u>○</u>	19,81 €
60 x 150 mg	R/ b <u>○</u>	38,69 €
20 x 200 mg	R/ b <u>○</u>	23,77 €
60 x 200 mg	R/ b <u>○</u>	44,98 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>○</u>	7,34 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>○</u>	19,81 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b <u>○</u>	27,79 €
<b>(1 ml = 40 gttes; pour les flacons de 50 ml: 1 pression libère 5 gttes)</b>		
supp.		
15 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	11,01 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>○</u>	8,35 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>○</u>	15,05 €

**DOCTRAMADO (Docpharma)**

tramadol chlorhydrate		
compr.		
30 x 50 mg	R/ b <u>⊕</u>	7,50 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,85 €
compr. (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,22 €
60 x 100 mg	R/ b <u>⊕</u>	17,96 €
20 x 150 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,22 €
60 x 150 mg	R/ b <u>⊕</u>	26,35 €
20 x 200 mg	R/ b <u>⊕</u>	14,67 €
60 x 200 mg	R/ b <u>⊕</u>	29,58 €

**DOLZAM (Zambon)**

tramadol chlorhydrate		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	11,01 €
60 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	19,81 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
56 x 75 mg	R/ b <u>○</u>	21,26 €
56 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	30,15 €
56 x 150 mg	R/ b <u>○</u>	38,46 €
56 x 200 mg	R/ b <u>○</u>	46,27 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
28 x 150 mg	R/ b <u>○</u>	21,26 €
28 x 200 mg	R/ b <u>○</u>	24,98 €
14 x 300 mg	R/ b <u>○</u>	21,26 €
14 x 400 mg	R/ b <u>○</u>	24,98 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>○</u>	7,34 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>○</u>	19,81 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b <u>○</u>	27,79 €
<b>(1 ml = 20 gttes)</b>		
supp.		
15 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	11,01 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>○</u>	8,35 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>○</u>	15,05 €

**TRADONAL (Viatris)**

tramadol chlorhydrate caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,71 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊖	13,87 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/ b ⊕	19,81 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	31,58 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	40,48 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	48,88 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	11,01 €	
compr. Odis (fondant)			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	8,15 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	5,14 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	13,87 €	
<b>(1 ml = 40 gttes)</b>			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	10,54 €	

**TRAMADOL BEXAL (Bexal)**

tramadol chlorhydrate caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,50 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊖	12,50 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ⊖	12,22 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	19,56 €	
20 x 150 mg	R/ b ⊖	12,22 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊖	27,79 €	
20 x 200 mg	R/ b ⊖	14,67 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊖	31,31 €	

**TRAMADOL EG (Eurogenerics)**

tramadol chlorhydrate compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,50 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊖	12,89 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,71 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊖	13,87 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	5,14 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	13,87 €	
50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	20,55 €	
<b>(1ml = 40 gttes)</b>			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	10,54 €	

**TRAMADOL TEVA (Teva)**

tramadol chlorhydrate caps.			
60 x 50 mg	R/ b ⊖	13,87 €	

**TRAMIUM (SMB)**

tramadol chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ⊖	13,75 €	
30 x 150 mg	R/ b ⊖	18,33 €	
30 x 200 mg	R/ b ⊖	21,97 €	

**Autres analgésiques morphiniques****CODICONTIN (Mundipharma)**

dihydrocodéine tartrate compr. (lib. prolongée)			
56 x 60 mg	R/ b ⊕	12,25 €	
Posol. 2 x p.j. 60 mg			

**DEPRONAL (Pfizer)**

dextropropoxyphène chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
30 x 150 mg	R/ b ⊕	5,62 €	
Posol. 1 à 2 x p.j. 150 à 300 mg			

**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/ b ⊕	4,02 €	
Posol. 2 à 3 x p.j. 20 mg en i.m. de préférence (stupéfiant)			

**DOLANTINE (Aventis) ⊕**

péthidine chlorhydrate amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	2,27 €	
Posol. 1 à 3 x p.j. 100 mg (stupéfiant)			

**DUROGESIC (Janssen-Cilag) ⊕**

fentanyl système transdermique			
5 x 4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup>	R/ b ⊕	41,30 €	
10 x 4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> (libérant 25 µg/h)	R/ b ⊕	73,08 €	
5 x 8,4 mg/21 cm <sup>2</sup>	R/ b ⊕	71,71 €	
10 x 8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg/h)	R/ b ⊕	130,29 €	
5 x 12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup>	R/ b ⊕	98,51 €	
10 x 12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> (libérant 75 µg/h)	R/ b ⊕	176,93 €	
5 x 16,8 mg/42 cm <sup>2</sup>	R/ b ⊕	122,50 €	
10 x 16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> (libérant 100 µg/h)	R/ b ⊕	215,00 €	

Posol. adapter individuellement, les emplâtres doivent être remplacés toutes les 72 h (stupéfiant)

Autre(s) dénomination(s): Fentanyl

**FENTANYL BEXAL (Bexal) ⊕**

fentanyl système transdermique			
5 x 2,5 mg/10 cm <sup>2</sup> (libérant 25 µg/h)	R/ b ⊖	28,91 €	
5 x 5 mg/20 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg/h)	R/ b ⊖	48,57 €	
5 x 7,5 mg/30 cm <sup>2</sup> (libérant 75 µg/h)	R/ b ⊖	65,34 €	
5 x 10 mg/40 cm <sup>2</sup> (libérant 100 µg/h)	R/ b ⊖	80,36 €	

Posol. adapter individuellement, les emplâtres doivent être remplacés toutes les 72 h

Autre(s) dénomination(s): Durogesic

**FORTAL (Sanofi-Synthelabo) ⊕**

pentazocine compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,39 €	
100 x 50 mg	R/ b ⊕	17,05 €	
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 30 mg/1 ml	R/ b ⊕	7,31 €	

Posol.

- per os: 50 mg toutes les 3 à 4 h

- i.m.: 3 à 4 x p.j. 30 mg (médicament spécialement réglementé)

**MEPHENON (Denolin) ⊕**

méthadone chlorhydrate compr. (séc.)			
25 x 5 mg	R/ b ⊕	3,18 €	
amp. s.c.			
6 x 10 mg/1 ml	R/ b ⊕	3,00 €	

Posol.

- per os: 3 à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg

- voie parentérale: 3 à 4 x p.j. 5 à 15 mg (stupéfiant)

**PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ**

hydromorpnone chlorhydrate		
caps. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/	9,45 €
28 x 2,6 mg	R/	18,89 €
caps. Slow Release (lib. prolongée)		
30 x 4 mg	R/ b ○	26,38 €
30 x 8 mg	R/ b ○	42,71 €
30 x 16 mg	R/ b ○	72,38 €
30 x 24 mg	R/ b ○	89,43 €

**Posol.**

- *Immediate Rel.*: 1,3 à 2,6 mg toutes les 4 h  
- *Slow Rel.*: commencer par 4 mg 2 x p.j., si nécessaire augmenter progressivement (stupéfiant)

**SUBUTEX (Schering-Plough) Ⓢ**

buprénorphine		
compr. (subling.)		
7 x 0,4 mg	R/ b ○	3,41 €
7 x 2 mg	R/ b ○	9,04 €
7 x 8 mg	R/ b ○	26,24 €
(médicament spécialement réglementé)		

**TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓢ**

buprénorphine		
compr. (subling., séc.)		
20 x 0,2 mg	R/ b ○	8,25 €
50 x 0,2 mg	R/ b ○	16,48 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €

**Posol.**

- *subling.*: 0,2 à 0,4 mg toutes les 6 à 8 h  
- *i.m. ou i.v. lente*: 0,3 à 0,6 mg toutes les 6 à 12 h  
(médicament spécialement réglementé)  
Autre(s) dénomination(s): Transtec

**TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ**

buprénorphine		
système transdermique		
5 x 20 mg/25 cm <sup>2</sup> (libérant 35 µg/h)	R/ b ○	36,95 €
5 x 30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> (libérant 52,5 µg/h)	R/ b ○	49,92 €
5 x 40 mg/50 cm <sup>2</sup> (libérant 70 µg/h)	R/ b ○	62,77 €

**Posol.** adapter individuellement, les emplâtres doivent être remplacés toutes les 72 h (médicament spécialement réglementé)  
Autre(s) dénomination(s): Temgesic

**5.4.2. ASSOCIATIONS****Positionnement**

— Les associations fixes de codéine et de paracétamol sont discutées en 5.1.5.

— Pour l'association fixe de tilidine avec la naloxone, un antagoniste morphinique, on pourrait s'attendre qu'à des doses normales, la tilidine exercerait son action étant donné que la naloxone n'atteint pas la circulation générale. Lors de la prise de doses élevées, la naloxone atteint toutefois la circulation générale et contrecarre

l'effet de la tilidine. Cela signifie qu'une telle association ne se justifie pas dans les cas où les doses de l'analgésique morphinique doivent être augmentées, p. ex. chez des patients au stade terminal. Cette association ne peut pas être utilisée en même temps qu'un autre analgésique narcotique.

— Lors de l'utilisation de l'association de paracétamol et de dextropropoxyphène, la consommation d'alcool doit certainement être évitée. Au Royaume-Uni, cette association a été récemment retirée du marché, vu sa balance bénéfices-risques défavorable [voir *Folia de mars* 2005].

**ALGOPHENE (SMB)**

dextropropoxyphène chlorhydrate 30 mg		
paracétamol 400 mg		
caps. 30	R/	6,20 €

**Posol. —****TINALOX (Bexal)**

naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg/0,72 ml		
gttes		
1 x 20 ml	R/ b ⊕	6,52 €
3 x 20 ml	R/ b ⊕	17,47 €
<b>(0,72 ml = 20 gttes)</b>		

**Posol.** 3 à 4 x p.j. 10 à 20 gttes (max. 4 x p.j. 40 gttes)

Autre(s) dénomination(s): Valtran

**VALTRAN (Pfizer)**

naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b ○	11,92 €
naloxone chlorhydrate 8 mg		
tilidine chlorhydrate 100 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b ○	22,54 €
naloxone chlorhydrate 12 mg		
tilidine chlorhydrate 150 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b ○	29,28 €
naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg/0,72 ml		
gttes 10 ml		
20 ml	R/ b ⊕	4,06 €
60 ml	R/ b ⊕	7,36 €
<b>(0,72 ml = 20 gttes)</b>		

**Posol.**

- *compr.*: 2 x p.j. 50 à 300 mg de tilidine  
- *gouttes*: 3 à 4 x p.j. 10 à 20 gttes (max. 4 x p.j. 40 gttes)

Autre(s) dénomination(s): Tinalox

**ZALDIAR (Grünenthal)**

paracétamol 325 mg		
tramadol chlorhydrate 37,5 mg		
compr. 20	R/ c ○	7,34 €
40	R/ c ○	14,68 €

**Posol. —**

## 5.5. Antagonistes morphiniques

La *naloxone* peut être utile dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre une dépression respiratoire. Chez des personnes qui prennent en chronique des morphiniques, l'administration de naloxone provoque des symptômes aigus de sevrage.

La *naltrexone* peut être indiquée chez des personnes intoxiquées aux opiacés, après la phase initiale de désintoxication dans le but de stabiliser la situation ou d'éviter des récives. Comme pour la méthadone et la buprénorphine, elle ne peut être utilisée que sous la supervision de médecins et autres personnes compétents dans la problématique de la toxicomanie, notamment en ce qui concerne ses multiples implications psychosociales; cela se fera souvent sous la responsabilité de centres spécialisés.

### NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone chlorhydrate  
compr. (séc.)  
28 x 50 mg

R/

71,72 €

### NARCAN (Bristol-Myers Squibb)

naloxone chlorhydrate  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
10 x 0,4 mg/1 ml

U.H.

*Posol.* en cas d'intoxication: 0,4 mg i.m., i.v. ou s.c. à répéter si nécessaire toutes les 2 à 3 min., max. 3 injections

## 5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, on attire fort l'attention sur la nécessité de calmer la douleur de manière adéquate. Cela ne représente toutefois qu'une seule facette du contrôle des symptômes chez ces patients.
- Le schéma de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit 3 étapes dans le contrôle de la douleur.
  - Première étape: un analgésique courant comme l'acide acétylsalicylique ou le paracétamol.
  - Deuxième étape: ajout d'un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine à un analgésique courant.
  - Troisième étape: passage à un analgésique morphinique puissant comme la morphine.
- Une solution buvable de morphine («sirop de morphine»), à donner toutes les 4 heures, peut être prescrite en magistrale, p. ex. de la façon suivante:
  - R/ Morphine chlorhydrate trois cent milligrammes  
Aqua conservans 300 ml.  
La quantité de morphine peut être portée jusqu'à 1,5 gramme pour 300 ml. Ce sirop peut certainement se conserver deux semaines à l'abri de la lumière.
- La morphine sous forme d'une préparation solide à libération non prolongée peut aussi être administrée toutes les 4 heures.
- Après avoir trouvé la dose adéquate de morphine, on passera le plus souvent à une préparation de morphine à libération prolongée.
- La dose de morphine doit être augmentée en fonction des besoins.
- Quand la voie orale est ou devient inapplicable, la morphine peut être administrée par voie parentérale, p. ex. en perfusion sous-cutanée au moyen d'une pompe.
- Lors de l'usage chronique de morphine, il faut tenir compte des effets indésirables (*voir* 5.4.), et l'association d'un laxatif ou d'un antiémétique s'avère souvent nécessaire.
- Les emplâtres à base de buprénorphine ou de fentanyl n'ont qu'une place limitée chez les patients en phase terminale, étant donné qu'une adaptation rapide des doses est souvent nécessaire (*voir* 5.4.).
- Dans les douleurs neurogènes, il est souvent fait appel à des antiépileptiques ou des antidépresseurs [*voir Folia de décembre 2001 et d'avril 2006*].
- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS paraissent assez efficaces.

## 6. Système nerveux

- 6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 6.2. Antipsychotiques
- 6.3. Antidépresseurs
- 6.4. Stimulants centraux
- 6.5. Antiparkinsoniens
- 6.6. Antiépileptiques
- 6.7. Antimigraineux
- 6.8. Antihistaminiques H<sub>1</sub>
- 6.9. Inhibiteurs des cholinestérases
- 6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

### 6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines
- des médicaments divers.

#### Positionnement

— Voir aussi l'article sur la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, surtout en ce qui concerne l'usage des benzodiazépines, *Folia d'octobre 2002, la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux», décembre 2004, et les Recommandations de Bonne Pratique sur la prise en charge de l'insomnie en première ligne* [Huisarts Nu 2005; 34: 346-71; via [www.wvvh.be/files/H34\\_7\\_AB\\_Slapeloosheid.pdf](http://www.wvvh.be/files/H34_7_AB_Slapeloosheid.pdf)].

— Il est difficile de faire une distinction nette entre les propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques des médicaments; pour beaucoup de médicaments, celles-ci ne dépendent souvent que de la dose.

— L'usage de ces médicaments doit être limité en raison de leurs effets indésirables qui se rencontrent surtout à doses élevées et/ou après utilisation prolongée.

— Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est donnée le plus souvent à une benzodiazépine étant donné que ces médicaments sont aussi efficaces que d'autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Ceci n'empêche que même pour les benzodiazépines, l'indication doit être bien établie, la posologie doit être maintenue aussi basse que possible et la durée du traitement doit être limitée. Les substances apparentées aux benzodiazépines ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines.

— L'usage des barbituriques comme hypnotique, sédatif ou anxiolytique n'est plus acceptable, et il n'existe plus de spécialités à base de barbituriques enregistrées dans cette indication. Le phénobarbital est encore parfois employé comme antiépileptique (voir 6.6.). Les barbituriques à très courte durée d'action (thiopental, méthohexital) sont parfois utilisés en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose.

— Dans l'insomnie, il faut en premier lieu rechercher les facteurs qui en sont la cause. Une approche non médicamenteuse telle une modification du mode de vie ou éventuellement une psychothérapie peut être indiquée. Si un hypnotique est malgré tout prescrit, une benzodiazépine est le premier choix, étant donné que les benzodiazépines entraînent moins d'effets indésirables que les barbituriques, et que l'expérience est plus grande qu'avec les médicaments apparentés aux benzodiazépines. Leur utilisation doit cependant être limitée

dans la mesure du possible à quelques jours.

— Dans les *troubles anxieux*, il y a lieu de rechercher de quel type d'anxiété il s'agit. Dans toutes les formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à une prise en charge non médicamenteuse en raison de l'efficacité et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments n'ont qu'une place limitée [voir Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux», décembre 2004]. Des benzodiazépines peuvent éventuellement être administrées pendant quelques semaines. Des antidépresseurs peuvent être envisagés lorsque la thérapie cognitive n'est pas suffisamment efficace, dans les formes sévères ou dans le syndrome obsessionnel compulsif.

### 6.1.1. BENZODIAZEPINES

#### Positionnement

— Il n'existe probablement pas de différences cliniques significatives entre les différentes benzodiazépines.

— Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets, du moins lors d'un usage chronique. On subdivise classiquement les benzodiazépines en trois groupes, en fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques: les benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action.

- Benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam et midazolam utilisé par voie intraveineuse. On s'attend avec ceux-ci à une très courte durée d'action. Avec ces benzodiazépines de courte demi-vie, les manifestations de sevrage sont plus prononcées lors de l'arrêt de la prise; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.

- Benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, lorazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.

- Benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, kétazolam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

— Comme hypnotique, il est logique de choisir une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à plus longue durée d'action.

— Dans l'épilepsie, certaines benzodiazépines dont le clonazépam sont surtout utilisées; dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le diazépam par voie intraveineuse ou rectale.

— Le flunitrazépam surtout fait l'objet d'abus de la part de certains toxicomanes; la vigilance et la prudence sont donc de rigueur lors de la prescription et de la délivrance.

#### Indications

- Anxiété.
- Insomnie.
- Contractions musculaires.
- Epilepsie, convulsions (p. ex. lors de myoclonies, de crise épileptique généralisée et dans l'état de mal épileptique).

#### Effets indésirables

- Confusion.
- Sédation exagérée, somnolence.
- Effet résiduel pendant la journée en cas d'utilisation comme hypnotique.

— Réactions paradoxales avec insomnie aggravée, angoisse et même agitation et agressivité avec diverses benzodiazépines.

— Les intoxications aiguës aboutissent rarement à une dépression respiratoire et au coma. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet déprimant central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

— Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables lors d'un usage chronique.

— Dépendance psychique et physique après quelques semaines de traitement.

— A l'arrêt: manifestations de sevrage parmi lesquelles angoisse, in-

somnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, et parfois des convulsions.

### Grossesse

— Avec certaines benzodiazépines (p. ex. le diazépam), des anomalies crânio-faciales (p. ex. bec de lièvre, fente palatine), un retard de croissance et des troubles au niveau du système nerveux central ont été décrits en cas de prise pendant la grossesse.

— Risque de dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

### Interactions

— Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

— Pour le midazolam et le triazolam: augmentation de la biodisponibilité après prise orale en cas d'utilisation d'inhibiteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*); diminution de la biodisponibilité après prise orale en cas d'utilisation d'inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

### Précautions particulières

— L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou d'utilisation d'outils dangereux.

— Une sédation exagérée et de longue durée peut se manifester, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie rétrograde et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et de prise concomitante d'autres médicaments à effet sédatif ou d'alcool.

### Posologie

— Il est précisé ci-après pour chaque benzodiazépine si, parmi les indications mentionnées dans les notices, figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces informations ne correspondent pas toujours à la logique décrite plus haut. Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs dénominations

différentes, les indications dans les notices peuvent éventuellement varier de même que les posologies.

— Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif. Il existe en effet d'importantes différences individuelles en matière de sensibilité aux effets sédatifs des benzodiazépines. Il est dès lors recommandé de toujours débiter des benzodiazépines par de faibles doses.

— Chez les personnes âgées, les insuffisants rénaux et hépatiques ou ceux qui souffrent d'autres affections, les doses nécessaires sont généralement plus faibles.

— Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.

— Si l'on souhaite arrêter un traitement prolongé, la posologie devra être diminuée progressivement, p. ex. à raison de 10% par semaine ou par 2 semaines, de préférence après être passé à une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam. La liste d'équivalence ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données ne sont qu'approximatives.

<b>diazépam</b>	<b>10 mg</b>
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

**Alprazolam**

*Posol.*  
anxiété: 0,75 à 3 mg p.j. en 3 prises  
(ou 1 mg p.j. en 1 ou 2 prises pour  
compr. Retard)

**ALPRAZ (SMB)**

alprazolam compr. (séc.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

**ALPRAZOLAM BEXAL (Bexal)**

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 EG (Eurogenerics)**

alprazolam compr.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

**ALPRAZOLAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	24,44 €

**ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)**

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,33 €
50 x 0,50 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,60 €

**ALPRAZOLAM TEVA (Teva)**

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	24,44 €

**ALPRAZOMED (Ethimed)**

alprazolam compr.		
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €

**DOCALPRAZO (Docpharma)**

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,21 €
50 x 0,5 mg	R/	8,85 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,71 €

**KELAXANAL (Kela)**

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,83 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	23,40 €

**TOPAZOLAM (Topgen)**

alprazolam compr.		
50 x 0,25 mg	R/	4,91 €
50 x 0,5 mg	R/	8,33 €
50 x 1 mg	R/	14,40 €

**XANAX (Pfizer)**

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
20 x 0,5 mg	R/	6,10 €
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 (1 ml = 30 gttes)	R/	9,07 €

**Bromazépam**

*Posol.*  
anxiété: 4,5 à 36 mg p.j. en 3 prises  
insomnie: 3 à 9 mg

**ANXIOCALM (Socobom)**

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	7,56 €
50 x 12 mg	R/	13,63 €

**BROMATOP (Topgen)**

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,91 €
50 x 12 mg	R/	8,90 €

**BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)**

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

**BROMAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,75 €

**BROMAZEPAM TEVA (Teva)**

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,75 €

**BROMIDEM (Sandipiro)**

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,11 €
50 x 12 mg	R/	9,20 €

**DOCBROMAZE (Docpharma)**

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,58 €
50 x 12 mg	R/	10,00 €

**KELALEXAN (Kela)**

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	4,82 €
50 x 12 mg	R/	8,68 €

**LEXOTAN (Roche)**

bromazépam compr. (séc.) 50 x 3 mg	R/	5,41 €
20 x 6 mg	R/	4,31 €
50 x 6 mg	R/	9,14 €
50 x 12 mg	R/	16,30 €

**Brotizolam**

*Posol.*  
insomnie: 0,25 mg

**LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)**

brotizolam compr. (séc.) 30 x 0,25 mg	R/	11,75 €
---	----	---------

**Clobazam**

*Posol.*  
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 ou 3 prises  
insomnie: 10 mg

**FRISIUM (Aventis)**

clobazam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,14 €
50 x 10 mg	R/	10,74 €
50 x 20 mg	R/	18,52 €

**Clonazépam**

*Posol.*  
épilepsie: 0,5 mg p.j. et augmenter progressivement jusqu'à 3 à 4 x p.j.  
0,5 à 2 mg

**RIVOTRIL (Roche)**

clonazépam compr. (séc.) 50 x 0,5 mg	R/	3,73 €
150 x 0,5 mg	R/	9,99 €
30 x 2 mg	R/	5,23 €
100 x 2 mg	R/	13,61 €
gttes 10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 gttes)	R/	3,66 €

**Clorazépate**

*Posol. per os:*  
anxiété: 25 à 75 mg p.j. en 3 prises ou  
15 mg le soir

**TRANXENE (Sanofi-Synthelabo)**

clorazépate dipotassique caps. 30 x 5 mg	R/	3,95 €
30 x 10 mg	R/	4,84 €
compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/	12,10 €
flacon i.m. - i.v. - perf. 5 x 20 mg/2 ml	R/	8,06 €
5 x 50 mg/2,5 ml	R/	10,91 €

**UNI-TRANXENE (Sanofi-Synthelabo)**

clorazépate dipotassique caps. 30 x 15 mg	R/	7,24 €
---	----	--------

**Clotiazépam**

*Posol.*  
anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 ou 3 prises  
insomnie: 10 mg

**CLOZAN (Pfizer)**

clotiazépam compr. (séc.) 20 x 5 mg	R/	2,93 €
50 x 5 mg	R/	6,42 €
20 x 10 mg	R/	3,89 €
50 x 10 mg	R/	8,13 €

**Cloxacolam**

*Posol.*  
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 ou 3 prises  
insomnie: 1 à 2 mg

**AKTON (Exel)**

cloxacolam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	8,60 €
20 x 2 mg	R/	6,87 €
50 x 2 mg	R/	17,28 €

**Diazépam**

*Posol. per os:*  
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 1 à 3 prises

**DIAZEPAM EG (Eurogenerics)**

diazépam compr. (séc.) 25 x 10 mg	R/	3,81 €
100 x 10 mg	R/	12,46 €

**DIAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

diazépam compr. 30 x 2 mg	R/	1,78 €
compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,44 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

**DIAZEPAM TEVA (Teva)**

diazépam compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,46 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

**VALIUM (Roche)**

diazépam			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/	4,99 €	
100 x 5 mg	R/	12,34 €	
30 x 10 mg	R/	6,91 €	
100 x 10 mg	R/	18,92 €	
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
6 x 10 mg/2 ml	R/	6,47 €	

**Flunitrazépam***Posol.*

insomnie: 0,5 à 1 mg

**FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)**

flunitrazépam			
compr. (séc.)			
10 x 1 mg	R/	1,33 €	
(médicament spécialement réglementé)			

**ROHYPNOL (Roche)**

flunitrazépam			
compr. (séc.)			
10 x 1 mg	R/	1,72 €	
(médicament spécialement réglementé)			

**Flurazépam***Posol.*

insomnie: 13,5 mg

**STAURODORM (Madaus)**

flurazépam			
compr. (séc.)			
30 x 27 mg	R/	12,57 €	

**Kétazolam***Posol.*

anxiété: 15 à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

**SOLATRAN (GSK)**

kétazolam			
caps.			
30 x 15 mg	R/	6,22 €	
30 x 30 mg	R/	10,26 €	
30 x 45 mg	R/	13,86 €	

**Loflazépate d'éthyle***Posol.*

anxiété et insomnie: 2 mg p.j. le soir

**VICTAN (Sanofi-Synthelabo)**

loflazépate d'éthyle			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/	5,75 €	

**Loprazolam***Posol.*

insomnie: 0,5 à 1 mg

**DORMONOCT (Aventis)**

loprazolam			
compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/	10,84 €	
30 x 2 mg	R/	17,11 €	

**Lorazépam***Posol.*anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 ou 3 prises  
insomnie: 1 à 2,5 mg**DOCLORAZE (Docpharma)**

lorazépam			
compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/	3,63 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,11 €	

**LAURACALM (Socobom)**

lorazépam			
compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/	3,57 €	
30 x 2,5 mg	R/	5,92 €	

**LORAZEMED (Ethimed)**

lorazépam			
compr.			
50 x 1 mg	R/	3,94 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,67 €	

**LORAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lorazépam			
compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/	4,14 €	
50 x 2,5 mg	R/	7,02 €	

**LORAZEPAM TEVA (Teva)**

lorazépam			
compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/	3,69 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,37 €	

**LORAZETOP (Topgen)**

lorazépam			
compr.			
50 x 1 mg	R/	3,15 €	
50 x 2,5 mg	R/	5,40 €	

**LORIDEM (Sandipiro)**

lorazépam			
compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/	4,09 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,92 €	

**OPTISEDINE (Sterop)**

lorazépam			
compr. (séc.)			
20 x 1 mg	R/	2,01 €	
50 x 1 mg	R/	3,15 €	

**SERENASE (Almirall Prodesfarma)**

lorazépam			
compr. (séc.)			
20 x 1 mg	R/	2,39 €	
50 x 1 mg	R/	4,74 €	
20 x 2,5 mg	R/	3,82 €	
50 x 2,5 mg	R/	8,01 €	

**TEMESTA (Aktuapharma)**

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	6,27 €
50 x 2,5 mg (importation parallèle)	R/	10,73 €

**TEMESTA (Wyeth)**

lorazépam compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	3,02 €
50 x 1 mg	R/	6,27 €
20 x 2,5 mg	R/	5,03 €
50 x 2,5 mg	R/	10,73 €
compr. Expidet (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 €

**VIGITEN (Wyeth)**

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	6,27 €
---	----	--------

**Lormétazépam**

<i>Posol.</i> insomnie: 1 à 2 mg
-------------------------------------

**DOCLORMETA (Docpharma)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,65 €
--	----	--------

**KELADORMET (Kela)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,71 €
30 x 2 mg	R/	6,82 €

**LORAMET (Wyeth)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	8,45 €
30 x 2 mg	R/	13,26 €

**LORANKA (SMB)**

lormétazépam compr. (séc.) 28 x 2 mg	R/	9,92 €
--	----	--------

**LORMETAMED (Ethimed)**

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,89 €
-------------------------------------	----	--------

**LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	6,00 €
30 x 2 mg	R/	9,25 €

**LORMETAZEPAM TEVA (Teva)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	6,89 €

**METATOP (Topgen)**

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	11,40 €

**NOCTACALM (Socabom)**

lormétazépam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

**NOCTAMID (Schering)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

**OCTONOX (Pharmacobel)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	9,87 €
--	----	--------

**SEDABEN (Labima)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

**STILAZE (Sandipro)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

**Midazolam**

<i>Posol. i.v.</i> à déterminer individuellement, p. ex. doses intermittentes de 0,03 à 0,1 mg/ kg ou perf. i.v. de 0,03 à 0,1 mg/kg/h avec éventuellement une dose de charge
--

**DORMICUM (Roche)**

midazolam amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml	R/ h	6,49 €
amp. i.m. - i.v. - rectal 1 x 5 mg/5 ml	R/ h	1,36 €
amp. i.v. - perf. 5 x 50 mg/10 ml	R/ h	41,03 €

**Nitrazépam**

<i>Posol.</i> insomnie: 5 mg
---------------------------------

**MOGADON (ICN)**

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €
--	----	--------

**NITRAZEPAM TEVA (Teva)**

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	2,73 €
--	----	--------

**Nordazépam**

<i>Posol.</i> anxiété: 5 à 15 mg p.j. le soir
--

**CALMDAY (Will-Pharma)**

nordazépam drag.		
30 x 5 mg	R/	4,89 €
60 x 5 mg	R/	7,84 €
30 x 10 mg	R/	6,40 €
60 x 10 mg	R/	10,25 €

**Oxazépam**

**Posol.**  
anxiété: 30 à 45 mg p.j. en 2 ou 3  
prises  
insomnie: 7,5 à 30 mg

**OXAZEPAM EG (Eurogenerics)**

oxazépam compr. (séc.) 50 x 15 mg	R/	3,87 €
---	----	--------

**OXAZEPAM TEVA (Teva)**

oxazépam compr. (séc.) 50 x 15 mg	R/	3,47 €
---	----	--------

**SERESTA (Wyeth)**

oxazépam compr. (séc.) 50 x 15 mg	R/	5,80 €
---	----	--------

**TRANQUO (Boehringer Ingelheim)**

oxazépam compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	5,80 €
---	----	--------

**Prazépam**

**Posol.**  
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises  
insomnie: 10 à 20 mg

**LYSANXIA (Pfizer)**

prazépam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
gttes 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	R/	10,76 €

**Tétrazépam**

**Posol.**  
relaxation musculaire: 25 mg le soir,  
augmenter progressivement jusqu'à  
100 mg p.j. en 4 prises

**EPSIPAM (Will-Pharma)**

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	6,63 €
---	----	--------

**MYOLASTAN (Sanofi-Synthelabo)**

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	8,28 €
---	----	--------

**Triazolam**

**Posol.**  
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

**HALCION (Pfizer)**

triazolam compr. (séc.) 10 x 0,125 mg	R/	2,65 €
10 x 0,25 mg	R/	3,30 €

**Addenda: antagoniste des benzodiazépines**

Un antagoniste des benzodiazépines peut parfois être utile, p. ex. après emploi d'une benzodiazépine lors de petites interventions. Dans le cadre d'un surdosage d'une benzodiazépine, un tel antagoniste n'est que rarement indiqué.

**ANEXATE (Roche)**

flumazénil amp. i.v. 1 x 0,5 mg/5 ml		U.H.
--	--	------

**6.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTES AUX BENZODIAZÉPINES****Positionnement**

- Ces substances sont proposées comme hypnotiques.
- Le mécanisme d'action est analogue à celui des benzodiazépines.
- Ces médicaments ne semblent pas présenter d'avantages par rapport aux benzodiazépines.

**Effets indésirables, interactions et précautions particulières**

- Celles des benzodiazépines (voir 6.1.1.).
- Tolérance et dépendance: la durée de traitement doit être courte.
- Après une utilisation prolongée, une diminution progressive de la dose est indiquée, mais aucun schéma dégressif n'est clairement établi.

**Grossesse**

- On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir juger des risques éventuels de ces médicaments pendant le premier trimestre de la grossesse.
- Risque de dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

**Zaléplone**

Posol. 10 mg

**SONATA (Wyeth)**zaléplone  
caps.14 x 5 mg R/ 5,23 €  
14 x 10 mg R/ 8,35 €**Zolpidem**

Posol. 10 mg

**MERCK-ZOLPIDEM (Merck)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 10,47 €**STILNOCT (Aktuapharma)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 13,09 €  
(importation parallèle)**STILNOCT (Sanofi-Synthelabo)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 13,09 €**ZOLPIDEM BEXAL (Bexal)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 8,85 €**ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 9,90 €**ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 8,99 €**ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 9,82 €**ZOLPIDEM TEVA (Teva)**zolpidem hémitartrate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/ 9,82 €**Zopiclone**

Posol. 7,5 mg

**IMOVANE (Aventis)**zopiclone  
compr. (séc.)  
30 x 7,5 mg R/ 14,25 €**MERCK-ZOPICLONE (Merck)**zopiclone  
compr. (séc.)  
30 x 7,5 mg R/ 9,32 €**ZOPICLONE EG (Eurogenerics)**zopiclone  
compr. (séc.)  
10 x 7,5 mg R/ 4,41 €  
30 x 7,5 mg R/ 9,27 €**ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**zopiclone  
compr. (séc.)  
30 x 7,5 mg R/ 9,20 €**ZOPICLONE TEVA (Teva)**zopiclone  
compr. (séc.)  
30 x 7,5 mg R/ 9,20 €**6.1.3. DIVERS**

Le *buspiron* est un anxiolytique du groupe des azaspiroones. Par rapport aux benzodiazépines, il serait plus anxiolytique et moins hypnotique, mais son effet se manifeste lentement. Dans l'anxiété généralisée, c'est une alternative lorsqu'une thérapie cognitive n'est pas possible.

Pour la *valériane*, il existe des preuves quant à un certain effet hypnotique; un effet résiduel est décrit lors de l'utilisation de doses élevées; elle doit être évitée chez les patients atteints de troubles hépatiques.

Pour les autres médicaments, les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité sont insuffisantes.

**ATARAX (UCB)**hydroxyzine dichlorhydrate  
compr. (séc.)  
50 x 25 mg R/ 7,52 €  
sir.  
200 ml 10 mg/5 ml R/ 4,77 €  
Posol. —**BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)**buspiron chlorhydrate  
compr. (séc.)  
20 x 10 mg R/ 17,35 €  
Posol. 3 x p.j. 5 à 10 mg**DORMIPLANT (VSM)**mélisse extrait sec 80 mg  
valériane extrait sec 160 mg  
drag. 40 11,95 €**NATUDOR (Pierre Fabre Sante)**crataegus extrait sec 90 mg  
tilleul extrait sec 70 mg  
valériane extrait sec 130 mg  
compr. 36 9,00 €

**NUSTASIUM (Labima)**

diphenhydramine chlorhydrate  
compr. (séc.)  
20 x 50 mg 6,57 €  
Posol. —

**RELAXINE (Trenker)**

valériane extrait sec  
drag.  
15 x 500 mg 7,19 €  
30 x 500 mg 11,77 €  
Posol. 500 mg à 1 g  
Autre(s) dénomination(s): Valerial

**SEDANXIO (Tilman)**

passiflore extrait sec  
caps.  
50 x 200 mg 8,90 €

**SEDINAL (Melisana)**

ballote extrait fluide 0,33 ml  
crataegus extrait fluide 0,33 ml  
passiflore extrait fluide 0,33 ml/ml  
gttes 30 ml 6,29 €  
100 ml 15,24 €

**SENEUVAL (Qualiphar)**

crataegus extrait sec 25 mg  
passiflore extrait sec 25 mg  
valériane extrait sec 100 mg  
caps. 15 4,90 €  
45 11,95 €

**SONGHA (Boehringer Ingelheim)**

mélisse extrait sec 80 mg  
valériane extrait sec 120 mg  
drag. 30 8,15 €

**VALERIAL (Zambon)**

valériane extrait sec  
drag.  
30 x 500 mg 11,65 €  
Posol. 500 mg à 1 g  
Autre(s) dénomination(s): Relaxine

## 6.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été regroupés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur action inhibitrice sur des récepteurs dopaminergiques centraux.

### Positionnement

- Il est souvent difficile de se prononcer au sujet des différences d'efficacité et d'effets indésirables entre les antipsychotiques, étant donné le peu d'études comparatives.
- 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.

### Indications

- Psychoses telle la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité, épisodes maniaques et agitation, p. ex. dans la démence; dans les épisodes aigus, il peut être utile de recourir à l'administration parentérale (*voir rubriques «Effets indésirables» et «Précautions particulières»*).
- Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques.

### Effets indésirables

- Symptômes extrapyramidaux précoces tels dystonie, acathisie et parkinsonisme. Ils sont dépendants de la dose, et plus prononcés avec certaines phénothiazines et avec les butyrophénones. Ces symptômes peuvent être contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement, par l'administration d'un anticholinergique, mais des anticholinergiques ne doivent pas être utilisés de façon systématique. L'acathisie est souvent peu influencée par la prise d'un anticholinergique. Actuellement, on ne dispose d'aucun anticholinergique pour l'usage parentéral en cas de dystonie aiguë; on peut toutefois utiliser en remplacement de la prométhazine par voie intramusculaire [*voir 6.8. et Folia d'août 2000*].
- Dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, surtout de doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements oro-faciaux involontaires.
- Diminution du seuil d'apparition de crises épileptiques.
- Hyperprolactinémie lors d'un traitement prolongé, pouvant conduire à de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie; réduction de la sécrétion des gonadotrophines.
- Sédation (variable en fonction de la molécule).
- Hypotension orthostatique.
- Prise de poids.
- **Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout les phénothiazines (la thioridazine en premier lieu, raison pour laquelle elle a été retirée du marché), le dropéridol, l'halopéridol, le pimozide et des benzamides, mais aussi les antipsychotiques atypiques. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, certainement en présence de facteurs de risque. (Pour ces facteurs de risque, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction; voir aussi Folia de novembre 2003).**

— L'usage parentéral mène parfois à une dépression cardio-respiratoire exagérée qui peut être fatale.

— Le syndrome malin des neuroleptiques, une réaction idiosyncratique, qui se manifeste par de la fièvre, une rigidité musculaire, une sédation prononcée et une élévation de la créatinine kinase, est une complication très grave qui doit être reconnue et traitée précocement.

### Grossesse

— Les antipsychotiques sont déconseillés pendant toute la durée de la grossesse. Leur utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse entraîne chez le nouveau-né un risque de syndrome extrapyramidal, et surtout avec les phénothiazines, des effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitabilité).

### Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool.
- Diminution de l'effet des antiparkinsoniens.

### Précautions particulières

— En raison de l'incidence élevée d'effets indésirables, surtout chez les personnes âgées, l'établissement du diagnostic et le choix du médicament doivent se faire avec le plus grand soin, particulièrement en cas d'administration parentérale.

— Les antipsychotiques ne sont pas indiqués dans le traitement de l'insomnie et de l'angoisse.

### Posologie

— L'effet des antipsychotiques diffère en fonction du produit et du patient. La posologie n'est donnée ici qu'à titre indicatif, et doit être adaptée à chaque cas, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition d'effets indésirables extrapyramidaux et le degré de sédation.

— Dans les traitements de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésies tardives.

— Si cette dose est prise une fois par jour, elle le sera de préférence le soir.

## 6.2.1. PHENOTHIAZINES ET THIOXANTHENES

### Positionnement

— Les dérivés à chaîne latérale diméthylaminoalkyle (la promazine et surtout la lévomépromazine) sont davantage sédatifs et hypotenseurs.

— Les thioxanthènes ressemblent fort, d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique, aux phénothiazines.

— Certaines molécules ont été estérifiées pour obtenir une longue durée d'action. C'est le cas du décanoate de flupentixol et du décanoate de zuclopenthixol qui s'administrent uniquement par voie intramusculaire.

### Effets indésirables

— Les effets indésirables généraux des antipsychotiques (voir 6.2.).

— Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique ou dermatose allergique.

— Pigmentation cutanée et photosensibilisation.

— Effets anticholinergiques plus marqués pour certains dérivés des phénothiazines; à prendre en compte en cas de glaucome à angle fermé ou d'hypertrophie prostatique.

### Phénothiazines

#### DOMINAL (Viatrix)

prothipendyl chlorhydrate			
compr. Forte			
50 x 80 mg	R/ b o		9,74 €
drag.			
20 x 40 mg	R/ b o		4,31 €
amp. i.m.			
5 x 40 mg/2 ml	R/ b o		5,58 €

#### Posol.

- per os: 80 à 160 mg p.j.

- i.m.: 40 à 120 mg p.j.

**NOZINAN (Aventis)**

lévomépromazine compr. (séc.)	R/ b ○	1,61 €
20 x 25 mg	R/ b ○	4,13 €
20 x 100 mg		
gttes		
30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/ b ○	2,45 €
<i>Posol.</i> 25 à 150 mg p.j.		

**Thioxanthènes****CLOPIXOL (Lundbeck)**

zuclopendixol compr.		
100 x 2 mg	R/ b ○	3,52 €
30 x 10 mg	R/ b ○	4,95 €
100 x 10 mg	R/ b ○	13,94 €
30 x 25 mg	R/ b ○	10,28 €
100 x 25 mg	R/ b ○	26,62 €
gttes		
20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	8,98 €
zuclopendixol décanoate		
amp. Depot i.m.		
1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○	6,39 €
zuclopendixol acétate		
amp. Acutard i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
1 x 100 mg/2 ml	R/	21,29 €

*Posol.*

- per os: 2 à 40 mg p.j.
- i.m. Depot: 200 à 400 mg toutes les 2 à 4 semaines
- i.m. Acutard (initiation d'un traitement en situation aiguë): 50 à 150 mg par injection, à renouveler éventuellement après 2 à 3 jours

**FLUANXOL (Lundbeck)**

flupentixol drag.		
30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,18 €
50 x 0,5 mg	R/ b ○	3,36 €
50 x 1 mg	R/ b ○	4,83 €
50 x 3 mg	R/ b ○	7,65 €
flupentixol décanoate		
amp. Depot i.m.		
1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	4,43 €
1 x 40 mg/2 ml	R/ b ○	6,87 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	14,56 €

*Posol.*

- per os: 1,5 à 3 mg p.j.
- i.m.: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

**Addenda: clotiapine**

La clotiapine est une dibenzothiazépine, avec les mêmes propriétés que celles des phénothiazines (voir 6.2.1.).

**ETUMINE (Novartis Pharma)**

clotiapine compr. (séc.)		
30 x 40 mg	R/ b ○	5,30 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 40 mg/4 ml	R/	11,13 €
<i>Posol.</i> per os: 40 à 160 mg p.j.		

**6.2.2. BUTYROPHENONES ET  
DIPHENYLPYPERIDINES****Positionnement**

— Ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines.

**Effets indésirables**

— Les effets indésirables généraux des antipsychotiques (voir 6.2.); les effets extrapyramidaux sont fréquents.

**Interactions**

— Les concentrations plasmatiques du pimozide, métabolisé par le CYP 3A4, peuvent augmenter en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction), avec un risque accru d'allongement de l'intervalle QT.

**Butyrophénones****BURONIL (Lundbeck)**

melpéronne chlorhydrate drag.		
50 x 25 mg	R/ b ○	4,99 €
sol. (oral)		
250 ml 25 mg/5 ml	R/ b ○	5,02 €
amp. i.m.		
10 x 50 mg/2 ml	R/	16,16 €
<i>Posol.</i> per os: 25 à 75 mg p.j.		

**DEHYDROBENZPERIDOL (LCA)**

dropéridol amp. i.m.		
10 x 5 mg/2 ml	R/	42,57 €
amp. i.v.		
10 x 2,5 mg/1 ml	R/	37,23 €

**DIPIPERON (Janssen-Cilag)**

pipampéronne compr. (séc.)		
20 x 40 mg	R/ b ○	2,48 €
60 x 40 mg	R/ b ○	5,97 €
gttes		
60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	6,51 €
<i>Posol.</i> 40 à 240 mg p.j.		

**FRENACTIL (Janssen-Cilag)**

benpéridol gttes		
15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	4,83 €
<i>Posol.</i> 0,5 mg p.j.		

**HALDOL (Janssen-Cilag)**

halopéridol compr. (séc.)	R/ b ○	4,48 €
25 x 2 mg	R/ b ○	10,32 €
25 x 5 mg	R/ b ○	28,18 €
20 x 20 mg		
gttes		
15 ml 2 mg/ml	R/ b ○	2,58 €
30 ml 2 mg/ml	R/ b ○	4,69 €
30 ml 10 mg/ml	R/ b ○	21,83 €
(1 ml = 20 gttes)		
amp. i.m. - i.v.		
5 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	5,35 €
halopéridol (décanoate)		
amp. Decanoas i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	11,36 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	18,18 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b ○	26,47 €

**Posol.**

- per os: 1 à 6 mg p.j.  
- i.m. Decanoas: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

**IMPROMEN (Janssen-Cilag)**

brompéridol gttes	R/ b ○	6,98 €
30 ml 2 mg/ml		
(1 ml = 20 gttes)		
brompéridol (décanoate)		
amp. Decanoas i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	13,05 €

**Posol.**

- per os: 1 à 15 mg p.j.  
- i.m.: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

**Diphénylpipéridines****IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirilène flacon i.m.	R/ b ○	16,07 €
6 ml 2 mg/ml		
Posol. 1 à 3 mg par semaine		

**ORAP (Janssen-Cilag)**

pimozide compr.	R/ b ○	11,29 €
75 x 1 mg		
compr. Forte (séc.)	R/ b ○	11,29 €
20 x 4 mg		
Posol. 1 à 8 mg p.j.		

**SEMAP (Janssen-Cilag)**

penfluridol compr. (séc.)	R/ b ○	13,88 €
12 x 20 mg		
Posol. 10 à 60 mg par semaine		

**6.2.3. BENZAMIDES****Positionnement**

— Le sulpiride et son énantiomère actif, le lévosulpiride, sont proposés sans beaucoup d'arguments à faibles doses dans certaines dépressions légères et certains troubles psychosomatiques; à doses élevées, ils peuvent être utilisés dans la schizophrénie et d'autres états psychotiques. L'amisulpiride, très apparenté

au sulpiride, est utilisé dans la schizophrénie.

— Le tiapride est utilisé dans des états d'agitation psychomotrice, p. ex. lors du délire alcoolique (voir 14.2.).

— Le véralipride est proposé pour les bouffées de chaleur liées à la ménopause.

— Le métoclopramide, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique, est repris avec les *Antiémétiques* (voir 2.4.).

**Effets indésirables**

— Les effets indésirables généraux des antipsychotiques (voir 6.2.); surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens.

**Sulpiride**

Posol. per os: 200 à 600 mg p.j.
----------------------------------

**DOCSULPIRI (Docpharma)**

sulpiride compr. (séc.)	R/ b ⊕	6,33 €
12 x 200 mg	R/ b ⊕	16,96 €
36 x 200 mg		

**DOGMATIL (Aktuapharma)**

sulpiride compr. (séc.)	R/ b ○	9,04 €
12 x 200 mg		
(importation parallèle)		

**DOGMATIL (Pharmapartner)**

sulpiride compr. (séc.)	R/ b ○	9,04 €
12 x 200 mg		
(importation parallèle)		

**DOGMATIL (Sanofi-Synthelabo)**

sulpiride caps.	R/	8,65 €
30 x 50 mg		
compr. (séc.)	R/ b ○	9,04 €
12 x 200 mg		
sol. (oral)		
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/ b ○	3,56 €

**SULPIRIDE EG (Eurogenerics)**

sulpiride compr. (séc.)	R/ b ⊕	6,33 €
12 x 200 mg	R/ b ⊕	15,19 €
36 x 200 mg		

**SULPIRIDE TEVA (Teva)**

sulpiride compr. (séc.)	R/ b ⊕	6,33 €
12 x 200 mg		

**Autres benzamides****AGREAL (Sanofi-Synthelabo)**

véralpride caps. 20 x 100 mg	R/	9,25 €
Posol. 100 mg p.j.		

**LEVOPRAID (Therabel)**

lévosulpiride compr. (séc.) 28 x 100 mg	R/ b ○	22,09 €
Posol. 50 à 800 mg p.j.		

**SOLIAN (Sanofi-Synthelabo)**

amisulpride compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b ○	18,84 €
60 x 100 mg	R/ b ○	57,45 €
30 x 200 mg	R/ b ○	57,45 €
120 x 200 mg	R/ b ○	178,07 €
60 x 400 mg	R/ b ○	178,07 €
sol. (oral) 60 ml 100 mg/ml	R/ b ○	57,45 €
Posol. 50 à 800 mg p.j.		

**6.2.4. ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES****Positionnement**

— Voir *Folia de février 2006*.

— Quelques substances (*aripiprazole, clozapine, olanzapine, quétiapine, rispéridone*) sont appelées «antipsychotiques atypiques». Outre leur activité sur les symptômes positifs de la schizophrénie, elles auraient aussi un effet bénéfique sur les symptômes négatifs. Elles ne présentent aucun avantage en ce qui concerne leur effet sur le délire et les hallucinations, mais elles provoqueraient moins d'effets indésirables extrapyramidaux.

— La clozapine est efficace chez certains patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Étant donné les effets indésirables de la clozapine, celle-ci doit être instaurée en milieu hospitalier.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 6.2.

— Risque d'effets indésirables métaboliques: développement d'un diabète de type 2, prise de poids (surtout au cours des premiers mois), hyperlipidémie. Ce risque paraît le plus élevé avec la clozapine et l'olanzapine.

— Clozapine: agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie.

— Olanzapine, et peut-être rispéridone: augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral avec mortalité accrue chez des patients atteints de démence. Un tel risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique (atypique ou non).

**Précautions particulières**

— En raison de ses effets indésirables, la clozapine ne peut être utilisée que chez les patients résistants aux autres antipsychotiques; un contrôle régulier de la formule sanguine (hémodaïre au début du traitement) et de la fonction cardiaque est indispensable.

**ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)**

aripiprazole compr. 28 x 10 mg	R/ b ○	125,05 €
28 x 15 mg	R/ b ○	125,05 €
28 x 30 mg	R/ b ○	144,69 €
Posol. 15 à 30 mg p.j.		

**CLOZAPINE BEXAL (Bexal)**

clozapine compr. (séc.) 30 x 25 mg	R/ b ⊕	5,85 €
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,24 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	19,40 €
Autre(s) dénomination(s): Leponex		

**LEPONEX (Novartis Pharma)**

clozapine compr. (séc.) 30 x 25 mg	R/ b ○	8,35 €
30 x 100 mg	R/ b ○	29,60 €
Autre(s) dénomination(s): Clozapine		

**RISPERDAL (Janssen-Cilag)**

rispéridone compr. (séc.) 6 x 1 mg	R/ b ○	6,79 €
60 x 1 mg	R/ b ○	47,00 €
20 x 2 mg	R/ b ○	37,33 €
60 x 2 mg	R/ b ○	84,48 €
20 x 3 mg	R/ b ○	51,14 €
60 x 3 mg	R/ b ○	121,89 €
compr. Instasolv (fondant) 28 x 1 mg	R/ b ○	31,99 €
28 x 2 mg	R/ b ○	54,64 €
sol. (oral) 30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	30,54 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ○	72,03 €
flacon Consta i.m. (lib. prolongée) 1 x 25 mg + 2 ml solv. R/ b! ○		128,78 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.		
	R/ b! ○	170,46 €
1 x 50 mg + 2 ml solv. R/ b! ○		200,24 €
Posol. per os: 4 à 6 mg p.j.		

## SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine

compr.

6 x 25 mg	R/	6,35 €
60 x 100 mg	R/	85,28 €
60 x 200 mg	R/ b ○	121,89 €
60 x 300 mg	R/ b ○	178,00 €

I. quétiapine 25 mg

II. quétiapine 100 mg

III. quétiapine 200 mg

compr. 4-day Starter pack  
10 (6+3+1)

R/ 15,94 €

Posol. 300 à 450 mg p.j.

## ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine

compr.

28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €
56 x 7,5 mg	R/ b ○	174,65 €
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €

compr. Velotab (fondant)

28 x 5 mg R/ b ○ 67,25 €

28 x 10 mg R/ b ○ 125,16 €

flacon i.m.

1 x 10 mg poudre R/ b ○ 7,46 €

Posol. per os: 5 à 10 mg p.j.

## 6.3. Antidépresseurs

Ce chapitre reprend :

- les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, ainsi que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*)
- les inhibiteurs des monoamine oxydases
- les sels de lithium.

La lamotrigine, qui est parfois utilisée pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires, est discutée en 6.6.7.

### 6.3.1. ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES, SUBSTANCES APPARENTÉES, ET ISRS

En fonction de leur structure et de leur mécanisme d'action, ces substances sont souvent classées en trois groupes. Les substances du premier groupe ont une structure tricyclique, celles du deuxième groupe pas toujours, et celles du troisième groupe pas. A quelques exceptions près, les substances du premier et du deuxième groupe inhibent de façon variable la recapture tant de la noradrénaline que de la sérotonine. La réboxétine n'inhibe toutefois que la recapture de la noradrénaline. Les substances du troisième groupe sont des inhibiteurs plus sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Pour certains médicaments, l'effet pourrait être dû à d'autres mécanismes que l'inhibition de la recapture.

#### Positionnement

- Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action mentionnées ci-dessus entraînent des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs.
- L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste qu'après trois à quatre semaines.
- En première ligne, il est important de distinguer les formes graves de dépression par rapport aux formes moins graves (p. ex. évaluation du risque suicidaire). Cette distinction est en effet importante dans la décision de référer ou non le patient.

- La décision de traiter un patient dépressif en première ligne, ne signifie pas qu'un antidépresseur doit être prescrit systématiquement.

- En ce qui concerne le choix du traitement en première ligne, il n'est pas prouvé que les antidépresseurs diffèrent entre eux quant à leur efficacité (tricycliques ou apparentés, ISRS). Le choix sera déterminé essentiellement par des facteurs comme la comorbidité, des traitements antidépresseurs antérieurs, des contre-indications, des effets indésirables et des interactions avec d'autres médicaments, leur prix et la préférence du patient. [Voir *folia de mars 2006*].

- Chez les enfants et les adolescents, une efficacité n'a été démontrée pour aucun antidépresseur. De plus, des études avec certains antidépresseurs dans cette tranche d'âge montrent un risque accru de tendances suicidaires et d'automutilation, et selon certains, un tel risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur. [Voir *Folia de décembre 2004 et de mars 2006*].

- Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et, dans une moindre mesure les antidépresseurs tricycliques, sont indiqués.

- Le stress post-traumatique et la phobie sociale répondent bien aux ISRS.

- Dans les crises de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des antidépresseurs tricycliques que des ISRS a été démontrée: ils ont une place dans les troubles anxieux lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse paraît insuffisante.

- Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utili-

sés mais seulement après échec d'autres mesures [voir *Folia de mai 2005*].

— Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise les antidépresseurs tricycliques et les substances apparentées, surtout l'amitriptyline [voir *Folia d'avril 2006*].

— Dans le syndrome prémenstruel sévère, les ISRS ont un effet favorable [voir *Folia de septembre 2003*].

### Effets indésirables

#### — Effets indésirables survenant avec les trois groupes

- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'érection et de l'éjaculation, problèmes en rapport avec la libido et l'orgasme); la trazodone peut provoquer du priapisme.

- Abaissement du seuil convulsif, avec risque d'induction d'une crise épileptique, surtout à doses élevées et en cas d'antécédents d'épilepsie.

- Tremblements et sudation exagérée.

- Hépatotoxicité.

- Chez l'enfant, il a été démontré que certains ISRS (p. ex. la paroxétine) et d'autres antidépresseurs (p. ex. la venlafaxine) augmentent le risque de tendance suicidaire, mais ce risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur (ISRS, tricyclique ou autre) (voir rubrique «*Choix thérapeutique*»).

- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent le risque de tendances suicidaires chez des adultes dépressifs, et ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur.

- Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée, tendances maniaques) lors de l'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à demi-vie courte (p. ex. la paroxétine).

#### — Effets indésirables propres aux premier et deuxième groupes

- Premier groupe: hypotension orthostatique et troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine), surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire pré-existante et à doses élevées. En cas de surdo-

sage, des troubles du rythme pouvant être fatals peuvent survenir.

- Premier groupe et certaines substances du deuxième groupe: effets anticholinergiques. Cela peut occasionner des problèmes chez les patients atteints d'une hypertrophie de la prostate ou d'un glaucome à angle fermé, ou en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments à action anticholinergique.

- Avec l'amitriptyline, la doxépine, la maprotiline, la miansérine et la trazodone: sédation. Cette propriété sédative est intéressante en cas de dépression associée à de l'anxiété; la prise principale ou unique se fera de préférence le soir. D'autres antidépresseurs sont peu ou pas sédatifs, ou même légèrement stimulants (désipramine, nortriptyline); ils sont parfois responsables d'anxiété, d'agitation et d'insomnie.

- Avec la trazodone: risque de priapisme.

- Surtout avec la miansérine: risque d'agranulocytose.

#### — Effets indésirables propres aux ISRS

- Effets gastro-intestinaux fréquents (nausées, diarrhée ...).

- Effets indésirables centraux fréquents (céphalées, vertiges, agitation, insomnie ...)

- Syndrome sérotoninergique chez des patients traités avec des doses élevées d'ISRS, surtout en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (voir rubrique «*Interactions*»). Ce syndrome se caractérise entre autres par une hyperthermie, de l'agitation, des myoclonies et, plus rarement, des convulsions, une arythmie ventriculaire, avec parfois une évolution fatale.

- Manifestations extrapyramidales.

- Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses [voir *Folia d'avril 2005*].

- Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées.

### Grossesse

— En ce qui concerne l'usage d'antidépresseurs pendant le premier trimestre de la grossesse, on ne dispose pas de données suffisantes pour exclure un éventuel effet tératogène. Une inquiétude est toutefois apparue

récemment quant à un éventuel effet tératogène avec la paroxétine.

— L'utilisation d'antidépresseurs tricycliques pendant la période périnatale peut entraîner des effets anticholinergiques chez le nouveau-né (excitation, difficultés de succion et, moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire).

— L'utilisation d'ISRS et d'autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) pendant le troisième trimestre de la grossesse peut entraîner des difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire; avec les ISRS, l'apparition d'une hypertension pulmonaire chez le nouveau-né a été récemment suggérée.

### Interactions

#### — Interactions avec les premier et deuxième groupes

- Avec des antihypertenseurs à action centrale (méthyl dopa, clonidine, guanfacine): la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes contrecarrent leur action.
- Avec des sympathicomimétiques utilisés p. ex. comme décongestionnants: la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes renforcent leur effet.
- Avec les inhibiteurs des monoamine oxydases (surtout non sélectifs): l'association peut entraîner des effets indésirables graves, tels des crises hypertensives et hyperpyrétiqes.
- Avec les ISRS: certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, désipramine, imipramine, trazodone, venlafaxine...) peuvent contribuer à déclencher un syndrome sérotoninergique.

#### — Interactions avec les ISRS

- Avec les IMAO ou d'autres substances à action sérotoninergique tels certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, désipramine, imipramine, trazodone, venlafaxine...), le buspirone, les dérivés de l'ergotamine, le dextrométhorphan, le lithium, certains analgésiques morphiniques (p. ex. la péthidine),

certain neuroleptiques, les triptans, le tryptophane, le millepertuis: risque de syndrome sérotoninergique. Si de telles associations sont nécessaires, le traitement doit être instauré progressivement et contrôlé régulièrement.

- Avec des médicaments métabolisés par certaines isoenzymes du cytochrome P450 dans le foie: les ISRS diffèrent entre eux quant à leur effet sur les isoenzymes CYP (*voir aussi tableau dans l'Introduction*), et la signification clinique de certaines interactions n'est pas évidente.

— Fluoxétine: inhibiteur du CYP2D6 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. des antidépresseurs des premier et deuxième groupes), du CYP2C19 (avec inhibition possible du métabolisme de la phénytoïne) et, dans une moindre mesure, du CYP3A4 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. de la carbamazépine).

— Fluvoxamine: inhibiteur puissant du CYP1A2 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. de la clozapine, théophylline et de certains antidépresseurs tricycliques) et dans une moindre mesure, du CYP2C9 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. des anticoagulants coumariniques et de la phénytoïne) et du CYP3A4 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. de la carbamazépine).

— Paroxétine: inhibiteur du CYP2D6 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. des antidépresseurs des premier et deuxième groupes).

— Le citalopram, l'escitalopram et la sertraline n'inhibent pas les isoenzymes de façon notable.

- Avec des médicaments inhibant la coagulation: peut-être risque accru d'hémorragie.
- Avec des antipsychotiques: aggravation des effets indésirables extrapyramidaux.
- Avec des AINS: risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.

### Précautions particulières

— Lorsque l'on désire passer d'un ISRS à un autre antidépresseur, surtout s'il s'agit d'un inhibiteur des

monoamine oxydases, la longue demi-vie de certains ISRS peut poser des problèmes; ceci est surtout important pour la fluoxétine dont le métabolite actif (la norfluoxétine) a une demi-vie de plus de 7 jours. En fonction de la demi-vie, un intervalle sans médicament de 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine) devrait être respecté.

### Posologie

— La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation diffère clairement d'une personne à une autre: il est recommandé de commencer le traitement par une dose faible et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous ne sont généralement pas dépassées.

— L'arrêt du traitement doit être progressif étant donné que des symptômes de sevrage sont décrits pour certains médicaments.

— Après disparition des symptômes dépressifs, le traitement après un premier épisode est généralement poursuivi pendant 4 à 6 mois. En cas de dépression grave et récidivante, il est parfois nécessaire de prescrire un traitement d'entretien de plusieurs années.

— L'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement en cas d'administration parentérale.

#### 6.3.1.1. Premier groupe

### Imipramine et dérivés

#### ANAFRANIL (Novartis Pharma)

clomipramine chlorhydrate			
compr. Retard (séc., lib. prolongée)			
42 x 75 mg	R/ b ○		16,90 €
drag.			
150 x 10 mg	R/ b ○		9,06 €
30 x 25 mg	R/ b ○		3,95 €
150 x 25 mg	R/ b ○		18,30 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/ b ○		8,79 €
<i>Posol. per os:</i> jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises			

#### TOFRANIL (Novartis Pharma)

imipramine chlorhydrate			
drag.			
60 x 10 mg	R/ b ○		2,23 €
200 x 25 mg	R/ b ○		9,83 €
<i>Posol. jusqu'à 150 à 200 mg p.j. en plusieurs prises</i>			

### Amitriptyline et dérivés

#### NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline			
compr.			
50 x 25 mg	R/ b ○		3,31 €
<i>Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises</i>			

#### REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
40 x 25 mg	R/ b ○		4,99 €
40 x 50 mg	R/ b ○		8,12 €
20 x 75 mg	R/ b ○		5,94 €
compr.			
100 x 10 mg	R/ b ○		3,43 €
30 x 25 mg	R/ b ○		2,34 €
100 x 25 mg	R/ b ○		6,47 €
flacon i.m. - i.v.			
10 ml 10 mg/ml	R/ b ○		1,87 €
<i>Posol. per os:</i> jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises			
Autre(s) dénomination(s): Tryptizol			

#### TRYPTIZOL (MSD)

amitriptyline chlorhydrate			
compr.			
30 x 25 mg	R/ b ○		1,80 €
100 x 25 mg	R/ b ○		4,78 €
<i>Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises</i>			
Autre(s) dénomination(s): Redomex			

### Autres médicaments du premier groupe

#### PROTHIADEN (Abbott)

dosulépine chlorhydrate			
caps.			
30 x 25 mg	R/ b ○		2,98 €
100 x 25 mg	R/ b ○		8,02 €
drag.			
28 x 75 mg	R/ b ○		6,82 €
<i>Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises</i>			

#### SINEQUAN (Pfizer)

doxépine			
caps.			
30 x 25 mg	R/ b ○		3,91 €
100 x 25 mg	R/ b ○		11,77 €
30 x 50 mg	R/ b ○		7,32 €
100 x 50 mg	R/ b ○		20,62 €
<i>Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises</i>			

#### 6.3.1.2. Deuxième groupe

#### DOC MIRTAZAPINE (Docpharma)

mirtazapine			
compr. (séc.)			
30 x 30 mg	R/ b ⊕		25,04 €
<i>Posol. jusqu'à 45 mg p.j.</i>			
Autre(s) dénomination(s): Remergon			

#### DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodone chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕		6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕		16,50 €
<i>Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises</i>			
Autre(s) dénomination(s): Nestrolan, Trazolan			

**EDRONAX (Pfizer)**

réboxétine compr. 60 x 4 mg	R/ b ○	37,13 €
-----------------------------------	--------	---------

Posol. jusqu'à 10 mg p.j.

**EFEXOR (Wyeth)**

venlafaxine caps. Exel (lib. prolongée) 28 x 75 mg	R/ b ○	36,39 €
28 x 150 mg	R/ b ○	58,00 €

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 prise

**LERIVON (Organon)**

miansérine chlorhydrate compr.		
30 x 10 mg	R/ b ○	4,78 €
90 x 10 mg	R/ b ○	11,43 €
compr. (séc.)		
50 x 30 mg	R/ b ○	17,45 €
30 x 60 mg	R/ b ○	20,60 €

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

**LUDIOMIL (Novartis Pharma)**

maprotiline chlorhydrate compr.		
30 x 25 mg	R/ b ○	4,19 €
100 x 25 mg	R/ b ○	11,15 €
30 x 50 mg	R/ b ○	7,32 €

maprotiline mésilate amp. i.v.		
10 x 25 mg/5 ml	R/ b ○	5,80 €

Posol. per os: jusqu'à 75 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

**MERCK-MIRTAZAPINE (Merck)**

mirtazapine compr.		
30 x 15 mg	R/ b ⊖	17,12 €
50 x 15 mg	R/ b ⊖	25,97 €
30 x 30 mg	R/ b ⊖	26,36 €
50 x 30 mg	R/ b ⊖	37,13 €
30 x 45 mg	R/ b ⊖	29,60 €
50 x 45 mg	R/ b ⊖	43,16 €

Posol. jusqu'à 45 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Remergon

**MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)**

mirtazapine compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/ b ⊖	19,04 €
60 x 15 mg	R/ b ⊖	25,04 €
30 x 30 mg	R/ b ⊖	25,04 €
60 x 30 mg	R/ b ⊖	34,74 €

Posol. jusqu'à 45 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Remergon

**MIRTAZAPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

mirtazapine compr. (séc.)		
30 x 30 mg	R/ b ⊖	25,00 €
60 x 30 mg	R/ b ⊖	33,88 €

Posol. jusqu'à 45 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Remergon

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/ b ⊖	18,37 €
50 x 15 mg	R/ b ⊖	20,85 €
100 x 15 mg	R/ b ⊖	35,68 €
30 x 30 mg	R/ b ⊖	24,94 €
50 x 30 mg	R/ b ⊖	28,88 €
100 x 30 mg	R/ b ⊖	51,30 €

Posol. jusqu'à 45 mg p.j.  
(apparenté à la miansérine, agranulocytose possible)  
Autre(s) dénomination(s): Remergon

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodone chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ⊖	16,50 €

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises  
Autre(s) dénomination(s): Doc Trazodone, Trazolan

**REMERGON (Organon)**

mirtazapine compr. SolTab (fondant)		
30 x 15 mg	R/ b ⊖	19,12 €
30 x 30 mg	R/ b ⊖	28,53 €
sol. (oral)		
66 ml 15 mg/ml	R/ b ⊖	28,53 €

Posol. jusqu'à 45 mg p.j.  
(apparenté à la miansérine, agranulocytose possible)  
Autre(s) dénomination(s): Mirtazapine

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodone chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ○	9,80 €
90 x 100 mg	R/ b ○	23,56 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
60 x 150 mg	R/ b ○	23,56 €

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises (ou en 1 prise pour Retard)  
Autre(s) dénomination(s): Doc Trazodone, Nestrolan

**Associations****DEANXIT (Lundbeck)**

flupentixol 0,5 mg mélictracène 10 mg drag. 30	R/	4,41 €
--	----	--------

Posol. —

**6.3.1.3. Troisième groupe (ISRS)****Citalopram**

Posol. per os: jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 60 mg p.j.)

**CIPRAMIL (Lundbeck)**

citalopram compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ○	28,78 €
amp. perf.		
10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

**CITALOPRAM BEXAL (Bexal)**

citalopram		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,95 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,86 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	39,59 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b ⊕	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b ⊕	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b ⊕	45,25 €
100 x 40 mg	R/ b ⊕	73,62 €
28 x 60 mg	R/ b ⊕	37,92 €

**CITALOPRAM EG (Eurogenerics)**

citalopram		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	21,69 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	31,01 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	47,29 €

**CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

citalopram		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	20,00 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,89 €

**CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)**

citalopram		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,95 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,86 €

**CITALOPRAM TEVA (Teva)**

citalopram		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	21,69 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	30,37 €

**MERCK-CITALOPRAM (Merck)**

citalopram		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	23,24 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	32,49 €
30 x 40 mg	R/ b ⊕	38,07 €
60 x 40 mg	R/ b ⊕	55,67 €

**Escitalopram**

L'escitalopram est l'énantiomère actif du citalopram.

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise (max.  
20 mg p.j.)

**SIPRALEXA (Lundbeck)**

escitalopram		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	31,80 €

**Fluoxétine**

Posol. 20 mg p.j. en 1 prise

**DOCFLUOXETINE (Docpharma)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	16,58 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	21,15 €

**FLUOX (Socobom)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	24,00 €

**FLUOXEMED (Ethimed)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	14,85 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	19,50 €

**FLUOXETINE EG (Eurogenerics)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,76 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,77 €

**FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,72 €

**FLUOXETINE TEVA (Teva)**

fluoxétine		
caps.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	15,54 €

**FLUOXETOP (Topgen)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	14,25 €

**FLUOXONE (SMB)**

fluoxétine		
compr. Divule		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	21,85 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	40,00 €

**FONTEX (Eli Lilly)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ○	26,73 €
compr. Disp. (séc., sol.)		
28 x 20 mg	R/ b ○	26,73 €

**MERCK-FLUOXETINE (Merck)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,16 €

**PROSIMED (3DDD)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	17,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	24,13 €

**PROZAC (Aktuapharma)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ○	26,73 €
(importation parallèle)		

**PROZAC (Eli Lilly)**

fluoxétine		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b ○	26,73 €
compr. Disp. (séc., sol.)		
28 x 20 mg	R/ b ○	26,73 €
sir.		
70 ml 20 mg/5 ml	R/ b ○	18,37 €

**Fluvoxamine**

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. (max.  
300 mg p.j. en 2 ou 3 prises)

**FLOXYFRAL (Solvay)**

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	23,67 €
---	---------------	---------

**FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)**

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,84 €
---	---------------	---------

**FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)**

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,79 €
---	---------------	---------

**FLUVOXAMINE TEVA (Teva)**

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,84 €
---	---------------	---------

**Paroxétine**

Posol. 20 mg p.j. en 1 prise (max.  
50 mg p.j.)

**AROPAX (GSK)**

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,96 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	35,43 €
28 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	29,11 €
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	14,09 €

**MERCK-PAROXETINE (Merck)**

paroxétine compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,02 €
60 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	29,11 €
28 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	30,95 €

**PAROXETINE BEXAL (Bexal)**

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,50 €
60 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	29,90 €
100 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	54,18 €
28 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	36,06 €
60 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	54,14 €
100 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	83,96 €

**PAROXETINE EG (Eurogenerics)**

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	23,90 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	27,36 €

**PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,40 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	28,00 €

**PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)**

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,69 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	27,99 €

**PAROXETINE TOPGEN (Topgen)**

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,40 €
60 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	29,50 €
100 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	54,00 €

**SEROXAT (GSK)**

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,96 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	35,43 €
28 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	29,11 €
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	14,09 €

**Sertraline**

Posol. 50 mg p.j. (max. 200 mg p.j.)

**DOC SERTRALINE (Docpharma)**

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,84 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	30,22 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	32,77 €
60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	49,18 €

**MERCK-SERTRALINE (Merck)**

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,79 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	31,99 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	34,51 €
60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	51,68 €

**SERLAIN (Pfizer)**

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,84 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	35,23 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	37,77 €
60 ml 20 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	22,39 €

**SERTRALINE BEXAL (Bexal)**

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,79 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	32,70 €

**SERTRALINE EG (Eurogenerics)**

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,65 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	27,24 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	35,13 €
60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	51,20 €

**SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,50 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	33,39 €

### 6.3.2. MILLEPERTUIS

#### Positionnement

- Voir aussi *Folia de novembre 2001*.
- Des données indiquent que le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est efficace comme antidépresseur chez des patients atteints de dépression légère à modérée, mais pas dans la dépression sévère.
- Le mécanisme d'action qui a été suggéré est une inhibition de la recapture de la sérotonine.

#### Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

#### Interactions

- Diminution des taux plasmatiques de certains médicaments tels la ciclosporine, la digoxine, la théophylline, la warfarine, la phenprocoumone, l'indinavir, l'irinotécan, les estrogènes ainsi que les antiépileptiques, carbamazépine, phénobarbital et phénytoïne, surtout par induction du CYP-3A4 (voir tableau dans *l'Introduction*). Avec les contraceptifs estroprogestatifs, des hémorragies intercurrentes et quelques cas de grossesse ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante de millepertuis [voir *Folia d'octobre 2005*].
- Syndrome sérotoninergique chez des patients traités par le millepertuis en association à d'autres médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

#### Précautions particulières

- Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme supplément alimentaire, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité.

Posol. 300 mg 3 x p.j.
------------------------

#### HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec compr.	R/	21,70 €
90 x 300 mg		

#### MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum extrait sec caps.	R/	14,00 €
60 x 300 mg		

#### PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec compr.	14,00 €
60 x 300 mg	

### 6.3.3. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES

#### Positionnement

- La *phénelzine* est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Dans la dépression, ce n'est pas un médicament de premier choix, principalement en raison de ses effets indésirables et de ses interactions.
- Le *moclobémide* est un inhibiteur sélectif et réversible de la monoamine oxydase-A qui provoque peut-être moins d'effets indésirables et d'interactions.

#### Effets indésirables

- Phénelzine: entre autres hypotension orthostatique et toxicité hépatique.
- Moclobémide: une potentialisation des amines hypertensives ne peut être exclue. Le moclobémide n'est pas sédatif, et peut provoquer parfois de l'agitation et des troubles du sommeil.

#### Interactions

- La **phénelzine, et dans une moindre mesure le moclobémide, peuvent provoquer une crise hypertensive grave lors d'alimentation riche en tyramine (fromages ...), ou de prise de sympathicomimétiques (y compris de stimulants centraux ou de lévodopa).**
- L'emploi simultané d'un inhibiteur des monoamine oxydases (sélectif ou non) et d'une autre substance à action sérotoninergique (p. ex. antidépresseur tricyclique, ISRS, dextrométhorphan, péthidine) peut provoquer un syndrome sérotoninergique (voir 6.3.1.).
- Les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, et les ISRS ne peuvent être pris dans les 2 semaines qui suivent l'arrêt des inhibiteurs des monoamine oxydases.

**AURORIX (Roche)**

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b $\mathcal{O}$	49,01 €
Autre(s) dénomination(s): Moclobemide		

**MERCK-MOCLOBEMIDE (Merck)**

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b $\mathcal{E}$	36,88 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix		

**MOCLOBEMIDE BEXAL (Bexal)**

moclobémide compr. (séc.) 30 x 150 mg	R/ b $\mathcal{E}$	14,64 €
100 x 150 mg	R/ b $\mathcal{E}$	30,90 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix		

**NARDELZINE (Pfizer)  $\mathcal{D}$** 

phénelzine drag. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
------------------------------------	----	---------

**6.3.4. SELS DE LITHIUM****Positionnement**

— Les sels de lithium sont actuellement encore classés parmi les antidépresseurs, mais ils seraient peut-être mieux décrits comme stabilisateurs de l'humeur ou thymorégulateurs.

— Le lithium est utilisé dans le traitement des troubles bipolaires et il est aussi efficace en prévention des phases maniaques, et dans une moindre mesure, des épisodes dépressifs des troubles bipolaires.

— L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte que des antipsychotiques sont indiqués pour traiter les crises de manie aiguë.

**Effets indésirables**

— Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins des extrémités sont fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais ils sont le plus souvent passagers.

— Une polyurie n'est pas rare; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.

— Si la concentration plasmatique dépasse 1 mmol/l, le risque d'effets indésirables augmente, et des modifications électrocardiographiques, des troubles du rythme, de l'ataxie, de la dysarthrie, des convulsions et de la désorientation peuvent se manifester.

— Après une intoxication, les symptômes neurologiques peuvent persister et une plus grande sensibilité à la neurotoxicité du lithium peut se manifester aux concentrations plasmatiques thérapeutiques.

— Un goitre, éventuellement associé à une hypothyroïdie, est rare.

**Grossesse**

— **Les sels de lithium sont probablement tératogènes de sorte que leur prise pendant le premier trimestre de la grossesse doit être évitée, sauf en cas d'indication impérative. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né**

**Interactions**

— Une réduction du sodium corporel par la prise de diurétiques, un régime sans sel, des vomissements ou de la diarrhée, peut augmenter la lithémie et ainsi accroître le risque d'effets indésirables.

— La prise d'AINS, d'IECA et de sartans peut également augmenter la lithémie.

— La prudence s'impose lors de l'association à d'autres antidépresseurs étant donné le risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques.

**Précautions particulières**

— Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est conseillée, et celle-ci doit être répétée annuellement.

**Posologie**

— La posologie doit être adaptée individuellement étant donné les grandes variations d'une personne à l'autre quant à la cinétique et à la sensibilité au lithium.

— L'adaptation de la posologie se fait en fonction des concentrations plasmatiques qui sont mesurées environ 12 heures après la dernière prise. Une lithémie entre 0,8 et 1 mmol/l ne présente pas de danger et est efficace; des concentrations plasmatiques

ques moindres sont préférables chez les personnes âgées.

— Une réduction de la posologie s'impose en cas d'insuffisance rénale.

*Posol.* 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises (en 1 ou 2 prises pour lib. prolongée)

*CAMCOLIT (Norgine)*

lithium carbonate  
compr. (séc.)  
100 x 400 mg

R/ 6,84 €

*MANIPREX (Wolfs)*

lithium carbonate  
compr. (séc.)

50 x 500 mg

R/ b ○ 4,80 €

drag.

100 x 250 mg

R/ b ○ 4,80 €

*PRIADEL (Sanofi-Synthelabo)*

lithium carbonate  
compr. (séc., lib. prolongée)  
100 x 400 mg

R/ 10,93 €

## 6.4. Stimulants centraux

Ce chapitre traite des dérivés de l'amphétamine et des substances apparentées.

### Positionnement

- Certains dérivés de l'amphétamine ont été utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, mais ils ont été retirés du marché ces dernières années (voir 14.1.).
- L'utilisation de fénétylline n'est pas recommandée.
- Le modafinil est utilisé dans la narcolepsie.
- Le méthylphénidate est utilisé dans la narcolepsie mais aussi chez certains enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité («Attention-déficit hyperactivity disorder» ou ADHD), également appelé syndrome hyperkinétique, comme traitement adjuvant à une prise en charge non médicamenteuse lorsque celle-ci ne paraît pas suffisamment efficace [voir *Folia de juillet 2002 et Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD», décembre 2005*]. Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'utilisation de stimulants centraux doit certainement rester très limitée.
- La sibutramine, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée dans l'obésité, et est discutée en 14.1.1.

### Effets indésirables

- Les plus fréquents sont: insomnie, instabilité émotionnelle et anorexie; ces effets sont le plus souvent dépendants de la dose.
- Moins fréquents, mais graves: entre autres des convulsions, un comportement compulsif et des réactions psychotiques, surtout en cas de surdosage.
- Il n'est pas clairement établi si, en cas d'usage chronique, de la dépendance et des manifestations de sevrage peuvent survenir à l'arrêt du traitement.

### Interactions

- L'utilisation de ces substances en association à des inhibiteurs des monoamine oxydases peut provoquer des poussées d'hypertension.

### Posologie

- Méthylphénidate
  - La dose de méthylphénidate dans l'ADHD chez l'enfant est de 5 mg, 1 à 2 fois par jour (p. ex. au petit déjeuner et au repas de midi); celle-ci peut être augmentée progressivement de 5 à 10 mg par semaine, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour en plusieurs prises. Chez les enfants pesant moins de 25 kg, la dose journalière de méthylphénidate est le plus souvent inférieure à 35 mg.
  - Les comprimés à libération prolongée amélioreraient l'observance du traitement. Ils ne sont indiqués que chez l'enfant de plus de 6 ans nécessitant une dose d'au moins 15 à 20 mg par jour de méthylphénidate sous forme d'une préparation à libération normale (non prolongée). Lors de l'utilisation d'une préparation à libération prolongée, la dose de méthylphénidate est administrée en une seule prise le matin. Il convient dans tous les cas de rechercher la plus faible dose nécessaire.

#### CAPTAGON (Viatris) ©

fénétylline chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	4,10 €
<i>Posol.</i> — (médicament spécialement réglementé)		

#### CONCERTA (Janssen-Cilag) ©

méthylphénidate chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
30 x 18 mg	R/	56,33 €
30 x 36 mg	R/	69,03 €
30 x 54 mg	R/	82,38 €

*Posol.* voir introduction  
(médicament spécialement réglementé)

**PROVIGIL (Organon) Ⓢ**

modafinil

compr.

90 x 100 mg

R/ b! ○ 227,27 €

*Posol.* narcolepsie: 200 à 400 mg p.j.**RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ**

méthylphénidate chlorhydrate

caps. Modified Release (lib. prolongée)

30 x 20 mg

R/ b! ○ 31,41 €

30 x 30 mg

R/ b! ○ 37,23 €

compr. (séc.)

20 x 10 mg

R/ b! ○ 6,52 €

*Posol.* voir introduction

(médicament spécialement réglementé)

## 6.5. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés dans ce chapitre:

- la lévodopa
- les agonistes dopaminergiques
- l'entacapone
- la sélégiline
- les anticholinergiques
- l'amantadine
- les associations.

### Positionnement

- Voir *Folia de mai 2003*.
- On débute généralement le traitement avec la lévodopa, avec un agoniste dopaminergique, ou avec une association des deux.
- La lévodopa agit plus rapidement et est plus efficace que les agonistes dopaminergiques mais elle est associée à un risque de complications motrices (fluctuations, dyskinésies).
- Les agonistes dopaminergiques et l'entacapone permettent de réduire les complications motrices dues à la lévodopa.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.
- La place de la sélégiline et de l'amantadine est limitée.

### 6.5.1. LEVODOPA

#### Positionnement

- La lévodopa est un précurseur de la dopamine. Environ 75% des patients traités pour une maladie de Parkinson idiopathique répondent favorablement à la lévodopa. La bradykinésie est améliorée en premier lieu, puis la rigidité. Pour obtenir un effet sur le tremblement, un traitement de plusieurs semaines est souvent nécessaire.
- La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique, et ce afin de diminuer les effets indésirables périphériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

#### Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Accident coronarien récent.
- Troubles graves du rythme cardiaque.
- Etat psychotique.
- Glaucome à angle fermé.

#### Effets indésirables

- Les effets indésirables précoces de cette association dépendent de la dose et sont souvent transitoires: troubles gastro-intestinaux (nausées,

constipation), hypotension, troubles du comportement (confusion, surtout chez les patients âgés).

— Ce sont principalement les effets indésirables tardifs qui sont gênants; ils sont surtout d'origine centrale. Il s'agit le plus souvent de mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement d'hallucinations, d'insomnie, de cauchemars, de comportement psychotique.

— De la somnolence et des cas d'endormissement soudain sont décrits [voir *Folia de février 2003*].

— Au cours de l'évolution de la maladie, on constate chez de nombreux patients traités par la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique une diminution de l'efficacité thérapeutique, ou une disparition puis un retour rapide de l'efficacité: effet «on-off». Ces fluctuations peuvent être atténuées en utilisant des préparations à libération prolongée ou en administrant plus fréquemment des doses plus faibles.

#### Grossesse et allaitement

- L'utilisation de lévodopa est déconseillée pendant la grossesse.
- La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

## Interactions

— La sélégiline et l'entacapone augmentent l'effet de la lévodopa, de sorte que la dose de celle-ci doit être réduite.

## Précautions particulières

— La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'une décompensation cardiaque et de troubles du rythme cardiaque, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique.

## Posologie

— On commence par une dose journalière de 100 à 250 mg de lévodopa; à augmenter chaque semaine selon les besoins jusqu'à une dose quotidienne d'environ 500 mg en 2 ou 3 prises.

*Posol. voir introduction*

### PROLOPA 125 (Roche)

bensérazide 25 mg lévodopa 100 mg caps. 100	R/ b ○	19,96 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/ b ○	19,96 €
compr. Disp. (séc., sol.) 100	R/ b ○	19,96 €

### PROLOPA 250 (Roche)

bensérazide 50 mg lévodopa 200 mg caps. 100	R/ b ○	30,67 €
compr. (séc.) 30	R/ b ○	11,98 €
100	R/ b ○	30,67 €

### SINEMET (MSD)

carbidopa 25 mg lévodopa 250 mg compr. (séc.) 100	R/ b ○	25,65 €
carbidopa 50 mg lévodopa 200 mg compr. Control (lib. prolongée) 100	R/ b ○	30,67 €

## 6.5.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

### Positionnement

— Les dérivés de l'ergot bromocriptine et pergolide, ainsi que le pramipexole et le ropinirole, non dérivés de l'ergot, sont le plus souvent utilisés en association à la lévodopa et permet-

tent d'en diminuer les doses. Ces agonistes dopaminergiques doivent être ajoutés à doses progressivement croissantes.

— Chez les patients au stade débutant de la maladie de Parkinson, un agoniste dopaminergique peut être prescrit en monothérapie afin de retarder l'utilisation de lévodopa.

— La bromocriptine est aussi utilisée dans le traitement de l'hyperprolactinémie (*voir 7.3.9.5.*).

— L'apomorphine est parfois utilisée par voie sous-cutanée dans les périodes prolongées d'akinésie (périodes «off»). Il n'existe pas de spécialité à base d'apomorphine en Belgique. L'apomorphine pour injection sous-cutanée peut être prescrite en magistrale.

### Effets indésirables

— Les agonistes dopaminergiques présentent les mêmes effets indésirables précoces que la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

— Spasmes vasculaires, hallucinations et réactions psychotiques sont rares aux doses usuelles.

— Lors de l'emploi prolongé des dérivés de l'ergot, des réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et fibrose rétro-péritonéale sont parfois observées; des valvulopathies ont aussi été décrites [*voir Folia de juin 2003 et de décembre 2004.*].

— De la somnolence et des cas d'endormissement soudain ont été décrits avec tous les agonistes dopaminergiques.

### Grossesse et allaitement

— Il est préférable d'éviter les agonistes dopaminergiques pendant la grossesse.

— Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation.

### MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole compr. (séc.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! ○	23,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b! ○	147,53 €

*Posol. maladie de Parkinson: commencer par 0,27 mg p.j. en 3 prises, ensuite augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises*

**PARLODEL (Novartis Pharma)**

bromocriptine caps.			
100 x 5 mg	R/ b! ○	56,05 €	
100 x 10 mg	R/ b! ○	88,69 €	
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/ b! ○	13,40 €	

**Posol.**

maladie de Parkinson: jusqu'à 40 mg p.j.  
hyperprolactinémie: 2 à 3 x p.j. 2,5 mg ou plus  
prévention et suppression de la lactation: 2 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines ou 2 x p.j. 2,5 mg pendant 1 semaine suivi par 2,5 mg p.j. le soir pendant 2 semaines

**PERMAX (Eli Lilly)**

pergolide compr. (séc.)			
30 x 0,05 mg	R/ b! ○	8,53 €	
100 x 0,25 mg	R/ b! ○	46,69 €	
100 x 1 mg	R/ b! ○	135,83 €	

**Posol.** maladie de Parkinson: 0,05 mg p.j. en 1 prise, pendant 2 jours, ensuite augmenter progressivement jusqu'à 2 à 3 mg p.j. en 3 prises

**REQUIP (GSK)**

ropinirole compr.			
126 x 0,25 mg	R/ b ○	27,61 €	
84 x 1 mg	R/ b ○	44,45 €	
84 x 2 mg	R/ b ○	65,09 €	
84 x 5 mg	R/ b ○	136,23 €	

**Posol.** maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j. en 3 prises pendant 1 semaine, ensuite augmenter progressivement jusqu'à 3 à 9 mg p.j. en 3 prises (max. 24 mg p.j.)

**6.5.3. ENTACAPONE**

L'entacapone est un inhibiteur de la catéchol-O-méthyl transférase périphérique.

**Positionnement**

— L'entacapone peut être utilisé en association à la lévodopa + inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique chez des patients chez qui la lévodopa agit trop brièvement (avec un phénomène «on-off»), en vue d'allonger la durée des périodes «on».  
— L'intérêt de l'entacapone chez les patients traités par une préparation à libération contrôlée de lévodopa (+ inhibiteur de la dopa-décarboxylase), et chez les patients ne présentant pas d'effet «on-off» n'est pas établi.

**Effets indésirables**

— Augmentation des effets dopaminergiques en cas d'association à la lévodopa (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil).  
— Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée.

— Hypotension orthostatique.  
— Elévation des enzymes hépatiques (rarement).

**Interactions**

— Une diminution de la dose de lévodopa ou des autres médicaments antiparkinsoniens associés est souvent nécessaire.

**COMTAN (Novartis Pharma)**

entacapone compr.			
30 x 200 mg	R/ b! ○	38,65 €	
100 x 200 mg	R/ b! ○	97,96 €	

**Posol.** 200 mg à prendre avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

**6.5.4. SELEGILINE**

La sélégiline est un inhibiteur de la monoamine oxydase B, principale enzyme responsable du catabolisme de la dopamine.

**Positionnement**

— La sélégiline est utilisée soit en association à la lévodopa, ce qui permet d'en diminuer la dose, soit pour postposer l'utilisation de lévodopa.

**Effets indésirables**

— Entre autres hypotension, précardialgies, troubles gastro-intestinaux, céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations), myopathie, éruption cutanée, sécheresse de la bouche, troubles mictionnels, stomatite, augmentation des dyskinésies.

**Interactions**

— Faible risque de réactions hypertensives avec des aliments riches en tyramine, aux doses thérapeutiques; augmentation du risque en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase.  
— Risque possible de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques (p. ex. ISRS, péthidine) (voir 6.3.1.).

**Contre-indications et précautions particulières**

— La prudence s'impose chez les patients avec des antécédents d'ul-

cère gastro-duodéal (ne pas administrer chez les patients atteints d'un ulcère gastro-duodéal évolutif), en cas d'hypertension non contrôlée, d'arythmie, d'angor, ainsi que chez les patients psychotiques.

**ELDEPRYL (Viatrix) ©**

sélégiline chlorhydrate  
compr.

60 x 5 mg R/ b! ○ 53,29 €

30 x 10 mg R/ b! ○ 53,29 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.

### 6.5.5. ANTICHOLINERGIQUES

La liste ci-dessous reprend les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses. D'autres anticholinergiques sont décrits en 2.2. *Spasmolytiques*, 3.1. *Médicaments dans les problèmes vésicaux*, et en 14.15. *Atropine*.

#### Positionnement

— Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre le tremblement.

— Dans certaines formes mineures de parkinsonisme, ils sont utilisés seuls, surtout en début de traitement; ils sont toutefois le plus souvent associés à la lévodopa.

— Les anticholinergiques sont aussi employés par voie intramusculaire ou intraveineuse, pour le traitement des dystonies aiguës induites par un neuroleptique ou une substance apparentée telle le métoclopramide. Actuellement, aucun anticholinergique pour l'usage parentéral n'est disponible en Belgique. On peut toutefois utiliser la prométhazine par voie intramusculaire, un antihistaminique avec une action anticholinergique prononcée [voir 6.8. et *Folia d'août 2000*].

— Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contre-carer les effets indésirables extrapyramidaux des neuroleptiques utilisés de manière chronique.

#### Contre-indications

- Glaucome à angle fermé.
- Troubles prostatiques.

#### Effets indésirables

- Sécheresse de la bouche.
- Nausées, constipation.
- Mydriase et troubles de l'accommodation.
- Rétention urinaire.
- Tachycardie, arythmie.
- Confusion et agitation.

#### Grossesse

— En cas d'utilisation juste avant la naissance, les nouveau-nés peuvent présenter des effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitabilité).

#### Précautions particulières

— Un usage abusif de ces médicaments en raison de leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

**AKINETON (Pharmacobel)**

bipéridène chlorhydrate  
compr. (séc.)

20 x 2 mg R/ b ○ 1,47 €

50 x 2 mg R/ b ○ 2,91 €

Posol. commencer par 2 x p.j. 1 mg, ensuite augmenter progressivement (dose moyenne 3 à 4 x p.j. 1 à 4 mg)

**ARTANE (PSI)**

trihexphényldyle chlorhydrate  
compr. (séc.)

50 x 2 mg R/ b ○ 2,91 €

50 x 5 mg R/ b ○ 5,89 €

Posol. le 1<sup>er</sup> jour 1 mg, le 2<sup>ème</sup> jour 2 mg, ensuite augmenter de 2 mg tous les 3 à 5 jours jusqu'à 5 à 10 mg p.j. en 3 à 4 prises

**DISIPAL (Yamanouchi)**

orphénadrine chlorhydrate  
drag.

100 x 50 mg R/ b ○ 5,04 €

Posol. 100 à 300 mg p.j.

**KEMADRIN (GSK)**

procyclidine chlorhydrate  
compr. (séc.)

100 x 5 mg R/ b ○ 5,49 €

Posol. commencer par 7,5 mg p.j., augmenter si nécessaire

**TREMBLEX (Janssen-Cilag)**

dexétimide  
compr. (séc.)

40 x 0,5 mg R/ b ○ 7,12 €

Posol. 1 x p.j. 0,5 à 1 mg

### 6.5.6. AMANTADINE

#### Positionnement

— L'amantadine a un effet limité et de courte durée sur les symptômes de la

maladie de Parkinson, et est encore parfois utilisée en association à la lévodopa, p. ex. chez les patients qui présentent des fluctuations, des dyskinésies et des phénomènes «on-off».

— En raison de ses propriétés antivirales, l'amantadine est aussi parfois utilisée dans la prophylaxie et le traitement de l'influenza (type A) (*voir* 8.4.2.).

### Contre-indications

- Epilepsie.
- Décompensation cardiaque.
- Insuffisance rénale.
- **Grossesse.**

### Effets indésirables

- Oedème malléolaire et livedo reticularis, surtout après une utilisation prolongée.
- Troubles auditifs et visuels, agitation psychomotrice et insomnie, céphalées et confusion, surtout à doses élevées.
- Effets anticholinergiques (p. ex. troubles de l'accommodation, rétention urinaire).

### Grossesse

- **L'amantadine est contre-indiquée pendant la grossesse (tératogène chez l'animal).**

### Précautions particulières

- En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées.

#### AMANTAN (Altana)

amantadine chlorhydrate  
caps.  
60 x 100 mg R/ b! o 6,72 €

*Posol.*  
maladie de Parkinson: 100 à 200 mg p.j.  
influenza: 200 mg p.j. en 2 prises

## 6.5.7. ASSOCIATIONS

### Positionnement

— Cette association à base de lévodopa, de carbidopa et d'entacapone peut être utilisée chez les patients sous lévodopa et inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique qui présentent des fluctuations de l'effet thérapeutique.

### Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Les contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions d'usage sont ceux des constituants.

### Posologie

- La posologie doit être adaptée en fonction de la dose de lévodopa (*voir* 6.5.1.).

#### STALEVO (Novartis Pharma)

carbidopa 12,5 mg		
entacapone 200 mg		
lévodopa 50 mg		
compr. 30	R/	40,56 €
100	R/ b! o	103,93 €

carbidopa 25 mg		
entacapone 200 mg		
lévodopa 100 mg		
compr. 30	R/	42,63 €
100	R/ b! o	110,91 €

carbidopa 37,5 mg		
entacapone 200 mg		
lévodopa 150 mg		
compr. 30	R/	44,70 €
100	R/ b! o	117,90 €

*Posol.* voir introduction

## 6.6. Antiépileptiques

Sont utilisés dans le traitement de l'épilepsie:

- l'acide valproïque et le valproate de sodium
- la carbamazépine et l'oxcarbazépine
- la phénytoïne
- le phénéturide
- l'éthosuximide
- le phénobarbital et la primidone
- des antiépileptiques plus récents: felbamate, gabapentine, lamotrigine, lévétiracétam, prégabaline, tiagabine, topiramate, vigabatrine
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (*voir 1.5.3.*)
- certaines benzodiazépines (*voir 6.1.1.*).

### Positionnement

- *Voir Folia de janvier 2002 et d'avril 2002.*
- La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi. En effet, tous les antiépileptiques ont des effets indésirables.
- Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans des neuropathies et autres douleurs chroniques (carbamazépine, gabapentine, prégabaline), dans les troubles de l'humeur (carbamazépine) et dans le traitement préventif de la migraine (topiramate).
- En principe, dans l'épilepsie, une monothérapie devrait être choisie, avec adaptation de la posologie, éventuellement à l'aide de la détermination des concentrations plasmatiques. Chez certains patients, un traitement faisant appel à deux ou même à plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

### Effets indésirables

- Des syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell ont été décrits avec plusieurs antiépileptiques.
- Des troubles hématologiques, électrolytiques et hépatiques sont fréquents.

### Interactions

- L'induction enzymatique par les barbituriques, la carbamazépine, l'oxcarbazépine, le phénéturide, la phénytoïne et, dans une moindre mesure, par le felbamate et le topiramate, peut diminuer l'efficacité d'autres médicaments (p. ex. les contraceptifs hormonaux et les anticoagulants coumariniques, *voir tableau dans l'Introduction*), et provoquer de l'hypovitaminose D.
- Le millepertuis peut, surtout par induction du CYP3A4, entraîner une diminution des taux plasmatiques de carbamazépine, de phénobarbital et de phénytoïne; une inhibition du CYP3A4, p. ex. par du jus de pamplemousse, peut entraîner une augmentation de leurs taux plasmatiques (*voir tableau dans l'Introduction*).

### Précautions particulières

- L'interruption brusque ou une réduction trop rapide de la posologie peut précipiter une crise convulsive. La diminution de la dose doit donc être progressive.

### Grossesse

- **Pour plusieurs antiépileptiques, la possibilité d'un effet tératogène n'est pas exclue, même si le plus souvent elle ne justifie pas l'arrêt du traitement; un supplément d'acide folique doit toujours être prescrit en période périconceptionnelle (*voir 11.2.7.; voir Folia d'avril 2002*).**

**6.6.1. ACIDE VALPROIQUE ET VALPROATE DE SODIUM**

**Positionnement**

— Pour de nombreuses formes d'épilepsie généralisée primaire comme les absences, crises myocloniques, crises généralisées tonico-cloniques, et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, l'acide valproïque et les substances qui en libèrent sont les médicaments de premier choix.

**Effets indésirables**

- Voir aussi 6.6.
- Troubles gastro-intestinaux tels nausées, vomissements et diarrhée.
- Perte de cheveux (passagère).
- Tremblements.
- Prise de poids.
- Troubles hépatiques graves, surtout chez les patients très jeunes atteints d'une épilepsie grave et sous polymédication, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.
- Troubles de la coagulation et de l'hémostase avec thrombopénie.
- Pancréatite.
- Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.
- Les effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives à long terme sont nettement moindres qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.

**Précautions particulières**

- Voir aussi 6.6.
- Contrôle des transaminases, des amylases, des lipases et de l'hémostase, tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an.

**Grossesse**

- Voir aussi 6.6.
- Anomalies au niveau du tube neural, surtout à doses élevées.
- Risque de thrombopénie, diminution de l'agrégation plaquettaire et hépatotoxicité chez le nouveau-né.

**Posologie**

— Adulte et enfant: 15 mg d'acide valproïque ou de valproate de sodium par kg par jour; cette dose peut être augmentée par intervalles d'une se-

maine jusqu'à un maximum de 30 mg/kg/jour en 2 à 4 prises.

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml mais l'intérêt de tels dosages n'est pas établi.

Posol. voir introduction

<i>CONVULEX (Altana)</i>			
acide valproïque caps. entér.			
100 x 150 mg	R/ a ⊕		9,07 €
100 x 300 mg	R/ a ⊕		13,39 €
100 x 500 mg	R/ a ⊕		23,24 €

valproate de sodium sir.			
300 ml 250 mg/5 ml	R/ a ⊕		9,88 €

<i>DEPAKINE (Aktuapharma)</i>			
acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (lib. prolongée) 50	R/ a ⊕		17,51 €
(importation parallèle)			

<i>DEPAKINE (Sanofi-Synthelabo)</i>			
acide valproïque 87 mg valproate de sodium 200 mg compr. Chrono (sec., lib. prolongée) 50	R/ a ⊕		10,39 €

acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (sec., lib. prolongée) 50	R/ a ⊕		17,51 €
--	--------	--	---------

valproate de sodium drag. entér.			
100 x 150 mg	R/ a ⊕		9,08 €
100 x 300 mg	R/ a ⊕		13,39 €
100 x 500 mg	R/ a ⊕		23,40 €
sir.			
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a ⊕		11,09 €
sol.			
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ a ⊕		12,50 €
amp. i.v. - perf.			
1 x 400 mg + 4 ml solv.			U.H.

<i>MERCK-VALPROATE (Merck)</i>			
valproate de sodium compr. (sec., lib. prolongée) 50 x 300 mg	R/ a ⊕		9,59 €
50 x 500 mg	R/ a ⊕		17,51 €

**6.6.2. CARBAMAZÉPINE ET OXCARBAZÉPINE**

**Positionnement**

— La carbamazépine est surtout employée dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, et dans les crises tonico-cloniques généralisées où elle est un des médicaments de premier choix.

— La carbamazépine est parfois utilisée dans les troubles de l'humeur (bipolaires).

— La carbamazépine est aussi utile dans la névralgie du trijumeau.

— L'oxcarbazépine, un dérivé de la carbamazépine, peut être utilisée dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.

### Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Effets anticholinergiques avec troubles de la vision, sécheresse de la bouche et rétention urinaire.

— Des réactions allergiques sont fréquentes et parfois graves; 25 à 30% des patients hypersensibles à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine. Avec la carbamazépine et l'oxcarbazépine, des réactions cutanées graves (entre autres syndrome de Stevens-Johnson) ont été observées.

— Anémie aplastique, leucopénie et thrombopénie.

— Troubles de la fonction hépatique.

— Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine.

### Grossesse

— Voir aussi 6.6.

— Anomalies au niveau de la crête neurale, surtout à doses élevées.

— «Syndrome fœtal carbamazépine» (malformations crânio-faciales mineures, hypoplasie des doigts, retard psychomoteur).

### Interactions

— La carbamazépine exerce un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

— L'effet inducteur enzymatique de l'oxcarbazépine est beaucoup moins prononcé, sauf en ce qui concerne les contraceptifs oraux.

— Les concentrations plasmatiques de carbamazépine peuvent augmenter en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, et diminuer en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 [voir tableau dans l'Introduction].

### Précautions particulières

— Voir 6.6.

### Posologie

— Carbamazépine

- Adulte: débiter par 0,1 à 0,2 g, 1 à 2 fois par jour; cette dose peut ensuite être progressivement aug-

mentée par intervalles de 2 semaines jusqu'à 0,8 à 1,2 g par jour (éventuellement jusqu'à 2 g p.j.) en plusieurs prises.

- Enfant: 10 à 20 mg/kg/jour en plusieurs prises.

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

— Oxcarbazépine

- Adulte: débiter par 0,6 g par jour en deux prises; cette dose peut ensuite être progressivement augmentée par intervalles d'une semaine jusqu'à 1,2 à 2,4 g par jour.

Posol. voir introduction

#### MERCK-CARBAMAZÉPINE (Merck)

carbamazépine			
compr. CR (séc., lib. prolongée)			
50 x 200 mg	R/ a! b ⊕		4,96 €
50 x 400 mg	R/ a! b ⊕		8,95 €

#### TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine			
compr. (séc.)			
50 x 200 mg	R/ a! b ⊕		6,47 €
compr. CR (séc., lib. prolongée)			
50 x 200 mg	R/ a! b ⊕		7,08 €
50 x 400 mg	R/ a! b ⊕		12,79 €
sir.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a! b ⊕		4,61 €

#### TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine			
compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/ a! ⊙		17,28 €
50 x 300 mg	R/ a! ⊙		29,55 €
50 x 600 mg	R/ a! ⊙		49,58 €

## 6.6.3. PHÉNYTOÏNE

### Positionnement

— La phénytoïne (ou diphenylhydantoïne) peut être utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire. Ce n'est pas ici un premier choix.

— La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique.

### Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Troubles vestibulaires et cérébelleux avec ataxie, nystagmus et dysarthrie. Ces symptômes peuvent être associés chez certains patients à des tremblements et de la nervosité, ou à une sensation d'ébriété et de fatigue.

— Hyperplasie des gencives et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.

— Anémie mégaloblastique consécutive à une déficience en acide folique; celle-ci se corrige par l'administration d'acide folique (voir 11.2.7.).

**Grossesse**

— Voir 6.6.

**Interactions**

— La phénytoïne exerce un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

— Les concentrations plasmatiques de phénytoïne peuvent augmenter en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP2C9 ou CYP2C19, ou diminuer en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP2C9 ou CYP2C19 (voir tableau dans l'Introduction).

**Précautions particulières**

— Voir aussi 6.6.

**Lorsque l'on passe de la phénytoïne sodique à la phénytoïne, ou inversement, les concentrations plasmatiques de phénytoïne peuvent être modifiées.**

— La survenue d'une anémie mégaloblastique peut être évitée par l'administration d'acide folique.

**Posologie**

— Chez l'adulte, la dose initiale est de 150 à 300 mg par jour en 1 ou 2 prises, à augmenter progressivement par intervalles de 7 à 10 jours, jusqu'à 200 à 500 mg par jour.

— En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre («steady-state») n'est atteint qu'après une semaine environ, étant donné sa longue demi-vie (environ 20 heures).

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent entre 10 et 20 µg/ml.

Posol. voir introduction

**DIPHANTOÏNE (Wolfs)**

phénytoïne sodique compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ a O	4,76 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ a O	9,70 €

**EPANUTIN (Pfizer)**

phénytoïne sodique caps. 100 x 100 mg	R/	6,42 €
phénytoïne susp. 80 ml 100 mg/4 ml	R/	4,34 €

**6.6.4. PHENETURIDE**

**Positionnement**

— Le phénéturide peut être utilisé dans l'épilepsie partielle complexe avec ou sans généralisation secondaire.

— Il existe peu de données cliniques relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie, elle n'est dès lors pas un premier choix.

**Effets indésirables**

- Ataxie.
- Eruption cutanée.
- Leucopénie.
- Anémie aplastique.
- Augmentation des phosphatases alcalines.

**Grossesse**

— Voir 6.6.

**Interactions**

— Le phénéturide exercerait un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

**Précautions particulières**

— Voir 6.6.

**LABURIDE (Wolfs)**

phénéturide compr. (séc.) 100 x 200 mg	a O	14,73 €
--	-----	---------

**6.6.5. ETHOSUXIMIDE**

**Positionnement**

— L'éthosuximide est utilisé dans le traitement des absences.

— Il n'est pas efficace en cas de convulsions généralisées.

**Effets indésirables**

- Voir aussi 6.6.
- Anémie aplastique.
- Irritation du tractus gastro-intestinal.
- Ataxie.
- Insomnie.
- Crises tonico-cloniques généralisées.

**Grossesse**

— Voir 6.6.

**Précautions particulières**

— Voir 6.6.

**ZARONTIN (Pfizer)**

éthosuximide  
sir.  
200 ml 250 mg/5 ml a O 3,52 €

**6.6.6. PHENOBARBITAL ET PRIMIDONE****Positionnement**

— La place du phénobarbital et de la primidone, qui est partiellement métabolisée en phénobarbital, dans le traitement de l'épilepsie est limitée.

**Effets indésirables**

— Sédation.  
— Ataxie.  
— Diplopie.  
— Ostéoporose.  
— L'emploi prolongé de barbituriques a un effet défavorable sur le comportement et sur les facultés cognitives. Les troubles du comportement dus aux barbituriques sont surtout fréquents chez les enfants.  
— Anémie mégaloblastique par carence en acide folique, pouvant être corrigée par l'administration d'acide folique (voir 11.2.7.).

**Grossesse**

— Voir 6.6.

**Interactions**

— Le phénobarbital et la primidone ont un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

**Précautions particulières**

— Voir 6.6.

**Posologie**

— Pour la *phénobarbital*: la dose habituelle pour un adulte est de 60 à 180 mg par jour, le soir. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent entre 15 et 40 µg/ml.  
— Pour la *primidone*: on commence le traitement par 125 mg le soir; si nécessaire, cette dose peut être augmentée tous les 3 jours jusqu'à une dose de 500 mg par jour en deux prises (éventuellement jusqu'à un maximum de 1,5 g p.j. en plusieurs prises).

**GARDENAL (Aventis)**

phénobarbital  
compr.  
20 x 100 mg R/ 1,34 €  
*Posol.* voir introduction

**MYSOLINE (AstraZeneca)**

primidone  
compr. (séc.)  
90 x 250 mg a O 2,96 €  
*Posol.* voir introduction

**6.6.7. ANTIÉPILEPTIQUES PLUS RECENTS****Positionnement**

— Ces substances sont utilisées dans certaines formes d'épilepsie comme traitement complémentaire en cas de réponse insuffisante aux antiépileptiques classiques, mais elles sont aussi parfois utilisées en monothérapie initiale.

— Pour la gabapentine et la prégabaline, la douleur neuropathique figure aussi comme indication dans la notice belge.

— Pour le topiramate, le traitement prophylactique de la migraine figure aussi comme indication dans la notice belge.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 6.6.

— *Felbamate*: surtout anémie aplasique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.

— *Gabapentine* et *prégabaline*: surtout vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

— *Lamotrigine*: surtout éruptions cutanées, mais aussi nausées, céphalées, somnolence et vertiges.

— *Lévétiracétam*: surtout somnolence, fatigue et vertiges; plus rarement céphalées, irritabilité, troubles gastro-intestinaux, éruption cutanée et diplopie.

— *Tiagabine*: surtout vertiges, fatigue et somnolence; plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.

— *Topiramate*: surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids;

plus rarement lithiase rénale et glaucome.

— *Vigabatrine*: surtout somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées. Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée. Etant donné le risque de lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel, l'usage de ce médicament doit être limité.

**Grossesse**

— Voir 6.6.

**Interactions**

— Le felbamate et le topiramate ont un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

**Précautions particulières**

— Voir aussi 6.6.  
 — *Felbamate*: contrôle hématologique régulier, surtout pendant les premiers mois de traitement.  
 — *Vigabatrine*: contrôle ophtalmologique et contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

**Felbamate**

TALOXIA (Schering-Plough)

felbamate			
compr. Tabs			
100 x 400 mg	R/ a! O	129,73 €	
100 x 600 mg	R/ a! O	176,69 €	
susp. (oral)			
230 ml 600 mg/5 ml	R/ a! O	93,19 €	

**Gabapentine**

GABAPENTINE BEXAL (Bexal)

gabapentine			
caps.			
100 x 100 mg	R/ a! b! O	23,93 €	
100 x 300 mg	R/ a! b! O	42,21 €	
200 x 300 mg	R/ a! b! O	62,12 €	
100 x 400 mg	R/ a! b! O	53,00 €	
200 x 400 mg	R/ a! b! O	79,53 €	

MERCK-GABAPENTINE (Merck)

gabapentine			
caps.			
100 x 300 mg	R/ a! b! O	42,67 €	
100 x 400 mg	R/ a! b! O	53,61 €	

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine			
caps.			
90 x 100 mg	R/ a! b! O	23,39 €	
30 x 300 mg	R/	30,90 €	
90 x 300 mg	R/ a! b! O	42,76 €	
90 x 400 mg	R/ a! b! O	53,73 €	
compr.			
90 x 600 mg	R/ a! b! O	77,68 €	
90 x 800 mg	R/ a! b! O	99,53 €	

**Lamotrigine**

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine			
compr. Starter-Pack (disp.)			
42 x 25 mg	R/		24,23 €
compr. (disp.)			
60 x 25 mg	R/		30,94 €
60 x 50 mg	R/		43,95 €
60 x 100 mg	R/		78,15 €
60 x 200 mg	R/		146,53 €
(pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires)			

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine			
compr.			
30 x 25 mg	R/ a! O		17,30 €
90 x 50 mg	R/ a! O		61,06 €
90 x 100 mg	R/ a! O		97,54 €
compr. Disp. (disp.)			
30 x 2 mg	R/ a! O		8,04 €
30 x 5 mg	R/ a! O		8,04 €
30 x 25 mg	R/ a! O		17,30 €
90 x 50 mg	R/ a! O		61,06 €
90 x 100 mg	R/ a! O		97,54 €
30 x 200 mg	R/ a! O		78,33 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)			
42 x 25 mg	R/ a! O		24,23 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)			
21 x 25 mg	R/ a! O		12,11 €
42 x 50 mg	R/ a! O		33,45 €

**Lévétiracétam**

KEPPRA (UCB)

lévétiracétam			
compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a! O		67,60 €
100 x 500 mg	R/ a! O		125,83 €
100 x 1 g	R/ a! O		241,98 €
sol. (oral)			
300 ml 100 mg/ml	R/ a! O		79,35 €

**Prégabaline**

LYRICA (Pfizer)

prégabaline			
caps.			
56 x 75 mg	R/		53,76 €
56 x 150 mg	R/		100,07 €
56 x 300 mg	R/		154,64 €

**Tiagabine**

GABITRIL (Sanofi-Synthelabo)

tiagabine			
compr. (séc.)			
50 x 5 mg	R/ a! O		46,13 €
100 x 10 mg	R/ a! O		108,49 €
100 x 15 mg	R/ a! O		163,15 €

**Topiramate***TOPAMAX (Janssen-Cilag)*

topiramate

caps.

60 x 15 mg R/ a! ○ 23,61 €

60 x 25 mg R/ a! b! ○ 31,55 €

60 x 50 mg R/ a! b! ○ 46,03 €

compr.

20 x 25 mg R/ 15,30 €

60 x 25 mg R/ a! b! ○ 31,55 €

60 x 50 mg R/ a! b! ○ 46,03 €

60 x 100 mg R/ a! ○ 77,42 €

**Vigabatrine***SABRIL (Aventis)*

vigabatrine

compr. (séc.)

100 x 500 mg R/ a! ○ 69,17 €

**6.6.8. ASSOCIATIONS**

Ces associations sont obsolètes.

*EPIPROPANE (Medgenix) Ⓢ*

amphétamine sulfate 2,5 mg

phénobarbitalate de magnésium 100 mg

compr. (séc.) 100 R/ a ○ 3,62 €

*Posol.* —

(médicament spécialement réglementé)

*VETHOINE (Wolfs)*

cascara extrait sec 20 mg

phénobarbital 100 mg

phénytoïne 100 mg

compr. (séc.) 100 R/ a ○ 7,27 €

*Posol.* —

## 6.7. Antimigraineux

### Positionnement

- Voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», janvier 2003.
- Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact et l'élimination des facteurs déclenchants ou aggravants.

### 6.7.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGUE

#### Positionnement

- Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit d'abord un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique ou ibuprofène) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel le métoclopramide ou le dompéridone (voir 2.4.1.).
- Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.
- En cas de crise migraineuse grave, celle-ci peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée, ou par la dihydroergotamine en injection intramusculaire ou sous-cutanée.
- Il n'est pas prouvé que les faibles différences observées entre les triptans en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables aient un impact clinique. Leur durée d'action peut toutefois différer.
- Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de leur plus faible efficacité et de leurs effets indésirables.

#### Contre-indications

- Les triptans sont contre-indiqués en présence d'affections coronariennes, d'antécédent d'accident cérébro-vasculaire, d'artériopathie périphérique ainsi que chez les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée.
- Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués dans les affections coronariennes et vasculaires périphériques, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, et pendant la **grossesse** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

#### Effets indésirables

- L'utilisation trop fréquente d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques en raison de céphalées (migraineuses ou d'autres types) peut entraîner une augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées, pouvant aller jusqu'à des plaintes journalières [voir *Folia de février 2006*].
- Triptans
  - Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il pourrait s'agir dans de rares cas d'un spasme coronarien.
- Dérivés de l'ergot
  - Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, refroidissement des extrémités et rarement claudication intermittente et angor.
  - En cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité, des spasmes vasculaires pouvant aboutir à une nécrose tissulaire peuvent survenir (ergotisme).
  - En cas d'utilisation chronique: réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies [voir *Folia de juin 2003*].

#### Grossesse et allaitement

- **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (effet ocytotique, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**
- L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible. Avec certains triptans, des effets toxiques chez l'embryon ont été observés dans des études animales.

#### Interactions

- Etant donné le risque accru de spasmes coronariens, l'emploi simultané de triptans et d'ergotamines est

contre-indiqué; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun de ceux-ci.

— Triptans: l'utilisation concomitante d'un triptan et de médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.) augmente les effets sérotoninergiques, avec risque de syndrome sérotoninergique.

— Ergotamine et dihydroergotamine: l'association à des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction) augmente le risque de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire.

### Précautions particulières

— Les dérivés de l'ergot et les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique.

## Triptans

### ALMOGRAN (Almirall Prodesfarma)

almotriptan		
compr.		
3 x 12,5 mg	R/	27,00 €
6 x 12,5 mg	R/	43,80 €
9 x 12,5 mg	R/	49,50 €

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

### IMITREX (GSK)

sumatriptan		
compr.		
2 x 50 mg	R/	19,71 €
6 x 50 mg	R/	38,82 €
12 x 50 mg	R/	66,91 €
2 x 100 mg	R/	29,10 €
6 x 100 mg	R/	66,91 €

spray nasal		
2 x 1 dose 10 mg/dose	R/	20,30 €
6 x 1 dose 10 mg/dose	R/	44,80 €
12 x 1 dose 10 mg/dose	R/	67,40 €
2 x 1 dose 20 mg/dose	R/	30,42 €
6 x 1 dose 20 mg/dose	R/	67,40 €

supp.		
2 x 25 mg	R/	15,77 €
6 x 25 mg	R/	33,09 €
12 x 25 mg	R/	55,55 €

amp. ser. s.c.		
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b! O	52,43 €
Glaxopen		7,06 €

#### Posol.

- per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 h

- voie nasale: 10 à 20 mg dans une seule narine; max. 40 mg par 24 h avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

- voie rectale: 25 mg; max. 50 mg par 24 h avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 administrations

- voie s.c.: 6 mg; max. 12 mg par 24 h avec un intervalle de minimum 1 h entre 2 injections

### MAXALT (MSD)

rizatriptan		
compr.		
2 x 10 mg	R/	19,71 €
3 x 10 mg	R/	27,91 €
compr. Lyo (fondant)		
2 x 5 mg	R/	19,71 €
2 x 10 mg	R/	19,71 €
3 x 10 mg	R/	27,91 €

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

### NARAMIG (GSK)

naratriptan chlorhydrate		
compr.		
2 x 2,5 mg	R/	17,28 €
6 x 2,5 mg	R/	35,08 €
12 x 2,5 mg	R/	59,94 €

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 4 h entre 2 prises

### RELERT (Pfizer)

élétriptan		
compr.		
6 x 40 mg	R/	42,12 €

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

### ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan		
compr.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (fondant)		
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
spray nasal		
2 x 1 dose 5 mg/dose	R/	28,53 €

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 5 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

## Dérivés de l'ergot

### CAFERGOT (Novartis Pharma)

caféine 100 mg		
ergotamine tartrate 1 mg		
compr. (séc.) 20	R/	4,64 €
100	R/	17,03 €

caféine 100 mg		
ergotamine tartrate 2 mg		
supp. 5	R/	3,20 €
30	R/	17,38 €

Posol. 1 à 2 mg d'ergotamine tartrate, à répéter si nécessaire (max. 6 mg p.j.)

### DIERGO (Novartis Pharma)

dihydroergotamine mésilate		
spray nasal		
8 doses 0,5 mg/dose	R/	7,68 €

Posol. 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire

Autre(s) dénomination(s): Dihyergot, Dystonal

**DIHYDERGOT (Novartis Pharma)**

dihydroergotamine mésilate compr. Forte (séc.)	8,55 €
30 x 2,5 mg	
100 x 2,5 mg	25,71 €
gttes	
50 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	18,84 €
amp. i.m. - s.c.	
5 x 1 mg/1 ml	c o 2,84 €

**Posol.**

- per os: —

- voie parentérale: 1 à 2 mg, à répéter si nécessaire

Autre(s) dénomination(s): Diergo, Dystonal

**DYSTONAL (Pharmacobel)**

dihydroergotamine mésilate compr. (séc.)	
30 x 2,5 mg	7,39 €

**Posol.** —

Autre(s) dénomination(s): Diergo, Dihyergot

**6.7.2. MÉDICAMENTS PROPHYLACTIQUES****Positionnement**

— Chez les patients présentant des crises fréquentes (plus de deux accès par mois) ou en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraïneuse doit être envisagée.

— En prophylaxie, les  $\beta$ -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (voir 1.4.1.), certaines substances antisérotoninergiques (pizotifène, méthysergide, oxétorone) et certains antagonistes du calcium (p. ex. flunarizine) sont les médicaments les plus efficaces. D'après les données disponibles, les  $\beta$ -bloquants sont à préférer. Le valproate de sodium (voir 6.6.1.) et le topiramate (voir 6.6.7.) sont aussi apparus efficaces dans plusieurs études en prophylaxie.

— L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après plusieurs semaines.

**Indications**

— Traitement prophylactique chez les patients présentant des crises fréquentes de migraine.

— La clonidine est aussi utilisée dans les bouffées de la chaleur liées à la ménopause.

**Contre-indications**

— **Grossesse** (Voir rubrique «Grossesse»).

— Méthysergide: comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 6.7.1.).

**Effets indésirables**

— La flunarizine et le pizotifène peuvent entraîner une prise de poids.

— La flunarizine peut être responsable, lors de traitements prolongés, de dépression ou de symptômes extrapyramidaux.

— Le pizotifène a des propriétés anticholinergiques, et peut provoquer de la somnolence.

— Le méthysergide, un dérivé semi-synthétique de l'ergot, peut entraîner, lors de traitements prolongés, une fibrose rétropéritonéale, et le traitement doit être interrompu tous les 6 mois pendant 3 à 4 semaines. Le méthysergide peut provoquer des spasmes coronariens.

**Grossesse**

— **Pendant la grossesse, les traitements antimigraïneux prophylactiques doivent être évités.**

**Interactions**

— Méthysergide: comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 6.7.1.).

**DESERIL (Novartis Pharma)**

méthysergide drag.		
100 x 1 mg	R/	27,69 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 1 à 2 mg		

**DIXARIT (Boehringer Ingelheim)**

clonidine chlorhydrate drag.		
100 x 25 $\mu$ g	R/	13,19 €
Posol. 2 x p.j. 25 $\mu$ g, jusqu'à 2 x p.j. 75 $\mu$ g		

**FLUNARIMED (Ethimed)**

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	12,15 €
28 x 10 mg	R/	13,51 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.

Autre(s) dénomination(s): Flunatop, Kelamigra, Sibelium

**FLUNATOP (Topgen)**

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	11,16 €
28 x 10 mg	R/	12,50 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.

Autre(s) dénomination(s): Flunarimed, Kelamigra, Sibelium

**KELAMIGRA** (*Kela*)

flunarizine  
caps.  
60 x 5 mg R/ 13,38 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Flunarimed, Flunatop,  
Sibelium

**SIBELIUM** (*Janssen-Cilag*)

flunarizine  
compr. (séc.)  
28 x 10 mg R/ 19,91 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.  
Autre(s) dénomination(s): Flunarimed, Flunatop,  
Kelamigra

**NOCERTONE** (*Sanofi-Synthelabo*)

oxétorone fumarate  
compr.  
30 x 60 mg R/ cx O 7,84 €

Posol. 2 x p.j. 60 mg

**SANDOMIGRAN** (*Novartis Pharma*)

pizotifène  
drag.  
30 x 0,5 mg R/ cx O 3,93 €

Posol. 3 x p.j. 0,5 à 1 mg

**6.7.3. ASSOCIATIONS**

L'association d'acétylsalicylate de lysine et de métoclopramide est utilisée pour le traitement symptomatique de la migraine.

**MIGPRIV** (*Sanofi-Synthelabo*)

acétylsalicylate de lysine 1,62 g  
métoclopramide chlorhydrate 10 mg  
poudres (sach.) 6 R/ 10,96 €  
20 R/ 27,74 €

Posol. 1 sachet, à renouveler si nécessaire

## 6.8. Antihistaminiques H<sub>1</sub>

Les antihistaminiques comme le pizotifène et l'oxétorone, qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques assez marquées, figurent en 6.7. *Antimigraigneux*.

Les antihistaminiques à usage local sont reprises en 12. *Médicaments à usage externe*.

Les associations d'un antihistaminique H<sub>1</sub> et d'un sympathicomimétique, un hypnotique, un antitussif ou un spasmolytique sont reprises dans les chapitres correspondants.

Un addenda reprend la bétahistine utilisée dans le traitement des vertiges.

### Positionnement

- Les antihistaminiques H<sub>1</sub> sont indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations cliniques de type allergique comme la rhinite et l'urticaire, ainsi que dans les réactions légères d'hypersensibilité à des médicaments.
- Dans le traitement des réactions allergiques généralisées majeures telles le choc anaphylactique, l'administration d'un antihistaminique est cependant d'un intérêt secondaire, l'injection d'épinéphrine et de corticostéroïdes étant beaucoup plus importante (voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» dans l'*Introduction*).
- L'intérêt des antihistaminiques par voie générale dans le prurit non lié à une urticaire n'est pas établi.
- Les rhinites sans composante allergique et l'asthme bronchique ne sont pas améliorés par les antihistaminiques.
- L'utilisation des antihistaminiques comme antitussifs ne se justifie pas.
- L'application cutanée d'antihistaminiques est à déconseiller en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.
- Certains antihistaminiques, en particulier avec un effet anticholinergique marqué, sont efficaces dans le mal du transport et dans certains troubles labyrinthiques, et sont discutés ici. La méclozine et le dimenhhydrinate sont aussi utilisés comme antiémétique.
- La prométhazine peut être utilisée par voie intramusculaire pour le traitement des dystonies aiguës induites par les neuroleptiques ou des médicaments apparentés comme le métopropramide.
- Les associations d'un antihistaminique H<sub>1</sub> et d'un sympathicomimétique, un hypnotique, un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.

### Contre-indications

- Les antihistaminiques H<sub>1</sub> nettement anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé et d'hypertrophie prostatique.

### Effets indésirables

- Les propriétés anticholinergiques sont très marquées dans le groupe des phénothiazinylalkylamines (p.ex. la prométhazine) et parmi les dérivés benzhydrylés (p. ex. la diphenhydramine).
- L'effet sédatif diffère d'un antihistaminique H<sub>1</sub> à l'autre, mais aussi selon les individus et l'âge. A la posologie préconisée, la cétirizine (et lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et desloratadine) et la mizolastine n'ont pas les propriétés sédatives des autres antihistaminiques H<sub>1</sub>.
- De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.
- **Avec la terféndine qui a été retirée du marché en octobre 2001, un allongement de l'intervalle QT pouvant mener à des torsades de pointes parfois fatales a été décrit. Cet allongement de l'intervalle QT a été décrit surtout à des doses élevées de terféndine, et lors d'association à des**

substances qui peuvent ralentir son métabolisme telles le jus de pamplemousse, les antimycosiques du groupe des azoliques (itraconazole, kétoconazole, miconazole), ainsi que certains macrolides (surtout clarithromycine et érythromycine) et inhibiteurs des protéases, ou en association à des substances arythmogènes. Il n'est pas exclu que ce problème puisse aussi survenir avec des antihistaminiques H<sub>1</sub> introduits plus récemment tels l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine, dont certains ont un métabolisme comparable à celui de la terféfadine. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

### Interactions

— La plupart des antihistaminiques H<sub>1</sub> peuvent renforcer l'effet sédatif d'autres psychotropes et de l'alcool.

### Précautions particulières

— Chez les nourrissons, la prudence s'impose comme pour tous les médicaments à effet sédatif. Il a été suggéré que les antihistaminiques H<sub>1</sub> du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) donnés à des nourrissons prédisposés pourraient jouer un rôle dans le syndrome de la mort subite.

### Cétirizine

Posol. 10 mg p.j.

				<i>DOC CETIRI (Docpharma)</i>			
				cétirizine dichlorhydrate			
				compr. (séc.)			
				20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €
				40 x 10 mg	cs	⊖	13,85 €
<i>CETIRIZINE BEXAL (Bexal)</i>				<i>HISTIMED (3DDD)</i>			
cétirizine dichlorhydrate				cétirizine dichlorhydrate			
compr. (séc.)				compr. (séc.)			
7 x 10 mg			3,30 €	10 x 10 mg			5,90 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €	20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €
50 x 10 mg	cs	⊖	15,18 €	40 x 10 mg	cs	⊖	13,82 €
<i>CETIRIZINE EG (Eurogenerics)</i>				<i>MERCK-CETIRIZINE (Merck)</i>			
cétirizine dichlorhydrate				cétirizine dichlorhydrate			
compr. (séc.)				compr. (séc.)			
7 x 10 mg			4,14 €	7 x 10 mg			4,16 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €	30 x 10 mg	cs	⊖	10,50 €
50 x 10 mg	cs	⊖	16,00 €	<i>REACTINE (Pfizer CH)</i>			
<i>CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i>				cétirizine dichlorhydrate			
cétirizine dichlorhydrate				compr. (séc.)			
compr. (séc.)				7 x 10 mg			5,00 €
7 x 10 mg			3,99 €	21 x 10 mg			10,90 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €	<i>ZYRTEC (Aktuapharma)</i>			
<i>CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)</i>				cétirizine dichlorhydrate			
cétirizine dichlorhydrate				compr. (séc.)			
compr. (séc.)				20 x 10 mg	cs	⊖	9,99 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €	40 x 10 mg	cs	⊖	18,29 €
50 x 10 mg	cs	⊖	16,00 €	(importation parallèle)			
<i>CETIRIZINE TEVA (Teva)</i>				<i>ZYRTEC (UCB)</i>			
cétirizine dichlorhydrate				cétirizine dichlorhydrate			
compr. (séc.)				compr. (séc.)			
7 x 10 mg			3,33 €	7 x 10 mg			5,21 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €	20 x 10 mg	cs	⊖	9,99 €
50 x 10 mg	cs	⊖	16,09 €	40 x 10 mg	cs	⊖	18,29 €
<i>CETIRIZINE UCB (UCB)</i>				gttes			
cétirizine dichlorhydrate				20 ml 10 mg/ml	R/ cs	⊖	9,99 €
compr. (séc.)				(1 ml = 20 gttes)			
20 x 10 mg	cs	⊖	7,00 €	sol. (oral)			
40 x 10 mg	cs	⊖	12,80 €	200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs	⊖	9,99 €

**Loratadine**

Posol. 10 mg p.j.
-------------------

**CLARITINE (Schering-Plough)**

loratadine compr. (séc.)			5,50 €
7 x 10 mg			
21 x 10 mg	cs	⓪	9,98 €
sir.			
100 ml 5 mg/5 ml	R/		8,06 €

**LORATADINE BEXAL (Bexal)**

loratadine compr. (séc.)			4,07 €
7 x 10 mg			
30 x 10 mg	cs	⊖	9,52 €

**LORATADINE TEVA (Teva)**

loratadine compr. (séc.)			
30 x 10 mg	cs	⊖	10,46 €
50 x 10 mg	cs	⊖	15,33 €

**MERCK-LORATADINE (Merck)**

loratadine compr. (séc.)			4,40 €
7 x 10 mg			
30 x 10 mg	cs	⊖	9,97 €

**RUPTON (SMB)**

loratadine compr.			
30 x 10 mg	cs	⊖	9,95 €
100 x 10 mg	cs	⊖	24,58 €

**SANELOR (Omega)**

loratadine compr. (séc.)			7,34 €
10 x 10 mg			

**Méclozine**

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 25 mg
-------------------------------

**AGYRAX (UCB)**

méclozine dichlorhydrate compr.			6,40 €
50 x 25 mg			

**POSTAFENE (UCB)**

méclozine dichlorhydrate compr. (séc.)			3,64 €
25 x 25 mg			
sir.			
150 ml 5 mg/5 ml			4,31 €

**Diphenhydramine**

Posol. 1,25 mg/kg/jour (sol.) ou 3 x p.j. 50 mg (compr.)
--

**BENYLIN (Pfizer CH)**

diphenhydramine chlorhydrate sol.			4,90 €
125 ml 14 mg/5 ml			

**R CALM (Labima)**

diphenhydramine chlorhydrate compr. (séc.)			6,57 €
20 x 50 mg			

**Kétotifène**

Posol. 2 mg par jour en 1 (Retard) ou 2 prises
--

**KETOTIFEN TEVA (Teva)**

kétotifène sir.			7,97 €
200 ml 1 mg/5 ml	R/	b ⊖	

**ZADITEN (Novartis Pharma)**

kétotifène caps.			14,70 €
50 x 1 mg	R/	b ⊖	
compr. Retard (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/	b ⊖	16,43 €
sir.			
200 ml 1 mg/5 ml	R/	b ⊖	11,38 €

**Autres antihistaminiques H<sub>1</sub>****AERIUS (Schering-Plough)**

desloratadine compr.			17,85 €
30 x 5 mg	R/	cs ⊖	
sir.			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/	cs ⊖	8,93 €

Posol.  
enfant : 1,25 à 2,5 mg p.j.  
adulte : 5 mg p.j.

**ESTIVAN (Almirall Prodesfarma)**

ébastine compr.			
20 x 10 mg	R/	cs ⊖	11,28 €
40 x 10 mg	R/	cs ⊖	20,63 €
20 x 20 mg	R/	cs ⊖	20,63 €
compr. Lyo (fondant)			
20 x 20 mg	R/		18,04 €
Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise			

**FENISTIL (Novartis CH)**

dimétindène maléate drag.			
20 x 1 mg			2,58 €
gttes			
20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)			3,24 €
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 mg			

**LONGIFENE (UCB)**

bucilzine dichlorhydrate compr. (séc.)			2,53 €
25 x 25 mg			
Posol. 2 à 4 x p.j. 25 mg			

**MIZOLLEN (Sanofi-Synthelabo)**

mizolastine compr. (séc.)			11,90 €
20 x 10 mg	R/	cs ⊖	
Posol. 10 mg p.j.			

**PARANAUSINE (Eurogenerics)**

dimenhydrinate compr. (séc.) 20 x 80 mg	3,64 €
supp. Forte 6 x 120 mg	3,54 €
Posol. 3 à 4 x p.j. 50 à 100 mg	

**PERIACTIN (MSD)**

cyproheptadine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 4 mg	4,44 €
100 x 4 mg	7,93 €
Posol. 3 à 4 x p.j. 2 à 4 mg	

**PHENERGAN (Aventis)**

prométhazine amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c ○ 1,63 €
---	------------

**TELFAS (Aventis)**

fexofénadine chlorhydrate compr.	
20 x 120 mg	R/ cs ○ 11,28 €
20 x 180 mg	R/ 14,77 €
Posol. 1 x p.j. 120 à 180 mg	

**THERALENE (Aventis)**

alimémazine compr. (séc.) 50 x 10 mg	2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/ 3,16 €
Posol. 3 x p.j. 5 à 10 mg	

**XYZALL (UCB)**

lévocétirizine dichlorhydrate compr.	
10 x 5 mg	R/ 7,44 €
20 x 5 mg	R/ cs ○ 11,90 €
40 x 5 mg	R/ cs ○ 21,75 €
Posol. 5 mg p.j. (énantiomère actif de la cétirizine)	

**6.8.2. ASSOCIATIONS**

L'utilité de la pyridoxine en cas de vomissements n'est pas prouvée.

**POSTADOXINE (UCB)**

méclozine dichlorhydrate 25 mg pyridoxine chlorhydrate 50 mg compr. 20	4,02 €
Posol. —	

**TOURISTIL (Janssen-Cilag)**

cinnarizine 20 mg dompéridone 15 mg compr. (séc.) 12	7,05 €
Posol. 1 compr. avant le départ, à répéter éventuellement (max. 4 x p.j.)	

**ADDENDA: BETAHISTINE**

La *bétahistine* est utilisée dans le traitement de la maladie de Ménière et dans certains cas de vertiges.

Posol. 3 x p.j. 6 à 16 mg
---------------------------

**BETAHISTINE EG (Eurogenerics)**

bétahistine métilate compr.	
100 x 6 mg	R/ cx ⊕ 8,40 €
bétahistine dichlorhydrate compr. (sol.)	
100 x 8 mg	R/ cx ⊕ 9,85 €
42 x 16 mg	R/ cx ⊕ 9,17 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕ 14,66 €

**BETAHISTINE TEVA (Teva)**

bétahistine dichlorhydrate compr. (séc.)	
100 x 8 mg	R/ cx ⊕ 9,85 €
100 x 16 mg	R/ cx ⊕ 17,45 €

**BETAHISTOP (Topgen)**

bétahistine dichlorhydrate compr.	
100 x 8 mg	R/ cx ⊕ 9,85 €
compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/ cx ⊕ 14,66 €

**BETASERC (Solvay)**

bétahistine dichlorhydrate compr.	
100 x 8 mg	R/ cx ⊕ 14,06 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕ 13,09 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕ 20,95 €

**DOCBETAHI (Docpharma)**

bétahistine dichlorhydrate compr.	
100 x 8 mg	R/ cx ⊕ 9,85 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕ 9,17 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕ 14,66 €

**MERCK-BETAHISTINE (Merck)**

bétahistine dichlorhydrate compr.	
100 x 8 mg	R/ cx ⊕ 9,85 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕ 14,66 €

## 6.9. Inhibiteurs des cholinestérases

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, avec augmentation des effets de ce neurotransmetteur, p. ex. sur les muscles striés, les muscles lisses ou au niveau du système nerveux central.

Certains inhibiteurs des cholinestérases sont utilisés dans la maladie d'Alzheimer (*voir 6.10.*).

Les inhibiteurs des cholinestérases sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (*voir 12.2.6.*).

### Indications

- Antagonisme des substances curarisantes hyperpolarisantes.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie.

### Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

### Effets indésirables

— Effets indésirables de type cholinergique: nausées, vomissements, faiblesse musculaire, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme. La plupart d'entre eux peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (*voir 14.15.*).

#### MESTINON (Pharma Logistics)

pyridostigmine bromure			
compr.			
50 x 10 mg	R/ b ○	8,21 €	
drag.			
150 x 60 mg	R/ b ○	58,67 €	

#### PROSTIGMINE (Pharma Logistics)

néostigmine métilsulfate			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,5 mg/1 ml			8,23 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/		32,72 €
(flacon 2,5 mg/ml aussi sur demande écrite du patient)			

## 6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

### Positionnement

- Voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence», mars 2003.
- Voir aussi *Minerva*, octobre 2002.
- La place des médicaments dans cette affection est limitée.
- Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, en fonction des symptômes, des psychotropes appartenant à d'autres classes (p. ex. des antipsychotiques) peuvent s'avérer nécessaires.

### 6.10.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

#### Positionnement

- Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale et périphérique ont un effet favorable modéré sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une forme légère à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer. Il n'est pas possible de savoir quels sont les patients qui répondront au traitement.
- On ne sait pas très bien dans quelle mesure les inhibiteurs des cholinestérases influencent de façon positive la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'existe pas non plus d'étude rigoureuse quant à leur influence éventuelle sur la nécessité d'un placement dans une institution spécialisée.
- L'efficacité de ces différents médicaments semble comparable.

#### Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Diarrhée.
- Sudation profuse.
- Effets cholinergiques au niveau du cœur.
- Incontinence urinaire.

#### Interactions

- Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'utilisation concomitante entre autres de  $\beta$ -bloquants, vérapamil et diltiazam, et de médicaments pouvant provo-

quer des torsades de pointes (voir rubrique «Effets indésirables» dans l'Introduction).

- Le donépézil et la galantamine sont métabolisées par le CYP3A4 et le CYP2D6, avec possibilité d'interaction avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4 et du CYP2D6.

#### ARICEPT (Pfizer)

donépézil chlorhydrate		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! O	96,69 €
28 x 10 mg	R/ b! O	96,69 €
56 x 10 mg	R/ b! O	171,52 €

Posol. 5 mg p.j., si nécessaire après 1 mois  
10 mg p.j., en 1 prise

#### EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine		
caps.		
56 x 1,5 mg	R/ b! O	80,19 €
56 x 3 mg	R/ b! O	85,58 €
56 x 4,5 mg	R/ b! O	85,58 €
56 x 6 mg	R/ b! O	87,57 €

Posol. 3 mg p.j. pendant au moins 2 semaines; ensuite augmenter progressivement jusqu'à maximum 12 mg p.j. en 2 prises

#### REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 8 mg	R/ b! O	68,07 €
28 x 16 mg	R/ b! O	93,95 €
84 x 16 mg	R/ b! O	255,22 €
28 x 24 mg	R/ b! O	103,36 €
84 x 24 mg	R/ b! O	275,37 €
compr.		
56 x 4 mg	R/ b! O	68,07 €
56 x 8 mg	R/ b! O	93,95 €
112 x 8 mg	R/ b! O	174,56 €
56 x 12 mg	R/ b! O	103,36 €
112 x 12 mg	R/ b! O	188,00 €
susp. (oral)		
100 ml 4 mg/ml	R/ b! O	83,87 €

Posol. 8 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée) pendant 4 semaines; ensuite augmenter progressivement jusqu'à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

## 6.10.2. AUTRES MÉDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

### Positionnement

— L'extrait de *Ginkgo biloba* mentionné ci-dessous est utilisé chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Un autre extrait de *Ginkgo biloba* est mentionné en 1.7.

— La *mémantine* est un antagoniste des récepteurs glutaminergiques (type NMDA) proposé dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer.

— Comme pour les inhibiteurs des cholinestérases, l'effet est modeste, et il n'est pas clair dans quelle mesure cela influence la qualité de vie du patient et de son entourage.

### Effets indésirables

— *Ginkgo biloba*: convulsions [voir *Folia d'août 2003*], risque d'hémorragie.

— *Mémantine*: surtout hallucinations, confusion, vertiges, céphalées et fatigue.

### Interactions

— *Mémantine*: renforcement des effets indésirables anticholinergiques lors de l'association à des anticholinergiques, et des effets indésirables dopaminergiques en cas d'utilisation concomitante de médicaments dopaminergiques.

#### EBIXA (Lundbeck)

mémantine chlorhydrate

compr. (séc.)

56 x 10 mg

R/ b! ○ 95,21 €

gttes

50 g 10 mg/g

R/ b! ○ 86,04 €

Posol. 5 mg p.j. à augmenter progressivement

jusqu'à 20 mg p.j. en 2 prises

#### TANAKAN (Ipsen)

*Ginkgo biloba* extrait

compr.

30 x 40 mg

11,47 €

90 x 40 mg

b! ○ 28,95 €

sol.

30 ml 40 mg/ml

11,47 €

90 ml 40 mg/ml

b! ○ 28,95 €

Posol. 40 à 80 mg 3 x p.j.

#### TAVONIN (VSM)

*Ginkgo biloba* extrait

compr.

50 x 40 mg

R/ 19,09 €

100 x 40 mg

R/ b! ○ 33,08 €

Posol. 40 à 80 mg 3 x p.j.



## 7. Système hormonal

- 7.1. Glucocorticoïdes
- 7.2. Médicaments de la thyroïde
- 7.3. Hormones sexuelles
- 7.4. Médicaments antidiabétiques
- 7.5. Autres médicaments du système hormonal

### 7.1. Glucocorticoïdes

Ce chapitre reprend les glucocorticoïdes administrés par voie générale, éventuellement aussi in situ (p. ex. en intra-articulaire). Les glucocorticoïdes destinés à l'inhalation sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage local sont reprises dans le chapitre 12. *Usage externe*. Le tétracosactide, un médicament remplaçant l'hormone adrénocorticotrope, est repris en addenda.

#### Positionnement

- Les indications des glucocorticoïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, les glucocorticoïdes ne représentent qu'un seul aspect de la prise en charge.
- Les glucocorticoïdes par voie générale ne sont pas indiqués dans le traitement du psoriasis et des maladies allergiques courantes de la peau et des voies respiratoires supérieures.
- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, on utilisera dans la mesure du possible des préparations locales ou à inhaler.
- Les glucocorticoïdes disponibles diffèrent entre eux par l'activité par unité de poids et par la durée de leur action.
- L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; elle est plus faible pour la prednisolone et la prednisone, et est encore moindre pour les autres produits synthétiques. Un effet minéralocorticoïde est souhaité en cas de traitement de substitution.
- La durée d'action des glucocorticoïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

#### Indications

- 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 qui peut être prescrite en magistrale (p. ex. 0,1 mg par jour).
- Affections immunitaires ou inflammatoires, telles rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, certains syndromes néphrotiques, formes graves d'asthme bronchique, maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Certains cas d'agranulocytose, lymphome, anémie hémolytique, colite ulcéreuse, érythrodermie, pemphigus, leucémie aiguë, lymphosarcome et myélome multiple.
- Immunosuppression après transplantation.

#### Contre-indications

- Hypertension, insuffisance cardiaque.
- Ostéoporose.
- Epilepsie mal équilibrée.
- Psychose.
- Ulcère gastro-duodéal.
- Tuberculose et infections virales ou mycosiques.

### Effets indésirables

- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et lors de traitement de longue durée.
- Rétention de sodium, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (*voir rubrique «Positionnement»*).
- Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec facies lunaire, acné, atrophie cutanée et vergetures, et hématomes sous-cutanés.
- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte exagérée en potassium.
- Myopathies graves, surtout chez l'enfant.
- Hyperglycémie, surtout chez les sujets prédisposés.
- Ostéoporose entraînant des fractures ou des douleurs osseuses intenses, surtout lors de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement.
- Nécrose osseuse aseptique, notamment au niveau du col fémoral.
- Résistance amoindrie aux agents infectieux et plus spécialement au *Mycobacterium tuberculosis*, au *Candida albicans* et aux virus, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intra-oculaire.
- Risque d'arthropathie et d'infection lors d'injection intra-articulaire.

### Grossesse

- Suspensions d'un risque de fente palatine.
- Retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée.
- Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a reçu pendant la grossesse des doses élevées de corticostéroïdes.

### Interactions

- Les corticostéroïdes augmentent le risque d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques lors de l'utilisation de doses élevées de méthylprednisolone ou de dexaméthasone.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de certains corticostéroïdes (probablement surtout le méthylprednisolone, le dexaméthasone et le budésonide) lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Diminution des concentrations plasmatiques de certains corticostéroïdes lors de l'utilisation concomitante d'inducteurs de CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

### Précautions particulières

- Les effets indésirables justifient une posologie aussi basse et un traitement aussi bref que possible.
- A l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie), une insuffisance surrénale peut se manifester; celle-ci est souvent réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes (plus rapidement avec des doses élevées, déjà après peu de temps), il est indispensable de réduire progressivement la posologie; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la posologie s'impose.
- Même l'utilisation «in situ» peut donner lieu à des effets indésirables généraux.

## Posologie

- La posologie diffère fort d'une indication à l'autre.
- Pour le traitement de substitution, on donne 20 à 30 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.
- Lorsqu'on veut obtenir un effet anti-inflammatoire, on commence souvent avec une dose élevée (p. ex. 40 à 60 mg de prednisolone par jour). On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible, p. ex. 10 à 20 mg par jour de prednisolone ou encore moins.
- Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que lorsqu'on vise un effet anti-inflammatoire.
- Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie, et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophyséo-surrénal.
- L'administration un jour sur deux diminue le risque d'une insuffisance surrénale; avec un tel schéma, on perd cependant dans certaines affections l'effet voulu le jour où le glucocorticoïde n'est pas donné.
- Les préparations injectables sont généralement prévues pour une voie d'administration particulière, p. ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme «in situ» est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et intralésionnelle. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.
- L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie générale est équivalente à celle obtenue avec
  - 5 mg de prednisone ou de prednisolone
  - 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
  - 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.
- Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas définie.

*Posol. des glucocorticoïdes:*  
voir introduction.

### 7.1.1. BETAMETHASONE

#### CELESTONE (Schering-Plough) Ⓣ

bétaméthasone compr. (séc.) 30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,48 €
gttes 30 ml 0,5 mg/ml	R/ b ○	3,48 €
bétaméthasone phosphate disodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ b ○	1,92 €

bétaméthasone 3 mg bétaméthasone acétate 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml (préparation dépôt)	R/ b ○	7,03 €
--	--------	--------

#### DIPROPHOS (Schering-Plough) Ⓣ

bétaméthasone dipropionate 6,43 mg bétaméthasone phosphate disodique 2,63 mg/ml		
flacon i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ b ○	8,17 €
3 x 1 ml	R/ b ○	19,65 €
amp. ser. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ b ○	8,17 €
1 x 2 ml	R/ b ○	12,76 €
(préparation dépôt)		

### 7.1.2. BUDESONIDE

Le *budésouïde* est utilisé par voie orale dans des affections inflammatoires de l'intestin, en plus de son utilisation en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et dans la rhinite allergique (voir 4.4.).

#### BUDENOFALK (Codali) Ⓣ

budésouïde caps. entér. 50 x 3 mg	R/ b ○	63,11 €
100 x 3 mg	R/ b ○	95,39 €
<i>Posol.</i> maladie de Crohn: 3 x 3 mg p.j. avant le repas		

#### ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓣ

budésouïde caps. (lib. prolongée) 100 x 3 mg	R/ b ○	95,39 €
<i>Posol.</i> maladie de Crohn: traitement: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas prévention: 6 mg p.j. en 1 prise avant le petit déjeuner		
compr. Enema pour lavement 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €
<i>Posol.</i> colite ulcéreuse active: 1 lav. au coucher pendant 4 semaines		

### 7.1.3. DEXAMETHASONE

La dexaméthasone est aussi indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce, à des fins diagnostiques, dans le syndrome andrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme.

#### AACIDEXAM (Organon) Ⓢ

dexaméthasone phosphate sodique  
amp. i.m. - i.v. - in situ  
1 x 5 mg/1 ml R/ b ○ 3,61 €

#### ORADEXON (Organon) Ⓢ

dexaméthasone  
compr. (séc.)  
10 x 1,5 mg R/ b ○ 1,71 €

### 7.1.4. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le glucocorticoïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde substantielle, et est surtout indiqué dans le traitement de substitution.

#### HYDROCORTISONE (Erfal) Ⓢ

hydrocortisone  
compr. (séc.)  
20 x 20 mg R/ b ○ 6,32 €

#### SOLLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone  
amp. i.m. - i.v.  
1 x 100 mg + 2 ml solv. R/ b ○ 3,55 €  
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/ b ○ 7,70 €  
1 x 500 mg + 4 ml solv. U.H.  
1 x 1 g + 8 ml solv. U.H.

### 7.1.5. METHYLPREDNISOLONE

#### DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone acétate  
flacon i.m. - in situ - rectal  
1 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 7,36 €  
3 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 19,72 €  
1 x 80 mg/2 ml R/ b ○ 13,94 €  
1 x 200 mg/5 ml R/ b ○ 26,90 €  
amp. ser. i.m. - in situ - rectal  
1 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 7,36 €  
3 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 19,72 €  
1 x 80 mg/2 ml R/ b ○ 13,94 €  
(préparation dépôt)

#### DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ

lidocaïne chlorhydrate 10 mg  
méthylprednisolone acétate 40 mg/ml  
flacon in situ  
1 x 1 ml R/ b ○ 7,36 €  
3 x 1 ml R/ b ○ 19,72 €  
1 x 2 ml R/ b ○ 13,94 €  
(préparation dépôt)

#### MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone  
compr. (séc.)  
21 x 4 mg R/ b ○ 5,80 €  
30 x 4 mg R/ b ○ 7,75 €  
14 x 16 mg R/ b ○ 13,80 €  
50 x 16 mg R/ b ○ 33,84 €  
20 x 32 mg R/ a ○ 31,50 €

#### SOLLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB R/ b ○ 6,70 €  
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB R/ b ○ 17,16 €  
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB R/ b ○ 15,96 €  
1 x 500 mg + 8 ml solv. R/ b ○ 45,39 €  
1 x 1 g + 16 ml solv. R/ b ○ 74,06 €  
amp. i.m. - i.v.  
1 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 6,70 €  
3 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 17,16 €  
1 x 125 mg/2 ml R/ b ○ 15,96 €

### 7.1.6. PREDNISOLONE ET PREDNISONE

Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de prednisolone ou de prednisone en Belgique. La prednisone peut toutefois être prescrite en magistrale.

### 7.1.7. TRIAMCINOLONE

#### ALBICORT (Sanofi-Synthelabo) Ⓢ

triamcinolone acétonide  
amp. ser. i.m. - in situ  
1 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 8,43 €  
3 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 20,60 €  
1 x 80 mg/2 ml R/ b ○ 13,82 €  
(préparation dépôt)  
flacon i.artic. - i.derm.  
1 x 5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 7,65 €

#### KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

triamcinolone acétonide  
amp. ser. i.m. - in situ  
1 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 8,45 €  
3 x 40 mg/1 ml R/ b ○ 20,60 €  
1 x 80 mg/2 ml R/ b ○ 13,80 €  
(préparation dépôt)  
flacon i.artic. - i.derm.  
1 x 5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 7,65 €

### ADDENDA: TETRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par un polypeptide de synthèse, le *tétracosactide*, qui est administré par voie parentérale.

#### Indications

- Surtout à des fins diagnostiques.
- Parfois encore dans certaines affections neurologiques.

**Effets indésirables**

- Dans l'ensemble, ceux des glucocorticoïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (*voir* 7.1.).
- Risque de pigmentation cutanée et de réactions d'hypersensibilité (rare).

**SYNACTHEN (Novartis Pharma) ©**

tétracosactide

amp. i.m. - i.v.

1 x 0,25 mg/1 ml

R/ b O

2,23 €

flacon Depot i.m.

1 x 1 mg/1 ml

R/ b O

2,80 €

## 7.2. Médicaments de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotrophine
- la protiréline
- les médicaments antithyroïdiens
- l'iode.

### 7.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou  $T_4$ ) est partiellement transformée dans le foie et d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou  $T_3$ ). Seule la  $T_4$  est encore couramment utilisée.

La demi-vie de la lévothyroxine est de 6 à 7 jours; son effet maximal après prise répétée n'est obtenu qu'après plusieurs semaines et son activité peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

#### Positionnement

- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liés à une hypothyroïdie n'est pas justifiée et est dangereuse en raison du risque de thyrotoxicose.
- L'utilité d'ajouter de la liothyronine à un traitement de substitution par la lévothyroxine dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.

#### Indications

- Hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien.
- Certaines formes de thyroïdite.
- Pour empêcher l'hypertrophie thyroïdienne, en association avec des antithyroïdiens, après stabilisation de la thyrotoxicose.

#### Effets indésirables

- En cas de surdosage: agitation, insomnie, tremblements, palpitations et arythmies cardiaques.
- Une perte osseuse peut survenir en cas de traitement prolongé à des

doses entraînant une diminution de l'hormone thyroïdienne (TSH).

#### Interactions

- Les hormones thyroïdiennes renforcent l'effet des anticoagulants coumarineux.

#### Précautions particulières

- Dans les cas d'hypothyroïdie grave et chez les patients âgés, la prudence s'impose tout particulièrement: les hormones thyroïdiennes accélèrent le rythme cardiaque et augmentent la consommation d'oxygène du myocarde, ce qui impose une surveillance minutieuse surtout en présence d'une affection coronarienne.

#### Posologie

- Débuter le traitement par de faibles doses pouvant ensuite être augmentées progressivement.
- Pour la substitution, la dose de lévothyroxine est de 0,1 à 0,2 mg p.j. chez l'adulte.
- La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des taux plasmatiques de l'hormone thyroïdienne, ou en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique ou hypophysaire, de la  $T_4$  (libre).
- Une seule prise journalière, à jeun, est suffisante.

#### Lévothyroxine

*Posol. voir introduction*

#### ELTHYRONE (Abbott)

lévothyroxine sodique		
compr. (séc.)		
100 x 0,025 mg	R/ b o	2,91 €
100 x 0,05 mg	R/ b o	3,95 €
100 x 0,1 mg	R/ b o	6,39 €
100 x 0,15 mg	R/ b o	8,59 €
100 x 0,2 mg	R/ b o	10,47 €

**EUTHYROX (Merck)**

lévothyroxine sodique		
compr. (séc.)		
84 x 0,025 mg	R/ b ○	2,46 €
84 x 0,05 mg	R/ b ○	3,36 €
84 x 0,1 mg	R/ b ○	5,38 €
84 x 0,125 mg	R/ b ○	6,58 €
84 x 0,15 mg	R/ b ○	7,22 €
84 x 0,2 mg	R/ b ○	8,76 €

**L-THYROXINE (Christiaens)**

lévothyroxine sodique		
compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/ b ○	3,27 €
112 x 0,05 mg	R/ b ○	4,43 €
112 x 0,075 mg	R/ b ○	6,06 €
112 x 0,1 mg	R/ b ○	7,15 €
112 x 0,125 mg	R/ b ○	8,40 €
112 x 0,15 mg	R/ b ○	9,64 €
112 x 0,175 mg	R/ b ○	11,18 €
112 x 0,2 mg	R/ b ○	11,72 €

**NOVOTHYRAL (Merck)**

lévothyroxine sodique 0,1 mg		
liothyronine sodique 0,02 mg		
compr. (séc.) 50	R/ b ○	4,98 €
100	R/ b ○	7,96 €

Posol. —

**THYRAX (Organon)**

lévothyroxine		
compr. (séc.)		
100 x 0,1 mg	R/	6,92 €

**7.2.2. THYROTROPHINE**

La thyrotrophine alpha est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

**THYROGEN (Genzyme)**

thyrotrophine alpha		
flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poudre	U.H.	

**7.2.3. PROTIRELINE**

La protiréline ou «thyrotrophin-releasing factor» (TRH ou TRF) est une hormone hypothalamique qui joue un rôle important dans le maintien de la sécrétion de l'hormone thyroïdienne (TSH). Elle n'est utilisée que dans un but diagnostique.

**T.R.H. (UCB)**

protiréline		
amp. i.v.		
1 x 0,2 mg/1 ml	R/ b ○	6,32 €
5 x 0,2 mg/1 ml	R/	28,56 €

**7.2.4. MÉDICAMENTS ANTITHYROIDIENS****Positionnement**

— Les *thioamides* (synonyme thiourées) restent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow (70 à 80% des patients avec une hyperthyroïdie), mais elles sont d'une utilité limitée en cas d'adénome toxique; elles n'apportent pas de solution à long terme dans le goitre multinodulaire toxique.

**Indications**

— Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.  
— Comme préparation à une thyroïdectomie ou à l'administration d'iode radioactif.

**Effets indésirables**

— Hypothyroïdie (réversible à l'arrêt du traitement).  
— Eruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux: fréquents.  
— Atteinte hépatique: rare (risque plus élevé avec le propylthiouracile).  
— Arthralgies et perturbation des tests hépatiques: rares.  
— **Agranulocytose** (Voir rubrique «Précautions particulières»).

**Interactions**

— Diminution possible de l'effet des anticoagulants oraux avec les médicaments antithyroïdiens.

**Grossesse**

— L'utilisation d'antithyroïdiens pendant la grossesse est parfois nécessaire, mais un tel traitement doit être prescrit par un médecin spécialiste, entre autres vu le risque de goitre chez l'enfant.

**Précautions particulières**

— **Une agranulocytose survient avec les thioamides chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois du traitement.** Il faut dès lors avertir les malades de rapporter immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux.  
— En cas d'administration prolongée de thyrostatiques à posologie élevée, entraînant une hypothyroïdie

iatrogène, il est important d'y associer en temps voulu la prise d'hormones thyroïdiennes afin de corriger l'hypothyroïdie et d'éviter ainsi une hypertrophie de la thyroïde consécutive à une stimulation exagérée par l'hormone thyrotrope.

— Avec le propylthiouracile, il est recommandé de suivre les transaminases sériques.

### Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. Les formes graves de thyrotoxicose peuvent nécessiter une posologie plus élevée.

— Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que persistent les signes de thyrotoxicose et l'hyperthyroïdisme.

— En fonction des paramètres thyroïdiens, la dose sera progressivement réduite et le traitement d'entretien poursuivi d'habitude pendant 1 à 2 ans. Après 3 à 6 semaines, il est généralement possible de réduire la dose à la moitié ou même au tiers de la dose de départ.

— En attendant les signes cliniques d'amélioration, un  $\beta$ -bloquant tel le propranolol peut être indiqué.

#### PROPYLTHIOURACILE (Christiaens)

propylthiouracile compr. 60 x 50 mg	R/	4,71 €
Posol. 3 x p.j. 100 mg		

#### STRUMAZOL (Christiaens)

thiamazol compr. (séc.) 100 x 10 mg	R/ b O	5,87 €
Posol. 3 x p.j. 10 mg		

## 7.2.5. IODE

### Positionnement

— L'administration d'iode dans l'hypothyroïdie diminue temporairement la sécrétion thyroïdienne, et peut-être l'hypervascularisation thyroïdienne. C'est la raison pour laquelle l'iode est parfois utilisé lors d'une crise de thyrotoxicose ou comme préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché. La solution de lugol est composée de diiode ( $I_2$ ) et d'iodure de potassium (KI) dans l'eau.

— L'iode radioactif est utilisé à petites doses (microcuries) dans un but diagnostique et à des doses plus élevées (millicuries) dans le traitement de certaines thyrotoxicoses. L'iode radioactif est aussi employé dans certaines formes de carcinome de la thyroïde, et parfois pour diminuer le volume d'un goitre.

— La spécialité mentionnée ici à base d'iodure de potassium est réservée pour la prophylaxie des effets de l'iode radioactif sur la glande thyroïde en cas d'accident nucléaire [voir *Folia de février 2003*].

#### IODURE DE POTASSIUM RECIP (Qualiphar)

iodure de potassium compr. (séc.) 10 x 65 mg	4,09 €
--	--------

## 7.3. Hormones sexuelles

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les progestatifs
- les antiprogestatifs
- les estroprogestatifs
- les androgènes, les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- divers.

### 7.3.1. ESTROGENES

Les estrogènes naturels (*estradiol*, *estrone* et *estriol*) subissent, après administration orale, un important effet de premier passage au niveau du foie. Ceci est évité par l'administration parentérale (implant sous-cutané, voie transdermique, intranasale ou intramusculaire); des esters à durée d'action plus longue sont utilisés pour la voie intramusculaire. L'*éthinylestrodiol* est un dérivé synthétique qui subit un métabolisme de premier passage moins important au niveau du foie.

#### Positionnement

- Voir *Folia d'octobre 2003 et de mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.
- Des estrogènes, souvent en association à un progestatif, peuvent être utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause. La dose ainsi que le type d'estrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente.
- Quand il s'agit seulement d'éviter l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'estrogènes peut généralement suffire, ou l'estrogène biologiquement moins actif estriol peut être utilisé par voie locale ou par voie générale.
- Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la perte osseuse postménopausique et peut, en cas de traitement prolongé de l'ostéoporose (pendant au moins 5 ans), influencer favorablement l'incidence des fractures. Dans l'état actuel des connaissances, sur base des résultats des études prospectives, randomisées disponibles (voir plus bas), un traitement de longue durée par des estro-

progestatifs en prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées n'est pas recommandé, étant donné que le profil bénéfice-risque global de cette thérapeutique n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements pour l'ostéoporose.

- Chez les femmes après la ménopause, un traitement de substitution aux estrogènes est associé à une légère diminution des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol et à une légère augmentation du taux de HDL-cholestérol; une augmentation du taux de triglycérides est possible. Un effet favorable sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires avait été suggéré sur base d'études d'observation, mais il n'a pas été confirmé dans des études randomisées en prévention primaire et secondaire, et certaines études montrent même un effet défavorable. La prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires n'est donc certainement pas une indication pour le traitement hormonal de substitution.
- Un traitement prolongé par des estrogènes en monothérapie entraîne une hyperplasie de l'endomètre et un risque accru de carcinome de l'endomètre. Un progestatif est dès lors systématiquement associé lorsque l'utérus est encore en place afin de diminuer ce risque (*voir rubrique «Précautions particulières»*).
- La *Women's Health Initiative* et la *Million Women Study* renforcent les données quant à un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'une association estroprogestative et, dans une moindre mesure à un estrogène seul.

— L'association d'un progestatif à un traitement par des estrogènes ne diminue pas le risque de carcinome mammaire dû à l'estrogène, peut-être même le contraire, et il n'y a dès lors aucune raison de prescrire cette association aux femmes hystérectomisées.

— Les estrogènes ne sont pas indiqués dans les menaces d'avortement ou pour la suppression de la lactation.

— A l'heure actuelle, il n'est pas établi que l'efficacité et les effets indésirables des estrogènes administrés par voie transdermique ou sous forme d'anneau vaginal soient différents de ceux qui sont observés avec d'autres voies d'administration; le risque d'accidents thrombo-emboliques est peut-être un peu plus faible.

— L'estradiol par voie nasale est proposé pour le traitement des plaintes subjectives de la ménopause; les effets à long terme de ce type d'administration ne sont pas clairement établis.

— On ne dispose pas de données suffisantes quant à l'efficacité et l'innocuité des phytoestrogènes.

— Le traitement du cancer de la prostate par des doses élevées d'estrogènes est pratiquement abandonné.

### Indications

— Traitement de substitution en cas de déficience en estrogènes, dans le cadre d'un hypogonadisme d'origine hypothalamique, hypophysaire ou ovarienne, après castration, ou après la ménopause.

— Contraception, en association à des progestatifs (*voir* 7.3.6.1.).

— Traitement antitumoral.

### Contre-indications

— **Grossesse.**

— Pertes de sang utérines d'origine inconnue.

— Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire).

— Insuffisance hépatique grave.

— Porphyrie.

— Antécédents de prurit gravidique.

— Antécédents thrombo-emboliques.

— Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale aty-

pique, mastopathies fibrokystiques, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux de maladie thrombo-embolique, diabète et hypertriglycéridémie.

### Effets indésirables

— Nausées et vomissements.

— Rétention hydrosodée avec prise de poids: fréquent.

— Congestion douloureuse des seins: fréquent lors de la prise de doses élevées et lorsque la production endogène d'estrogènes n'est pas réprimée, p. ex. pendant la périménopause.

— Augmentation de la tension artérielle consécutive à la prise d'estrogènes: rare et souvent réversible à l'arrêt du traitement; cette élévation tensionnelle n'est pratiquement jamais observée lors d'un traitement de substitution.

— Risque accru d'accidents thrombo-emboliques (p. ex. thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire).

— Augmentation de la lithogénicité de la bile avec incidence accrue d'affections biliaires.

— Augmentation du volume des fibromes.

— Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.

— Céphalées.

— Vertiges.

— Eruptions cutanées.

— Modifications de la libido.

— Un traitement prolongé par des estrogènes sans progestatifs entraîne une hyperplasie de l'endomètre pouvant évoluer vers un carcinome de l'endomètre (*voir rubrique «Précautions particulières»*).

— Un traitement de longue durée par des estrogènes, même sans association de progestatifs, serait associé à une légère augmentation du risque de carcinome mammaire.

### Grossesse

— La grossesse est une **contre-indication**, mais sans preuve rigoureuse d'une tératogénicité.

### Interactions

— *Voir* 7.3.6.1.

**Précautions particulières**

— Lors de l'utilisation d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé à l'estrogène chez les femmes non hystérectomisées, dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre. Le progestatif doit être administré pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible. L'association d'un progestatif n'exclut toutefois pas complètement la possibilité d'effets indésirables au niveau de l'endomètre, et d'après des études récentes, l'association de certains progestatifs, p. ex. la médroxyprogestérone, augmenterait le risque de carcinome mammaire.

— La prudence s'impose en cas d'apparition de migraine et de troubles visuels.

— Le traitement par des estrogènes est interrompu un mois avant une intervention chirurgicale programmée, ou en cas d'immobilisation.

**Posologie**

— La posologie moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution est mentionnée ci-dessous, et ceci pour les préparations dont c'est une indication justifiable. Certaines préparations sont utilisées en oncologie, ce qui est mentionné, mais la posologie n'est pas donnée étant donné qu'elle doit être adaptée individuellement.

**7.3.1.1. Administration orale****AACIFEMINE (Organon)**

estriol compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/ b ○		7,43 €
90 x 2 mg	R/		27,24 €
<i>Posol.</i> 1 à 8 mg p.j. (ne convient pas pour la prévention de l'ostéoporose)			

**ESTROFEM (Novo Nordisk)**

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. Autre(s) dénomination(s): Zumenon			

**PROGYNOVA (Schering)**

estradiol valérate drag.			
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○		8,24 €
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○		10,30 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j.			

**ZUMENON (Solvay)**

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. Autre(s) dénomination(s): Estrofem			

**7.3.1.2. Administration parentérale****AERODIOL (Servier)**

estradiol hémihydrate spray doseur			
60 doses 150 µg/dose	R/		16,88 €
<i>Posol.</i> 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine			

**CLIMARA (Schering)**

estradiol système transdermique TTS 50:			
4 x 3,9 mg/12,5 cm <sup>2</sup>	R/		13,36 €
12 x 3,9 mg/12,5 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg par 24 h)	R/		29,42 €
<i>Posol.</i> 1 application tous les 7 jours Autre(s) dénomination(s): Dermestril, Estraderm, Feminova, System			

**DERMESTRIL (Besins)**

estradiol système transdermique Septem 25 :			
12 x 2,5 mg/11,25 cm <sup>2</sup> (libérant 25 µg par 24 h)	R/		19,46 €
Septem 50 :			
12 x 5 mg/22,5 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg par 24 h)	R/		26,55 €
TTS 25:			
26 x 2 mg/9 cm <sup>2</sup> (libérant 25 µg par 24 h)	R/		22,95 €
TTS 50:			
26 x 4 mg/18 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg par 24 h)	R/		29,52 €
TTS 100:			
8 x 8 mg/36 cm <sup>2</sup> (libérant 100 µg par 24 h)	R/ b ○		7,32 €
<i>Posol.</i> 1 application tous les 3 jours (pour TTS) ou tous les 7 jours (pour Septem) Autre(s) dénomination(s): Climara, Estraderm, Feminova, System			

**DIMENFORMON PROLONGATUM (Organon)**

estradiol benzoate 2,5 mg estradiol phénylpropionate 10 mg/ml amp. i.m.			
1 x 1 ml	R/		2,39 €
<i>Posol.</i> 1 amp. toutes les 2 à 4 semaines (aussi usage antitumoral)			

**ESTRADERM (Novartis Pharma)**

estradiol système transdermique TTS 25:			
6 x 2 mg/5 cm <sup>2</sup>	R/		8,28 €
26 x 2 mg/5 cm <sup>2</sup> (libérant 25 µg par 24 h)	R/		28,58 €
TTS 50:			
6 x 4 mg/10 cm <sup>2</sup>	R/		11,63 €
26 x 4 mg/10 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg par 24 h)	R/		35,37 €
<i>Posol.</i> 1 application tous les 3 jours Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Feminova, System			

**ESTRADURINE (Pfizer)**

mépipvacéine chlorhydrate 5 mg nicotinamide 40 mg polyestradiol phosphate 80 mg/ml amp. i.m.			
1 x 2 ml	R/ a	o	7,60 €
<i>Posol.</i> — (uniquement dans le cancer de la prostate)			

**ESTREVA (Merck)**

estradiol gel doseur			
1 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b	o	4,71 €
3 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b	o	14,13 €
(1 pression = 1 dose)			
<i>Posol.</i> 0,5 à 3 mg p.j. sur la peau Autre(s) dénomination(s): Oestrogel			

**FEMINOVA (Merck)**

estradiol hémihydrate système transdermique			
12 x 1,5 mg/15 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg par 24 h)	R/		26,55 €
<i>Posol.</i> 1 application tous les 7 jours Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estraderm, System			

**MENO-IMPLANT (Organon)**

estradiol compr. pour implant s.c.			
1 x 20 mg	R/		50,62 €

**OESTROGEL (Besins)**

estradiol gel			
80 g 0,6 mg/g	R/ b	o	4,31 €
gel doseur			
80 doses 1,5 mg/dose (1 pression = 1/2 dose)	R/ b	o	10,89 €
<i>Posol.</i> 1,5 mg p.j. sur la peau Autre(s) dénomination(s): Estreva			

**SYSTEM (Janssen-Cilag)**

estradiol système transdermique TTS			
26 x 3,2 mg/16 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg par 24 h)	R/		34,36 €
<i>Posol.</i> 1 application tous les 3 jours Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estraderm, Feminova			

**VIVELLE DOT (Novartis Pharma)**

estradiol système transdermique			
24 x 0,39 mg/2,5 cm <sup>2</sup> (libérant 25 µg par 24 h)	R/		28,26 €
24 x 0,585 mg/3,75 cm <sup>2</sup> (libérant 37,5 µg par 24 h)	R/		32,31 €
24 x 0,78 mg/5 cm <sup>2</sup> (libérant 50 µg par 24 h)	R/		35,62 €
24 x 1,17 mg/7,5 cm <sup>2</sup> (libérant 75 µg par 24 h)	R/		40,78 €
<i>Posol.</i> 2 applications par semaine			

**Addenda: phytoestrogènes**

Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent aux récepteurs des estrogènes. Il

s'agit principalement d'isoflavones, de lignanes et de coumestanes, présents entre autres dans le soja. L'extrait de soja mentionné ici est proposé dans le traitement des bouffées de chaleur liées à la ménopause; on ne dispose pas de données quant à un effet sur d'autres plaintes liées à la ménopause. L'innocuité à long terme des phyto-estrogènes n'est pas connue [voir aussi *Folia de mars 2004*].

**GYNOSOYA (Arkopharma)**

soja extrait sec caps.			
120 x 175 mg			23,50 €
<i>Posol.</i> 2 caps. 2 x p.j.			

**7.3.2. MODULATEURS SELECTIFS DES RECEPTEURS AUX ESTROGENES**

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes, antagonistes ou neutres au niveau des récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés «antiestrogènes».

**7.3.2.1. Clomifène**

Le *clomifène*, en raison de son effet antiestrogène au niveau de l'hypothalamus, augmente la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadotrophine) au niveau de l'hypothalamus, ce qui provoque une hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

**Indications**

— Stimulation de la maturation des follicules et induction de l'ovulation en cas d'anovulation ou d'oligo-ovulation consécutives à un dysfonctionnement hypothalamique.

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique.
- Kystes ovariens.

**Effets indésirables**

- Des données épidémiologiques selon lesquelles les inducteurs de l'ovulation augmentent le risque de cancer de l'ovaire ont été mises en doute.
- Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.

- Apparition assez fréquente de kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Bouffées de chaleur.
- Diplopie, troubles visuels.
- Céphalées.

### Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

#### CLOMID (Aventis) Ⓢ

clomifène citrate  
compr. (séc.)  
10 x 50 mg R/ b ○ 7,83 €

#### PERGOTIME (Serono) Ⓢ

clomifène citrate  
compr. (séc.)  
10 x 50 mg R/ b ○ 8,07 €

### 7.3.2.2. Tamoxifène, torémifène et raloxifène

Le *tamoxifène*, le *torémifène* et le *raloxifène* ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes au niveau du squelette et du foie, et un effet antagoniste au niveau du tissu mammaire; au niveau de l'endomètre, le tamoxifène et le torémifène, mais pas le raloxifène, sont des agonistes partiels.

#### 7.3.2.2.1. Tamoxifène

##### Indications

— Le tamoxifène est utilisé pendant 5 ans comme traitement adjuvant dans le cancer mammaire avec des récepteurs hormonaux.

##### Effets indésirables

- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.
- Sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Bouffées de chaleur.
- Troubles visuels.
- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Hypercalcémie.
- Hypertriglycéridémie.
- Leucopénie et thrombopénie.

— Augmentation du risque de thrombose veineuse profonde, comme avec les estrogènes.

### Grossesse

— La grossesse est une contre-indication. Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins 2 mois doit être respecté avant d'être enceinte.

### Interactions

— Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques.

### Précautions particulières

— Un examen échographique de la cavité utérine avec éventuellement une biopsie s'impose, une fois par an et certainement en cas de saignements.

#### DOCTAMOXIFENE (Docpharma) Ⓢ

tamoxifène  
compr.  
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 30,69 €

#### MERCK-TAMOXIFEN (Merck) Ⓢ

tamoxifène  
compr.  
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 39,46 €

#### NOLVADEX (Aktuapharma) Ⓢ

tamoxifène  
compr. D  
60 x 20 mg (importation parallèle) R/ a! ⊕ 39,46 €

#### NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène  
compr.  
98 x 10 mg R/ a! ⊕ 32,94 €  
compr. D  
56 x 20 mg R/ a! ⊕ 39,46 €

#### TAMIZAM (Zambon) Ⓢ

tamoxifène  
compr. (séc.)  
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 42,00 €

#### TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène  
compr.  
30 x 10 mg R/ a! ⊕ 14,54 €  
100 x 10 mg R/ a! ⊕ 34,69 €  
28 x 20 mg R/ a! ⊕ 24,41 €  
84 x 20 mg R/ a! ⊕ 45,91 €

#### TAMOXIFEN BEXAL (Bexal) Ⓢ

tamoxifène  
compr. (séc.)  
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 37,50 €  
90 x 20 mg R/ a! ⊕ 51,38 €

#### TAMOXIFENE EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifène  
compr. (séc.)  
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 37,55 €

**TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

tamoxifène compr. (séc.) 100 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	30,60 €
60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	40,00 €

**7.3.2.2. Torémifène****Indications**

— Le *torémifène* est utilisé pour le traitement de cancers mammaires métastasés en présence de récepteurs d'estrogènes chez les femmes ménopausées.

**Effets indésirables, interactions et précautions particulières**

— Comme pour le tamoxifène (voir 7.3.2.2.1.).

**FARESTON (Baxter) Ⓢ**

torémifène compr. 100 x 60 mg	R/ a! Ⓢ	88,93 €
-------------------------------------	---------	---------

**7.3.2.3. Raloxifène****Positionnement**

— Avec le raloxifène, une diminution de l'incidence des fractures vertébrales a été démontrée chez des femmes présentant une ostéoporose, mais on ne dispose pas de preuves quant à un effet sur les fractures non vertébrales.  
— La prévention et le traitement du cancer mammaire en eux-mêmes ne sont pas une indication pour le raloxifène: des études contrôlées de 4 ans ont montré un effet protecteur important à court terme, mais un éventuel effet protecteur à long terme doit encore être confirmé.

**Indications**

— Prévention et traitement de l'ostéoporose postménopausique.

**Effets indésirables**

— Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause.  
— Crampes dans les mollets.  
— Risque accru de thrombo-embolie veineuse, comme avec les estrogènes.  
— D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

**Interactions**

— Diminution possible de l'effet des anticoagulants coumariniques.

**EVISTA (Eli Lilly) Ⓢ**

raloxifène chlorhydrate compr. 14 x 60 mg	R/	26,70 €
84 x 60 mg	R/ b! Ⓢ	94,47 €
Posol. 1 compr. p.j.		

**7.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE**

L'*anastrozole*, l'*exémestane* et le *létrazole* inhibent ou inactivent l'aromatase et ainsi la synthèse des estrogènes.

**Positionnement**

— Ils sont de plus en plus utilisés dans le traitement du carcinome mammaire en présence de récepteurs hormonaux chez des femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène [voir *Folia de novembre 2002 et de janvier 2006*].

**Contre-indications**

— Femmes préménopausées.  
— Grossesse et allaitement.

**Grossesse et allaitement**

— Contre-indication en raison d'un risque tératogène.

**ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ**

anastrozole compr. 28 x 1 mg	R/ a! Ⓢ	126,08 €
------------------------------------	---------	----------

**AROMASIN (Pfizer) Ⓢ**

exémestane compr. 30 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	134,44 €
------------------------------------	---------	----------

**FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ**

létrazole compr. 30 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	134,44 €
------------------------------------	---------	----------

**7.3.4. PROGESTATIFS**

La progestérone n'est guère active par voie orale sauf sous une forme micronisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'un effet systémique. On utilise surtout des progestatifs de synthèse, des dérivés de la progesté-

rone ou de la 17- $\alpha$ -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogesterone.

### Positionnement

— Certains progestatifs ont gardé des propriétés androgéniques et anabolisantes, comme p. ex. la méthylestrénone et dans une moindre mesure le lynestrénol et d'autres dérivés de la 19-nortestostérone (p. ex. la noréthistérone et le norgestrel). D'autres, comme l'allylesténol, ont des propriétés estrogéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications.

— Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens que s'il y a eu prise d'estrogènes pendant les semaines précédentes.

— L'intérêt des progestatifs dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel est faible ou non démontré.

— La progestérone naturelle ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale, principalement chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite.

— Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone et ne constituent pas en soi une indication pour ce traitement.

— La progestérone à titre substitutif pendant les premières semaines de la grossesse n'est indiquée que s'il y a des raisons de croire à une déficience en corps jaune, comme après un traitement par les analogues de la gonadoréline.

— En cas de traitement substitutif aux estrogènes après la ménopause (en continu ou de façon cyclique à raison de 21 à 25 jours par mois), l'association d'un progestatif, pendant au moins 12 jours consécutifs par mois ou en continu à une dose plus faible, protège partiellement contre le carcinome de l'endomètre. L'administration intermittente d'un progestatif s'accompagne le plus souvent d'hémorragies de privation. L'association d'un progestatif n'est pas nécessaire chez les femmes hystérectomisées.

— A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone, la dydrogestérone et l'allylesténol - sont des contraceptifs, mais pour cette indication, ils sont souvent utilisés en association avec des estrogènes (voir 7.3.6.1.).

— La médroxyprogestérone (150 mg sous une forme retard par voie intramusculaire tous les 3 mois) est utilisée comme contraceptif mais la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents; en diminuant les taux d'estrogènes, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse.

— La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée de façon continue dès le premier jour du cycle. Avec de telles doses, l'ovulation n'est pas systématiquement inhibée. La minipilule doit être prise chaque jour à heure fixe. Les effets indésirables se limitent à des saignements intermenstruels, mais le risque de grossesse est un peu plus élevé qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est surtout indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les femmes chez qui les contraceptifs estroprogestatifs ne sont pas indiqués.

— Le désogestrel est disponible sous forme d'une minipilule plus fortement dosée; celle-ci offre une meilleure protection que la minipilule classique.

— Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode «lévonorgestrel seul» est généralement à préférer. Celle-ci consiste à prendre 0,75 mg de lévonorgestrel, deux fois à 12 heures d'intervalle, dans les 72 heures suivant le rapport. Cette méthode «lévonorgestrel seul» est au moins aussi efficace que la méthode «2 x 2» (voir *addenda en 7.3.6.1.*), avec probablement moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. Dans une étude récente réalisée par l'Organisation Mondiale de la Santé, l'administration de lévonorgestrel en une prise de 1,5 mg a eu le même effet contraceptif que l'administration de lévonorgestrel en deux prises de 0,75 mg à 12 heures d'intervalle. Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport, mais dans les 5 jours après, la mise en place d'un

dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative efficace. [Voir aussi *Folia de février 1999, décembre 1999 et juillet 2003.*]

— Les effets indésirables des progestatifs sont moins prononcés que ceux des estrogènes.

### Indications

- Administration cyclique
  - Régularisation du cycle chez des patientes normoestrogéniques.
  - Aménorrhée ou saignements anovulatoires.
  - Prévention de l'hyperplasie de l'endomètre.
  - Substitution après la ménopause, en association avec des estrogènes.
- Administration continue
  - Endométriose.
  - Mastopathie fibrokystique.
  - Hémorragies utérines anormales.
  - Dysménorrhée.
- Contraception, seuls (minipilule), ou, le plus souvent, en association à des estrogènes (voir 7.3.6.1.).
  - Contraception d'urgence («morning-after pill»): voir rubrique «Positionnement».
  - Mastose polykystique et mastodynies essentielles.
  - Localement sous forme de gel dans des mastalgies banales, sans qu'un effet n'ait toutefois été démontré.
  - Cancers hormonodépendants, p. ex. de l'endomètre ou de la prostate: utilisation de doses élevées de certains progestatifs non androgéniques: lynestrénol, médroxyprogestérone, mégéstron. Pour les préparations utilisées en oncologie, cela est mentionné au niveau des spécialités.

### Contre-indications

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

### Effets indésirables

- Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Oedème, gain pondéral.
- Céphalées, fatigue et tendances dépressives.

— Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés à composante androgénique.

— Ictère cholestatique et urticaire: rares.

— Risque accru d'ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.

— Il est suggéré que les progestatifs puissent jouer un rôle dans les risques à long terme de la thérapie estroprogestative de substitution.

— L'injection d'une forme retard ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les règles entraîne souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.

### Grossesse

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse. Une exposition accrue aux progestatifs pourrait entraîner une masculinisation du fœtus féminin.**

### Précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes ayant des antécédents de thrombo-embolie ou d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

### Posologie

— Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications habituelles des progestatifs.

— Etant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormonodépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

### Note

Depuis le 1<sup>er</sup> mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans.

<b>CERAZETTE (Organon)</b> désogestrel compr. 1 x 28 x 0,075 mg R/ csJ 7,43 € 3 x 28 x 0,075 mg R/ csJ 22,35 € Posol. 0,075 mg p.j. (seulement pour la contraception)	<b>ORGAMETRIL (Organon)</b> lynestrénol compr. (séc.) 30 x 5 mg R/ b O 4,86 € Posol. 2,5 à 10 mg p.j. (aussi usage antitumoral)
<b>CRINONE (Serono)</b> progestérone gel (vag.) 15 x 90 mg R/ 64,97 € Posol. 90 mg p.j.	<b>PRIMOLUT-NOR (Schering)</b> noréthistérone acétate compr. (séc.) 30 x 10 mg R/ b O 6,47 € Posol. 1,25 à 10 mg p.j.
<b>DEPO-PROVERA (Pfizer)</b> médroxyprogestérone acétate amp. ser. i.m. 1 x 150 mg/1 ml R/ b O 6,51 € flacon i.m. 1 x 500 mg/3,3 ml R/ a O 16,41 € 1 x 1 g/6,7 ml R/ a O 27,49 € (aussi usage antitumoral) Autre(s) dénomination(s): Farlutal, Provera, Veraplex	<b>PROGESTOGEL (Besins)</b> progestérone gel (derm.) 80 g 10 mg/g R/ b O 4,26 € Posol. —
<b>DUPHASTON (Solvay)</b> hydrogéstérone compr. (séc.) 42 x 10 mg R/ b O 18,15 € Posol. 10 à 40 mg p.j.	<b>PROVERA (Pfizer)</b> médroxyprogestérone acétate compr. (séc.) 24 x 5 mg R/ b O 4,50 € 30 x 10 mg R/ b O 9,06 € 50 x 100 mg R/ a O 32,62 € 40 x 250 mg R/ a O 51,29 € 25 x 400 mg R/ a O 47,48 € susp. (oral) 100 ml 500 mg/5 ml R/ a O 64,26 € Posol. 5 à 10 mg p.j. (aussi usage antitumoral) Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlutal, Veraplex
<b>FARLUTAL (Pfizer)</b> médroxyprogestérone acétate compr. (séc.) 12 x 10 mg R/ b O 4,52 € 40 x 10 mg R/ b O 12,05 € 50 x 100 mg R/ a O 42,72 € 40 x 250 mg R/ a O 69,27 € 30 x 500 mg R/ a O 89,09 € Posol. 5 à 10 mg p.j. (aussi usage antitumoral) Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Provera, Veraplex	<b>UTROGESTAN (Besins)</b> progestérone micronisée caps. (oral) 30 x 100 mg R/ b O 8,43 € 90 x 100 mg R/ b O 20,03 € caps. vag. 90 x 100 mg R/ b O 20,86 € Posol. 100 à 400 mg p.j.
<b>LUTENYL (Merck)</b> nomégestrol acétate compr. 30 x 5 mg R/ b O 25,83 € Posol. 5 mg p.j. (10 ou 14 jours/cycle)	<b>VERAPLEX (Teva)</b> médroxyprogestérone acétate compr. 100 x 100 mg R/ a O 55,51 € compr. (séc.) 30 x 250 mg R/ a O 42,24 € 30 x 500 mg R/ a O 65,36 € (seulement usage antitumoral) Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlutal, Provera
<b>MEGACE (Bristol-Myers Squibb)</b> mégestrol acétate compr. 30 x 160 mg R/ a O 56,82 € (uniquement usage antitumoral)	<b>Progestatif intra-utérin</b>
<b>MICROLUT (Schering)</b> lévonorgestrel drag. 3 x 35 x 0,03 mg R/ bJ 11,45 € Posol. 0,03 mg p.j.	Le principe actif est le <i>lévonorgestrel</i> .
<b>NORLEVO (Piette)</b> lévonorgestrel compr. 2 x 0,75 mg aJ 9,85 € Posol. 2 x 0,75 mg avec un intervalle de 12 à 24 h (au plus tard dans les 72 h suivant le rapport) (pour la contraception d'urgence)	<b>Positionnement</b> — La dose libérée journellement et les effets systémiques sont faibles. — La sécurité contraceptive avoisine celle des associations estroprogestatives.
	<b>Indications</b> — Contraception. — Ménorragies idiopathiques.

– Traitement de substitution, en association à des œstrogènes par voie systémique.

### Contre-indications

– **Grossesse.**  
– Contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection...).

### Effets indésirables

– Cycles irréguliers et spotting.  
– Complications locales (expulsion, perforation, infection).  
– Augmentation de la taille des follicules, parfois symptomatique.

### Grossesse

– La grossesse est une **contre-indication**.

### Note

Depuis le 1<sup>er</sup> mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans.

#### MIRENA (Schering)

lévonorgestrel  
système intra-utérin  
52 mg R/ cxJ 127,44 €  
(libérant 20 µg par 24 h pendant 5 ans)

### Progestatif en implant

Le principe actif est l'*étonogestrel* (métabolite du désogestrel).

### Positionnement

– La sécurité contraceptive pendant la période d'utilisation recommandée (jusqu'à 3 ans) est probablement aussi élevée que celle des associations estroprogestatives, pour autant que la mise en place soit correcte (ce qui est très important, voir *Folia de mai 2003*).

– Des cycles irréguliers et du spotting surviennent plus fréquemment qu'avec les contraceptifs oraux, mais les saignements de privation sont moins importants.

– L'implant est surtout indiqué lorsque les œstrogènes sont contre-

indiqués ou en cas de doute quant à l'observance thérapeutique.

### Indications

– Contraception.

### Contre-indications

– **Grossesse.**  
– Affections thrombo-emboliques.  
– Affections hépatiques.

### Effets indésirables

– Cycles irréguliers et spotting.  
– Aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices.  
– Le retrait de l'implant peut être difficile.

### Grossesse

– **La grossesse est une contre-indication.**

### Note

Depuis le 1<sup>er</sup> mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans.

#### IMPLANON (Organon)

étonogestrel  
implant s.c.  
1 x 68 mg R/ cxJ 140,05 €  
(la libération par 24 h diminue de 70 à 25 µg pendant 3 ans)

## 7.3.5. ANTIPROGESTATIFS

Le *mifépristone* est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative indiqué pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort fœtale in utero. La délivrance ne peut être faite que par un pharmacien hospitalier sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, toutes deux rédigées par un médecin et en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

#### MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone  
compr.  
3 x 200 mg

U.H.

### 7.3.6. ESTROPROGESTATIFS

#### Indications

- Contraception.
- Certains troubles du cycle.
- Traitement de substitution ou dans la périménopause.

#### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.
- Affections thrombo-emboliques veineuses et artérielles.
- Insuffisance cardiaque.
- Hémorragie utérine d'origine inconnue.
- Affections hépato-biliaires comme hépatite, cirrhose biliaire primitive, lithiase biliaire.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Prolactinome hypophysaire non traité.
- Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, varices, fibromyome utérin, diabète, hyperlipidémie, prolactinome hypophysaire, épilepsie, antécédents de toxémie gravidique et de prurit gravidique.

#### Effets indésirables

- Ceux des composants individuels: estrogènes (voir 7.3.1.) et progestatifs (voir 7.3.4.).
- Ictère et cholestase, surtout chez des femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravidique.
- Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragies péritonéales.
- Réduction de la tolérance glucidique, habituellement sans répercussion clinique.
- Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration.
- Perturbation de certains tests thyroïdiens ou surrénaux.
- Élévation réversible de la tension artérielle.
- Hypertension maligne suite à une thrombose d'une artère rénale: rare.

#### Grossesse

- La grossesse est une contre-indication.

#### 7.3.6.1. Estroprogestatifs à usage contraceptif

#### Positionnement

- Ces associations sont parfois aussi utilisées pour des troubles du cycle [dysménorrhée, voir *Folia de mars 2006*] et dans l'acné [voir *Folia de juillet 2005*].

#### Contre-indications

- Voir 7.3.6.

#### Effets indésirables

- Voir 7.3.6.
- Voir aussi *Folia de décembre 2002*.
- Attribués surtout aux estrogènes:
  - nausées et vomissements;
  - céphalées;
  - irritabilité, fatigue;
  - spotting;
  - œdème, tension mammaire;
  - crampes abdominales;
  - congestion variqueuse.
- Attribués surtout aux progestatifs:
  - tendances dépressives;
  - dyspareunie, diminution de la libido;
  - prise de poids;
  - acné;
  - hypoménorrhée.
- Des aménorrhées de plus de 6 mois après l'arrêt des contraceptifs sont plus fréquentes lors d'irrégularités préalables du cycle.
- Légère augmentation du risque d'accident cérébro-vasculaire et d'infarctus du myocarde chez les femmes jeunes qui utilisent ces associations; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardiovasculaire et du tabagisme; on ne sait pas si le risque d'infarctus du myocarde est plus faible avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).
- Augmentation du risque de thrombophlébite (et éventuellement d'embolie pulmonaire), quoique de façon moins importante que pendant la grossesse et le post-partum; ce

risque dépend de l'âge, de l'obésité, de la présence de varices profondes et d'antécédents personnels ou familiaux de thrombo-embolie. Il est généralement admis que ce risque est accru en présence d'une teneur élevée en estrogènes. Le risque de thrombophlébite est également plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif) qu'avec les contraceptifs de deuxième génération (à base de lévonorgestrel).

— Une légère augmentation du risque de carcinome mammaire ne peut être exclue, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

### Interactions

— **Des inducteurs du CYP3A4 tels les barbituriques, la carbamazépine et l'oxcarbazépine, le felbamate, la griséofulvine, le phénéturide, la phénylbutazone, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, la rifabutine, le ritonavir et le topiramate peuvent diminuer l'effet contraceptif. Des hémorragies intercurrentes et la survenue d'une grossesse ont été rapportées avec le millepertuis, qui est aussi un inducteur du CYP3A4, chez des femmes sous contraception orale.**

— **Des antibiotiques à large spectre diminueraient aussi l'efficacité des contraceptifs oraux.**

### Précautions particulières

— La prudence s'impose dans les cas d'obésité, de mastopathie bénigne (surtout d'hyperplasie épithéliale atypique), de tabagisme, ainsi que chez les femmes présentant des varices et celles dont la fonction hépatique est perturbée.

— Les contraceptifs doivent être arrêtés (avec instauration d'une autre méthode contraceptive) 4 semaines avant toute intervention chirurgicale programmée comportant des risques thrombo-emboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pu se faire à temps, des mesures de prévention thrombo-embolique peuvent être indiquées.

— Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

— Si un diabète ou une hypertension apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

— **La contraception peut être mise en péril lors de l'oubli d'une dose, surtout si cela se situe au début ou à la fin du cycle. Le respect strict de la prise s'impose certainement pour les préparations qui contiennent de faibles doses d'éthinyles-tradiol et il faut conseiller de prendre la pilule chaque jour à la même heure.**

— Les contraceptifs oraux semblent moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir *Folia de mars 2005*].

### Posologie

— Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera pris le premier jour du cycle, puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau traitement de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition de la menstruation. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement.

— La pilule monophasique peut aussi être prise en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être intéressant chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels dysménorrhée ou migraine.

### Note

Depuis le 1<sup>er</sup> mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans.

**7.3.6.1.1. Monophasiques****Positionnement**

— Les préparations monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes, et sont aussi le mieux adaptées pour retarder les menstruations.

<i>Posol.</i> voir introduction
---------------------------------

**CILEST (Janssen-Cilag)**

éthinyloestradiol 0,035 mg norgestimate 0,25 mg compr.			
1 x 21	R/ csJ	7,09 €	
3 x 21	R/ cJ	16,68 €	

**DESORELLE 20 (PSI)**

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr.			
3 x 21	R/ bJcx ⊕	12,34 €	

**DESORELLE 30 (PSI)**

éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr.			
3 x 21	R/ aJcx ⊕	10,62 €	
Autre(s) dénomination(s): Marvelon			

**FEMODENE (Schering)**

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg drag.			
3 x 21	R/ cJ	16,68 €	
6 x 21	R/ cJ	30,61 €	
Autre(s) dénomination(s): Minulet			

**HARMONET (Wyeth)**

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg drag.			
1 x 21	R/ csJ	7,09 €	
3 x 21	R/ cJ	16,68 €	
Autre(s) dénomination(s): Meliane			

**LOWETTE (Wyeth)**

éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg drag.			
1 x 21	R/ csJ	10,07 €	
3 x 21	R/ csJ	24,17 €	
(a aussi l'indication «acné»)			

**MARVELON (Organon)**

éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr.			
3 x 21	R/ cJ	15,17 €	
6 x 21	R/ cJ	28,76 €	
13 x 21	R/ cJ	50,33 €	
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 30			

**MELIANE (Schering)**

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg drag.			
3 x 21	R/ cJ	16,68 €	
6 x 21	R/ cJ	30,61 €	
Autre(s) dénomination(s): Harmonet			

**MERCILON (Organon)**

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr.			
3 x 21	R/ cJ	16,68 €	
13 x 21	R/ cJ	54,40 €	

**MICROGYNON 30 (Schering)**

éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg drag.			
3 x 21	R/ aJcx ⊙	9,99 €	
Autre(s) dénomination(s): Stediril-30			

**MICROGYNON 50 (Schering)**

éthinyloestradiol 0,05 mg lévonorgestrel 0,125 mg drag.			
3 x 21	R/ aJcx ⊙	9,57 €	

**MINULET (Wyeth)**

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg drag.			
1 x 21	R/ csJ	7,09 €	
3 x 21	R/ cJ	16,68 €	
Autre(s) dénomination(s): Femodene			

**MIRELLE (Schering)**

I. éthinyloestradiol 0,015 mg gestodène 0,060 mg drag.			
II. placebo drag.			
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	21,02 €	
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			

**OVYSMEN (Janssen-Cilag)**

éthinyloestradiol 0,035 mg noréthistérone 1 mg compr.			
3 x 21	R/ aJ	9,49 €	

**STEDIRIL-30 (Wyeth)**

éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg drag.			
3 x 21	R/ aJcx ⊙	9,99 €	
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 30			

**YASMIN (Schering)**

drospirénone 3 mg éthinyloestradiol 0,03 mg drag.			
3 x 21	R/ csJ	28,97 €	
(la drospirénone a un effet antiminéralocorticoïde: attention au risque d'hyperkaliémie)			

**7.3.6.1.2. Biphasiques****Positionnement**

— Ces préparations seraient plus adaptées pour les femmes qui présentent des règles peu abondantes.  
— On peut également y faire appel lorsque l'utilisation d'une pilule monophasique a provoqué des saignements intermenstruels pendant la première moitié du cycle.

**Précautions particulières**

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, il faut continuer après le 21<sup>ème</sup> ou 22<sup>ème</sup> jour avec les dragées de la phase II d'une autre plaquette.

*Posol. voir introduction*

**GRACIAL (Organon)**

- I. éthinylestradiol 0,04 mg  
désogestrel 0,025 mg
  - II. éthinylestradiol 0,03 mg  
désogestrel 0,125 mg  
compr.
- |               |        |         |
|---------------|--------|---------|
| 1 x 22 (7+15) | R/ csJ | 6,74 €  |
| 3 x 22 (7+15) | R/ csJ | 20,21 € |

**7.3.6.1.3. Triphasiques****Positionnement**

— Ces contraceptifs sont présentés dans l'espoir d'exercer un meilleur contrôle du cycle et de réduire les effets indésirables en administrant la dose la plus faible possible des constituants.

**Précautions particulières**

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, il faut continuer après le 21<sup>ème</sup> ou 22<sup>ème</sup> jour avec les dragées de la phase III d'une autre plaquette.

*Posol. voir introduction*

**TRIGYNON (Schering)**

- I. éthinylestradiol 0,03 mg  
lévonorgestrel 0,05 mg
  - II. éthinylestradiol 0,04 mg  
lévonorgestrel 0,075 mg
  - III. éthinylestradiol 0,03 mg  
lévonorgestrel 0,125 mg  
drag.
- |                 |           |         |
|-----------------|-----------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/ bJcx O | 15,05 € |
|-----------------|-----------|---------|
- Autre(s) dénomination(s): Trinordiol

**TRI-MINULET (Wyeth)**

- I. éthinylestradiol 0,03 mg  
gestodène 0,05 mg
  - II. éthinylestradiol 0,04 mg  
gestodène 0,07 mg
  - III. éthinylestradiol 0,03 mg  
gestodène 0,1 mg  
drag.
- |                 |        |         |
|-----------------|--------|---------|
| 1 x 21 (6+5+10) | R/ csJ | 7,81 €  |
| 3 x 21 (6+5+10) | R/ csJ | 18,37 € |
- Autre(s) dénomination(s): Triodène

**TRINORDIOL (Wyeth)**

- I. éthinylestradiol 0,03 mg  
lévonorgestrel 0,05 mg
  - II. éthinylestradiol 0,04 mg  
lévonorgestrel 0,075 mg
  - III. éthinylestradiol 0,03 mg  
lévonorgestrel 0,125 mg  
drag.
- |                 |           |         |
|-----------------|-----------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/ bJcx O | 15,05 € |
|-----------------|-----------|---------|
- Autre(s) dénomination(s): Trigynon

**TRINOVIUM (Janssen-Cilag)**

- I. éthinylestradiol 0,035 mg  
noréthistérone 0,5 mg
  - II. éthinylestradiol 0,035 mg  
noréthistérone 0,75 mg
  - III. éthinylestradiol 0,035 mg  
noréthistérone 1 mg  
drag.
- |                |       |         |
|----------------|-------|---------|
| 3 x 21 (7+7+7) | R/ cJ | 14,87 € |
|----------------|-------|---------|

**TRIODENE (Schering)**

- I. éthinylestradiol 0,03 mg  
gestodène 0,05 mg
  - II. éthinylestradiol 0,04 mg  
gestodène 0,07 mg
  - III. éthinylestradiol 0,03 mg  
gestodène 0,1 mg  
drag.
- |                 |        |         |
|-----------------|--------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/ csJ | 18,37 € |
|-----------------|--------|---------|
- Autre(s) dénomination(s): Tri-Minulet

**7.3.6.1.4. Séquentiels****Positionnement**

— Ce type de préparation, qui ne contient un progestatif que pendant la deuxième partie du cycle, exige pour inhiber l'ovulation, des doses plus importantes d'estrogènes. Elles provoquent plus de troubles gastro-intestinaux, et les hémorragies de privation sont souvent plus abondantes. Ils sont probablement moins sûrs comme contraceptifs que les autres associations.

*Posol. voir introduction*

**OVIDOL (Organon)**

- I. éthinylestradiol 0,05 mg
  - II. éthinylestradiol 0,05 mg  
désogestrel 0,125 mg  
compr.
- |               |       |         |
|---------------|-------|---------|
| 3 x 22 (7+15) | R/ cJ | 13,96 € |
|---------------|-------|---------|

**Addenda: contraception d'urgence**

- Voir aussi *Folia de février 1999, décembre 1999 et juillet 2003.*
- Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode «lévonorgestrel seul» est généralement à préférer (voir 7.3.4.).
- On peut utiliser aussi la méthode dite «2 x 2» (méthode de Yuzpe): une association d'éthinylestradiol (0,1 mg) et, soit de norgestrel

(1 mg), soit de lévonorgestrel (0,5 mg), prise deux fois à 12 heures d'intervalle, et ce dans les 12 à 72 heures qui suivent un rapport sexuel.

- Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport sexuel, mais dans les 5 jours après, la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative.

### 7.3.6.1.5. Contraceptifs estroprogestatifs à usage parental

#### Positionnement

— Etant donné l'absence de données à long terme sur ces produits, les mêmes contre-indications et précautions d'usage que celles des contraceptifs estroprogestatifs classiques doivent être respectées, et la possibilité d'effets indésirables identiques doit être envisagée.

#### Indications

- Contraception.

#### Posologie

— Système transdermique: une application tous les 7 jours pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique de 7 jours.

— Anneau vaginal: peut être mis en place par la femme elle-même; il est retiré après 3 semaines, et après un intervalle de 7 jours, un nouvel anneau est remis en place.

— Ces dispositifs peuvent aussi être utilisés en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être intéressant chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels dysménorrhée ou migraine.

#### EVRA (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,6 mg			
norelgestromine 6 mg			
système transdermique 9	R/ cxJ		34,05 €

#### NUVARING (Organon)

éthynylestradiol 2,7 mg			
étonogestrel 11,7 mg			
anneau vag. 1	R/ cxJ		17,95 €
3	R/ cxJ		35,64 €

### 7.3.6.2. Estroprogestatifs pour la substitution hormonale

#### Positionnement

— Voir *Folia d'octobre 2003* et de *mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

— La place de la substitution hormonale dans le traitement des plaintes liées à la ménopause et dans la prévention de l'ostéoporose est discutée en 7.3.1. On y explique aussi pourquoi la prévention cardio-vasculaire n'est pas une indication pour le traitement hormonal de substitution.

— La composition de ces préparations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.

— Les composants de ces associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément.

— Lorsque le traitement a pour seul objectif de réduire les symptômes subjectifs du déficit en estrogènes comme les bouffées de chaleur ou les problèmes qui résultent de l'atrophie des muqueuses, il suffit souvent de prescrire des doses plus faibles pendant un laps de temps plus court, ou il suffit d'appliquer localement ou de donner par voie générale l'estriol, un estrogène biologiquement moins actif.

— Chez les femmes hystérectomisées, il n'y a aucune raison d'associer un progestatif à l'estrogène, puisque cette association ne se justifie que pour éviter l'apparition d'une hyperplasie et d'un carcinome de l'endomètre liés à la stimulation estrogénique. Il est possible que cette association augmente le risque de carcinome mammaire.

— Les estroprogestatifs pour la substitution hormonale peuvent être administrés par voie orale ou transdermique.

— Leur prise en continu est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers, surtout pendant les premiers mois de traitement et dans la ménopause récente.

— Les associations séquentielles (p. ex. estrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent souvent l'apparition de menstruations régulières, ce qui est souhaité par beaucoup de femmes autour de la ménopause et

pendant les premières années après la ménopause.

### Contre-indications et effets indésirables

— Voir 7.3.6.

#### ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg noréthistérone acétate 0,5 mg compr.			
3 x 28	R/		37,95 €

#### ANGELIQ (Schering)

estradiol 1 mg drospirénone 2 mg compr.			
1 x 28	R/		27,40 €
3 x 28	R/		51,54 €

#### CLIMODIEN (Schering)

estradiol valérate 2 mg diénoest 2 mg 3 x 28		R/	37,95 €
--	--	----	---------

#### CYCLOCUR (Schering)

I. estradiol valérate 2 mg II. estradiol valérate 2 mg norgestrel 0,5 mg drag.			
3 x 21 (10+11)	R/ b o		12,69 €

#### DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol valérate 2 mg II. estradiol valérate 2 mg médroxyprogestérone acétate 10 mg compr.			
3 x 28 (9I+12II+7I)	R/ b o		16,25 €

#### DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol valérate 2 mg II. estradiol valérate 2 mg médroxyprogestérone acétate 10 mg compr.			
1 x 21 (11+10)	R/ b o		5,39 €
3 x 21 (11+10)	R/ b o		12,93 €

#### ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 0,51 mg noréthistérone 4,80 mg/16 cm <sup>2</sup> système transdermique 24 h	R/		53,07 €
(libérant 50 µg d'estradiol et 0,25 mg de noréthistérone par 24 h)			

#### ESTRACOMBI (Novartis Pharma)

I. estradiol 4 mg/10 cm <sup>2</sup> II. estradiol 10 mg noréthistérone acétate 30 mg/20 cm <sup>2</sup> système transdermique TTS			
1 x 8 (4+4)	R/		22,48 €
3 x 8 (4+4)	R/		50,64 €

(I: libérant 50 µg d'estradiol par 24 h;  
II: libérant 50 µg d'estradiol et 0,25 mg de noréthistérone par 24 h)

#### FEMINOVA PLUS (Merck)

I. estradiol hémihydrate 1,5 mg/15 cm <sup>2</sup> II. estradiol hémihydrate 1,5 mg lévonorgestrel 1,5 mg/15 cm <sup>2</sup> système transdermique 1 x 12 (6+6)	R/		50,64 €
---	----	--	---------

(I: libérant 50 µg d'estradiol par 24h;  
II: libérant 50 µg d'estradiol et 10 µg de lévonorgestrel par 24 h)

#### FEMOSTON (Solvay)

I. estradiol 1 mg II. dydrogestérone 10 mg estradiol 1 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €

I. estradiol 2 mg II. dydrogestérone 10 mg estradiol 2 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €

dydrogestérone 5 mg estradiol 1 mg compr. Conti 3 x 28		R/	42,38 €
---	--	----	---------

#### KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg noréthistérone acétate 1 mg compr.		R/	37,95 €
3 x 28			

#### NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg II. estradiol 1,03 mg noréthistérone acétate 1 mg compr.			
3 x 28 (16+12)	R/		31,20 €

#### TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg noréthistérone acétate 1 mg III. estradiol 1 mg compr.			
1 x 28 (12+10+6)	R/ b o		6,77 €
3 x 28 (12+10+6)	R/ b o		16,26 €

### 7.3.6.3. Tibolone

La tibolone est un 19-nor-stéroïde de synthèse qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques.

#### Positionnement

— La tibolone est utilisée pour le traitement symptomatique des bouffées de chaleur de la ménopause, mais pas pour la prévention de l'ostéoporose.

— Elle n'est pas indiquée comme contraceptif et doit être évitée en cas d'antécédents de cancer du sein.

### Effets indésirables

— Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport aux nombreuses données sur le traitement hormonal de substitution par des estroprogestatifs. Une étude récente, la *Million Women Study*, montre que la tibolone, comme pour la substitution hormonale à base d'une association estroprogestative ou à base d'estrogènes seuls, un risque accru de cancer du sein [voir aussi *Folia d'octobre 2003*].

— Pour la tibolone, comme pour la substitution hormonale à base d'un estrogène seul, la *Million Women Study* a montré un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*].

— Récemment, l'étude LIFT, une étude contrôlée par placebo sur l'utilisation de la tibolone en prévention de fractures ostéoporotiques chez des femmes ménopausées, a été interrompue prématurément en raison d'une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux dans le groupe tibolone.

LIVIAL (Organon) ©

tibolone			
compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		29,47 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		68,05 €
Posol. 2,5 mg p.j.			

### 7.3.7. ANDROGENES ET STEROIDES ANABOLISANTS

#### Positionnement

— La testostérone, androgène naturel, est partiellement métabolisée lors du premier passage hépatique et dès lors, sa biodisponibilité après prise orale est faible. Elle est utilisée par voie parentérale sous forme d'esters à action prolongée.

— Les dérivés synthétiques, tel l'undécanoate de testostérone, peuvent être donnés par voie orale, mais dans ce cas avec un repas (riche en graisses) afin d'obtenir une résorption suffisante.

— L'application cutanée d'un gel à base de testostérone ou d'androstanolone évite le premier passage hépatique.

— Pour certains dérivés synthétiques, l'effet anabolisant est plus pro-

noncé que l'effet androgénique; ils sont classés avec les stéroïdes anabolisants. Toutefois, la dissociation entre l'effet anabolisant et l'effet androgénique n'est jamais que partielle et est variable selon les préparations et les doses utilisées.

— En ce qui concerne l'utilisation du sulfate de déhydro-épi-androstérone (DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose d'aucune preuve scientifique fiable, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance du cortex surrénal (maladie d'Addison).

#### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

#### Effets indésirables

— Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.

— Carcinome hépatique lors de l'usage prolongé.

— Action virilisante chez la femme et le sujet prépubertaire, dépendante de la préparation et de la dose utilisée, parfois après des doses très faibles.

— Soudure prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.

— Augmentation de la libido.

— Atrophie testiculaire ou oligospermie.

— Modification des lipides sanguins.

— Rétention hydrosaline.

— Erythrocytose avec risque de complications thrombo-emboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, affections pulmonaires) et en cas de doses supérieures aux doses physiologiques.

#### Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

#### Interactions

— Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques par les stéroïdes anabolisants.

#### Précautions particulières

— La prudence s'impose si une rétention hydrosaline présente des risques.

— Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier de la prostate s'impose.

### 7.3.7.1. Androgènes

#### Indications

— Thérapeutique de substitution dans l'hypogonadisme mâle.  
 — Hypopituitarisme.  
 — Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.  
 — Impuissance, seulement en cas de déficience androgénique.

#### Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 7.3.7.

#### Grossesse

— Voir 7.3.7.

#### Posologie

— Seule la posologie habituelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

#### ANDRACTIM (Besins) ©

androstanoalone  
gel  
80 g 25 mg/g R/ 8,66 €  
Posol. 125 à 250 mg p.j. sur le thorax et/ou l'abdomen

#### ANDROGEL (Besins) ©

testostérone  
gel (sach.)  
10 x 50 mg/5 g R/ 30,16 €  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,70 €  
Posol. 1 application (1 sach.) p.j. sur les 2 épaules, les 2 bras ou l'abdomen

#### PROVIRON (Schering) ©

mestérolone  
compr. (séc.)  
50 x 25 mg R/ 10,49 €  
Posol. 10 à 50 mg p.j.

#### SUSTANON 250 (Organon) ©

testostérone décanoate 100 mg  
testostérone isocaproate 60 mg  
testostérone phénylpropionate 60 mg  
testostérone propionate 30 mg/ml  
amp. i.m.  
6 x 1 ml R/ b! o 47,15 €  
Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

#### TESTIM (Ipsen) ©

testostérone  
gel (tube)  
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €  
Posol. 50 à 100 mg (1 ou 2 tubes) p.j. en 1 application sur les épaules et/ou les bras

#### TESTOCAPS (Organon) ©

testostérone undécanoate  
caps.  
60 x 40 mg R/ 32,42 €  
120 x 40 mg R/ 45,75 €  
Posol. 120 à 160 mg p.j. pendant 2 à 3 semaines, ensuite 40 à 120 mg p.j. (à prendre avec le repas)

### 7.3.7.2. Anabolisants

#### Indications

— Certaines anémies aplastiques.  
 — Certains cas d'ostéoporose chez l'homme hypogonadique.  
 — Parfois dans des situations cliniques caractérisées par un bilan azoté négatif, p. ex. des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales.  
 — Les anabolisants sont parfois employés à doses élevées dans des cancers mammaires.

#### Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 7.3.7.

#### Grossesse

— Voir 7.3.7.

#### DECA-DURABOLIN (Organon) ©

nandrolone décanoate  
amp. i.m.  
6 x 25 mg/1 ml R/ 22,70 €  
amp. ser. i.m.  
2 x 50 mg/1 ml R/ 14,83 €  
Posol. 25 à 50 mg toutes les 2 à 4 semaines

### 7.3.8. ANTIANDROGENES

#### Indications

— Acétate de cyprotérone

- Certains cas d'hypersexualité chez l'homme.
- Carcinome de la prostate (généralement en association à un analogue de la LHRH).
- Hyperandrogénisme chez la femme.
- Substitution hormonale postménopausique (en association au valérate d'estradiol).
- Puberté précoce idiopathique dans les deux sexes.

— Bicalutamide et flutamide

- carcinome de la prostate (généralement en association à un agoniste de la LHRH).

**Contre-indications**

- Acétate de cyprotérone
  - **Grossesse.**
  - Certaines tumeurs malignes.
  - Affections hépatiques aiguës.
  - Diabète difficile à contrôler.
  - Antécédents thrombo-emboliques.
  - Dépression grave.

**Effets indésirables**

- Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, toxicité hépatique.
- Diminution de la densité osseuse chez les hommes atteints d'un carcinoma de la prostate.
- Bicalutamide: effets indésirables cardio-vasculaires.

**Interactions**

- Le bicalutamide et le flutamide peuvent renforcer l'effet des anticoagulants coumariniques.

**Précautions particulières**

- Dans l'hirsutisme marqué, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante, l'acétate de cyprotérone peut être prescrit en association avec de l'éthinylestradiol.
- L'association fixe d'acétate de cyprotérone et d'éthinylestradiol n'est indiquée que dans l'acné androgénique résistant au traitement et dans l'alopécie androgénique chez la femme, et n'est pas indiquée dans un but uniquement contraceptif.

**ANDROCUR (Schering)**

cyprotérone acétate compr. (séc.)			
45 x 10 mg	R/		20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b! O		36,22 €
Autre(s) dénomination(s): Cyproplex			

**CASODEX (AstraZeneca)**

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a! O		155,24 €

**CLIMEN (Schering)**

I. estradiol valérate 2 mg			
II. cyprotérone acétate 1 mg			
estradiol valérate 2 mg			
drag.			
3 x 21 (11+10)	R/		30,37 €

**CYPROPLEX (Teva)**

cyprotérone acétate compr. (séc.)			
50 x 50 mg	R/ a! b! O		34,32 €
Autre(s) dénomination(s): Androcur			

**EULEXIN (Schering-Plough)**

flutamide compr. (séc.)			
84 x 250 mg	R/ a! O		91,90 €
Autre(s) dénomination(s): Flutamide, Flutaplex			

**FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

flutamide compr.			
100 x 250 mg	R/ a! O		102,74 €
200 x 250 mg	R/ a! O		148,81 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex			

**FLUTAPLEX (Teva)**

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a! O		113,09 €
200 x 250 mg	R/ a! O		193,81 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutamide			

**MERCK-FLUTAMIDE (Merck)**

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a! O		107,57 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex			

**Associations d'acétate de cyprotérone et d'éthinylestradiol****CLAUDIA (Bexal)**

cyprotérone acétate 2 mg			
éthinylestradiol 0,035 mg			
drag.			
3 x 21	R/		17,00 €
6 x 21	R/		23,95 €

**CO-CYPROTERONE SANDOZ (Sandoz)**

cyprotérone acétate 2 mg			
éthinylestradiol 0,035 mg			
drag.			
3 x 21	R/		16,95 €

**CYPRODIOL (Eurogenerics)**

cyprotérone acétate 2 mg			
éthinylestradiol 0,035 mg			
drag.			
3 x 21	R/		17,45 €
6 x 21	R/		23,45 €

**DAPHNE (Mithra)**

cyprotérone acétate 2 mg			
éthinylestradiol 0,035 mg			
drag.			
3 x 21	R/		17,50 €
6 x 21	R/		23,25 €

**DIANE (Schering)**

cyprotérone acétate 2 mg			
éthinylestradiol 0,035 mg			
drag.			
3 x 21	R/		24,03 €

**DOCCYPROESTRA (Docpharma)**

cyprotérone acétate 2 mg			
éthinylestradiol 0,035 mg			
drag.			
3 x 21	R/		17,50 €

**GRATIELLA (3DDD)**

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg drag.	R/	13,45 €
3 x 21		

**MERCKELISA (Merck)**

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg drag.	R/	17,75 €
3 x 21		
6 x 21	R/	25,56 €

**RATIOPHARMEVA (Ratiopharm)**

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg drag.	R/ cx	16,82 €
3 x 21		

**7.3.9. DIVERS****7.3.9.1. Gonadotrophines**

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes humaines. Ces glycoprotéines 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 gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Auparavant, toutes les préparations de gonadotrophines provenaient d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); maintenant, on dispose aussi de produits biosynthétiques.

**Indications**

- Homme
  - Cryptorchidie à testicules non rétractiles, dans le but d'essayer d'éviter une intervention chirurgicale.
  - Stérilité due à une oligo-azoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.
- Femme
  - HMG et follitropine
    - Diminution de la fertilité consécutive à une anovulation ne répondant pas à des traitements moins agressifs.
    - Hyperstimulation des ovaires dans le cadre de la FIV.

**• HCG**

- Déclenchement de l'ovulation après maturation des follicules par HMG ou follitropine.
- Temps ovulatoire dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou de la FIV.
- Soutien de la phase lutéale, notamment en cas de cycles induits artificiellement.

**Effets indésirables**

- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de multiples kystes ovariens avec ascite, oligurie et hémococoncentration.
- Réactions allergiques.
- Gynécomastie réversible.

**GONAL-F (Serono) (D)**

follitropine alfa amp. s.c.	R/ b! O	44,32 €
1 x 5,5 µg + 1 ml solv.		
1 x 77 µg + 1,75 ml ser. solv.	R/ b! O	473,61 €

(+ 15 seringues graduées pour les injections)  
(hormone folliculostimulante biosynthétique)

**MENOPUR (Ferring) (D)**

gonadotrophine humaine de la postménopause (HMG)		
FSH 75 UI		
LH 75 UI		
amp. i.m. - s.c.	R/ b O	208,33 €
10 x poudre + 1 ml solv.		

**PREGNYL (Organon) (D)**

gonadotrophine chorionique (HCG)		
amp. i.m.	R/ b O	8,17 €
3 x 1.500 UI + 1 ml solv.		
3 x 5.000 UI + 1 ml solv.	R/ b O	15,64 €

**PUREGON (Organon) (D)**

follitropine bêta		
flacon i.m. - s.c.		
5 x 50 UI/0,5 ml	R/ b! O	117,89 €
5 x 100 UI/0,5 ml	R/ b! O	226,72 €
5 x 150 UI/0,5 ml	R/ b! O	318,04 €
5 x 200 UI/0,5 ml	R/ b! O	442,78 €
cartouche s.c.		
1 x 300 UI/0,36 ml	R/ b! O	146,76 €
1 x 600 UI/0,72 ml	R/ b! O	270,11 €
1 x 900 UI/1,08 ml	R/ b! O	400,25 €
Puregon Pen		
(hormone folliculostimulante biosynthétique)		

**7.3.9.2. Gonadoréline et analogues**

La gonadoréline, encore appelée LHRH ou «luteinizing hormone releasing hormone», LRH, LRF, ou GnRH, est un décapeptide; le décapeptide hypothalamique naturel est responsable de la synthèse, du stockage et

de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH.

La *buséreléline*, la *goséreléline*, la *leuproréline* et la *triptoréline* sont des analogues synthétiques de la gonadoreline avec des effets agonistes.

### Indications

— Gonadoreline

- A des fins diagnostiques.
- Infertilité anovulatoire chez la femme: en injection pulsatile au moyen d'une pompe portable, par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

— Buséreléline, goséreléline, leuproréline et triptoréline.

- Inhibition, après une stimulation initiale, de la fonction gonadotrope hypophysaire, avec inhibition réversible de la fonction gonadique lors de l'administration selon un schéma approprié. Cette propriété est utilisée dans le traitement du carcinome de la prostate hormonodépendant avec des métastases évolutives et/ou symptomatiques ainsi que dans le traitement du carcinome mammaire préménopausique métastatique, dans l'endométriose et les fibromes utérins.
- En cas de stimulation ovarienne préparatoire à une fécondation in vitro, ces dérivés sont souvent associés à la gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré.
- Lorsqu'ils sont utilisés pour une castration chimique dans le carcinome de la prostate, un antiandrogène est souvent associé en début de traitement en raison de la stimulation initiale.
- Les différents analogues ont des indications différentes dans leurs notices.

### Effets indésirables

— Au début du traitement, des kystes ovariens peuvent apparaître suite à une stimulation initiale de la sécrétion des gonadotrophines. En injection pulsatile, le risque d'hyperstimulation et de kyste de l'ovaire est faible.

— Après cette stimulation initiale, effets indésirables fréquents dus à la disparition des effets estrogéniques, tels des bouffées de chaleur, une atrophie vaginale et, à long terme,

une diminution de la densité osseuse et un risque accru de fracture.

#### DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓣ

triptoréline flacon s.c.		
7 x 0,1 mg + 1 ml solv.	R/	42,14 €
amp. ser. SR i.m.		
1 x 3,75 mg/2 ml	R/ a! b!	150,71 €
1 x 11,25 mg/2 ml	R/ a!	311,68 €

#### H.R.F. (Tramedico) Ⓣ

gonadoreline flacon i.v. - s.c.		
6 x 0,5 mg + 5 ml solv.	R/ b!	276,62 €

#### LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓣ

leuproréline acétate amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/ a!	154,03 €

#### LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓣ

leuproréline acétate amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/ a!	317,25 €

#### SUPREFACT (Aventis) Ⓣ

buséreléline acétate spray nasal		
100 doses 0,1 mg/dose	R/ a! b!	44,56 €
400 doses 0,1 mg/dose	R/ a! b!	150,24 €

#### ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓣ

goséreléline amp. ser. s.c.		
1 x 3,6 mg	R/ a! b!	147,70 €
amp. ser. L.A. s.c.		
1 x 10,8 mg (préparation dépôt)	R/ a!	364,98 €

### 7.3.9.3. Antagonistes de la gonadoreline

Le *cétrorélix* et le *ganirélix* sont des antagonistes de la gonadoreline qui permettent d'inhiber la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale. Ils sont utilisés pour éviter l'ovulation prématurée en cas de stimulation ovarienne contrôlée.

#### CETROTIDE (Serono)

cétrorélix flacon s.c.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	259,49 €

#### ORGALUTRAN (Organon)

ganirélix amp. ser. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	45,81 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	188,23 €

### 7.3.9.4. Danazol

Le *danazol*, dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

#### Indications

- Endométriose.
- Affections non cancéreuses du sein telles la maladie fibro-kystique, l'hyperplasie mammaire juvénile, la mastodynie sévère.
- Puberté précoce iso-sexuelle d'origine centrale.
- Oedème angioneurotique.
- La gynécomastie n'est pas une indication.

#### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Diabète.
- Affections thyroïdiennes.
- Antécédents d'affections hépatiques aiguës ou de cholestase pendant la grossesse.
- Hypertension et insuffisance rénale.
- Le danazol ne peut être prescrit chez le sujet masculin.

#### Effets indésirables

- Eruptions cutanées.
- Nervosité.
- Nausées.
- Rétention hydrique.
- Virilisme.
- Diminution de la thyroxine plasmatique.

#### Grossesse

- La grossesse est une contre-indication.

#### Interactions

- Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques.

#### DANAZOL (Sanofi-Synthelabo) ©

danazol  
caps.  
100 x 200 mg R/ b! o 91,92 €

### 7.3.9.5. Agonistes dopaminergiques

Les spécialités à base de bromocriptine sont mentionnées en 6.5. *Anti-parkinsoniens*. La cabergoline qui est discutée ici est chimiquement apparentée aux alcaloïdes de l'ergot de seigle.

#### Indications

- La cabergoline est utilisée pour supprimer la lactation ainsi que dans l'hyperprolactinémie.
- La bromocriptine qui est utilisée pour supprimer la lactation, dans l'hyperprolactinémie ainsi que chez les patients atteints d'acromégalie, est aussi utilisée dans la maladie de Parkinson (*voir* 6.5.).

#### Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Affections cardio-vasculaires graves.
- Antécédents de troubles psychiques.

#### Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence, comme avec les autres agonistes dopaminergiques.
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou symptômes psychotiques: rares aux doses habituelles.
- Réactions inflammatoires telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale lors de l'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot.

#### Précautions particulières

- Si le but est de traiter l'aménorrhée et/ou la galactorrhée sans risquer une grossesse, une contraception non hormonale est indiquée. Dans l'autre cas, la prise de bromocriptine ou de cabergoline sera interrompue dès le diagnostic de grossesse.
- Lors de l'utilisation en raison d'une tumeur hypophysaire, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.

#### DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline  
compr. (séc.)  
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

#### Posol.

prévention de la lactation: 1 mg le 1<sup>er</sup> jour du post-partum  
suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours  
hyperprolactinémie: 0,5 mg par semaine en 1 ou 2 prises et augmenter si nécessaire  
Autre(s) dénomination(s): Sostilar

#### SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline  
compr. (séc.)  
8 x 0,5 mg R/ b! o 55,50 €

#### Posol.

hyperprolactinémie: 0,5 mg par semaine en 1 ou 2 prises et augmenter si nécessaire  
Autre(s) dénomination(s): Dostinex

## 7.4. Médicaments antidiabétiques

Ce chapitre reprend les préparations qui sont utilisées dans le traitement du diabète sucré :

- l'insuline
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémiants
- les glinides
- les glitazones
- l'acarbose.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en fin de chapitre.

### Positionnement

— Voir Fiche de transparence «La prise en charge du diabète de type 2», juin 2003, et les Folia d'avril 2003.

— Un bon contrôle glycémique à lui seul ne suffit pas à enrayer les complications du diabète. Tout traitement hypoglycémiant doit s'inscrire dans une prise en charge multifactorielle visant à corriger les facteurs de risque cardio-vasculaire et à détecter et traiter rapidement les complications.

— Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, l'insulinothérapie s'impose immédiatement.

— Chez de nombreux patients diabétiques de type 2, la capacité du pancréas à sécréter de l'insuline diminue progressivement de sorte que le traitement doit être adapté au fur et à mesure. La première étape consiste le plus souvent en une adaptation du style de vie (en ce qui concerne l'alimentation, l'activité physique et l'arrêt du tabagisme).

— Lorsque ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux s'avère nécessaire.

— La metformine est l'antidiabétique de premier choix, certainement chez les personnes obèses, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication. Chez les personnes non obèses, outre la metformine, un sulfamidé hypoglycémiant ou un glinide peut aussi être utilisé.

— L'étape suivante consiste généralement à associer un sulfamidé hypoglycémiant (ou un glinide) et la metformine. En cas d'intolérance ou de contre-indication à l'un de ces médicaments, une glitazone peut être associée à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant (ou un glinide).

— Finalement, chez beaucoup de patients diabétiques de type 2, il faudra associer de l'insuline à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant, ou passer finalement à l'insulinothérapie seule. Les glitazones et l'insuline ne peuvent pas être utilisées simultanément.

— Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (études DCCT), ou par l'insuline, la metformine ou certains sulfamidés hypoglycémiants dans le diabète de type 2 (études UKPDS), diminue le risque de complications à long terme du diabète. La pioglitazone a entraîné dans une étude (l'étude PROactive, voir Folia de janvier 2006) une légère diminution d'un critère d'évaluation secondaire, les complications macro-vasculaires. Les effets des autres glitazones et des glinides sur ces complications ne sont pas connus.

### Grossesse

— Les femmes diabétiques doivent passer à l'insuline avant la conception. Un diabète mal contrôlé avant la conception et durant le premier trimestre de la grossesse expose à un risque accru de malformations congénitales. Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue normalement et s'élève ensuite de nouveau durant le deuxième et le troisième trimestres. Dans le cas d'une utilisation continue pendant la grossesse, il est recommandé d'interrompre l'administration quelques jours avant l'accouchement, afin d'éviter une hypoglycémie néonatale.

## Interactions

- L'hypoglycémie due aux antidiabétiques peut être favorisée par l'utilisation concomitante de  $\beta$ -bloquants et peut-être aussi d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. De plus, les  $\beta$ -bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent ainsi son diagnostic plus difficile.
- La consommation d'alcool peut provoquer une hypoglycémie.

## Précautions particulières

- Les antidiabétiques peuvent entraîner une hypoglycémie lorsque des doses trop élevées sont employées, lors d'un apport glucidique insuffisant, ou lors d'un effort physique inhabituel; c'est plus rare avec la metformine. La répétition de malaises hypoglycémiques, et surtout le coma hypoglycémique, peuvent être responsables de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves.

### 7.4.1. INSULINE

Les préparations disponibles sont obtenues par technologie recombinante (insuline biosynthétique).

#### Positionnement

- Les préparations disponibles diffèrent quant à leur pureté, leur pH et leur durée d'action.
- Une plus longue durée d'action peut être obtenue en modifiant la structure cristalline de l'insuline, en y ajoutant du zinc ou en la fixant à de la protamine.
- Par la technologie recombinante, des variantes de l'insuline humaine à résorption et à action rapides (lispro et aspart), et à résorption et à action lentes (glargine et détémir) sont aussi préparées.
- Les préparations sont classées en fonction de la rapidité et de la durée d'action.
- La durée d'action varie aussi selon l'état de la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'injection est pratiquée.
- Le choix de la préparation, la dose et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de nombreux facteurs, tels les caractéristiques du diabète, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la présence d'une autre affection ou d'une grossesse.

#### Indications

- Diabète de type 1.
- Diabète de type 2, soit de façon permanente après échec des antidiabétiques oraux, soit de façon temporaire lors d'infections graves,

dans des conditions de stress tels les traumatismes et les interventions chirurgicales.

- Diabète pendant la grossesse.

#### Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- L'insulinothérapie peut entraîner la formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée.
- Des réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée peuvent survenir au début du traitement mais elles disparaissent généralement pendant le traitement.
- Des lipodystrophies se développent parfois aux points d'injection, surtout si la technique d'injection est inadéquate. Elles sont inesthétiques et peuvent contrecarrer la résorption de l'insuline.
- Une hypokaliémie peut survenir lors du traitement de l'acido-cétose par de l'insuline.

#### Précautions particulières

- Les hypoglycémies insuliniques doivent être évitées dans la mesure du possible entre autres par une information appropriée du malade.
- Lorsqu'il s'agit d'une suspension, il faut s'assurer que la préparation soit homogène au moment où on prélève une quantité d'insuline. L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon au moins une dizaine de fois; l'agitation habituelle n'est pas suffisamment efficace [voir *Folia de février 2001*].

#### Interactions

- Voir 7.4.

**Posologie**

— Les doses seront de préférence adaptées sur base des résultats d'un (auto)-contrôle glycémique.  
 — En Belgique, les préparations d'insuline contiennent 100 UI d'insuline par ml. Il s'agit de flacons à utiliser avec une seringue ou une pompe à insuline, de cartouches pour les stylos à insuline ou les pompes à insuline, et de stylos jetables préremplis.

**7.4.1.1. Insulines à durée d'action ultrarapide**

L'insuline lispro est obtenue par inversion de la lysine et de la proline dans l'insuline humaine. L'insuline aspart est obtenue par remplacement d'une molécule de proline de l'insuline humaine par une molécule d'acide aspartique. Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action ultrarapide (après 10 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures). Elles sont utilisées en injections (juste avant le repas) ou avec une pompe à insuline.

**HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline lispro (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	27,81 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	40,94 €

**NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthétique)			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	27,81 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	40,94 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	44,48 €

**7.4.1.2. Insulines à durée d'action rapide**

Ce sont des solutions limpides d'insuline cristallisée à faible teneur en zinc et dépourvue de protamine. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 3 heures et persiste pendant environ 6 à 8 heures. Elles sont utilisées dans un schéma à plusieurs injections (elles doivent être injectées 20 à 30 minutes avant le

repas) ou avec une pompe à insuline. Elles peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, soit dans une perfusion de solution glucosée pour neutraliser l'effet hyperglycémiant, soit avec une pompe intraveineuse (p. ex. dans le traitement de l'acidocétose ou du coma hyperosmolaire), soit en bolus en cas d'hyperglycémie aiguë sévère.

**ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a	○	27,28 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	○	37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	○	40,66 €

**HUMAJECT REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine			
cartouche ser. s.c.			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	○	37,68 €

**HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a	○	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	○	35,18 €

**VELOSULIN (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a	○	25,29 €
(pour utilisation dans les pompes à insuline)			

**7.4.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire**

Il s'agit de suspensions à pH neutre. L'effet prolongé est obtenu en ajoutant du zinc ou par fixation à la protamine. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et dure 10 à 18 heures. Une insuline à action rapide y est souvent associée pour obtenir un effet rapidement après l'injection. Les mélanges d'insuline à action rapide et d'insuline avec zinc doivent être injectés dans les 5 minutes après le mélange afin d'éviter que l'excès de zinc ne ralentisse l'effet de l'insuline à action rapide.

**HUMAJECT NPH (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 100 UI			
protamine sulfate 0,14 mg/ml			
cartouche ser. s.c.			
5 x 3 ml	R/ a	○	37,68 €

**HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 100 UI protamine sulfate 0,14 mg/ml flacon i.m. - s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge		
5 x 3 ml	R/ a ○	35,18 €

**INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline isophane biosynthétique humaine flacon i.m. - s.c.		
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a ○	27,28 €
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a ○	37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a ○	40,66 €

**MONOTARD (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline amorphe biosynthétique humaine 30 UI		
insuline cristalline biosynthétique humaine 70 UI		
zinc 0,13 mg/ml flacon i.m. - s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	27,28 €

**7.4.1.4. Insulines à longue durée d'action**

Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémisante ne commence que 1 heure 30 à 4 heures après l'injection sous-cutanée, est maximale après 8 heures et dure environ 20 à 24 heures. L'insuline *glargine* est résorbée plus lentement, ce qui permet d'éviter le pic de concentration.

**LANTUS (Aventis) Ⓢ**

insuline glargine (biosynthétique) cartouche s.c.		
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	67,06 €

**LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline détémir (biosynthétique) cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	67,06 €
cartouche ser. s.c. FlexPen		
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	70,00 €

**ULTRATARD (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 100 UI zinc 0,13 mg/ml flacon s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	27,28 €

**7.4.1.5. Associations**

Il s'agit d'associations d'une insuline à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire à base de protamine, ce qui permet d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. Pour certains diabétiques, une seule injection journalière suffit mais le plus souvent deux (ou

même trois) injections quotidiennes sont nécessaires. L'effet hypoglycémiant de ces associations commence 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et dure 10 à 16 heures. Il existe une association d'une insuline à durée d'action ultrarapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire. L'effet hypoglycémiant de celle-ci débute après environ 10 minutes.

**HUMAJECT 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 30 UI insuline isophane biosynthétique humaine 70 UI/ml		
cartouche ser. s.c.		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,68 €

**HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 30 UI insuline isophane biosynthétique humaine 70 UI/ml		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge		
5 x 3 ml	R/ a ○	35,18 €

**HUMULINE 50/50 (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 50 UI insuline isophane biosynthétique humaine 50 UI/ml		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	25,29 €

**MIXTARD 10 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 10 UI insuline isophane biosynthétique humaine 90 UI/ml		
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet		
5 x 3 ml	R/ a ○	40,66 €

**MIXTARD 20 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 20 UI insuline isophane biosynthétique humaine 80 UI/ml		
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet		
5 x 3 ml	R/ a ○	40,66 €

**MIXTARD 30 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 30 UI insuline isophane biosynthétique humaine 70 UI/ml		
flacon s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	27,28 €
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet		
5 x 3 ml	R/ a ○	40,66 €

**MIXTARD 40 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 40 UI insuline isophane biosynthétique humaine 60 UI/ml		
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet		
5 x 3 ml	R/ a ○	40,66 €

**MIXTARD 50 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline biosynthétique humaine 50 UI			
insuline isophane biosynthétique humaine 50 UI/ml			
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml	R/ a ○	37,96 €	
cartouche ser. s.c. Novolet			
5 x 3 ml	R/ a ○	40,66 €	

**NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (soluble) 30 U			
insuline aspart (protamine) 70 U/ml			
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €	

**7.4.2. METFORMINE**

Ce biguanide ne peut abaisser la glycémie en dessous des taux normaux, sauf en cas de restriction calorique importante. La metformine ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène, mais favorise plutôt l'action de l'insuline, surtout en freinant la synthèse de glucose au niveau du foie. Contrairement à l'insuline et aux sulfamidés, la metformine freine plutôt le gain pondéral.

**Indications**

— Diabète de type 2, surtout chez les obèses qui sécrètent encore de l'insuline et chez qui un régime diététique s'avère insuffisant.

**Contre-indications**

— **Grossesse et allaitement.**  
— Situations augmentant le risque d'acidose lactique: insuffisance rénale modérée à sévère, insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique grave, déshydratation, consommation excessive d'alcool. La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale ou un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés. Selon certains, un âge avancé est une contre-indication pour la metformine.

**Effets indésirables**

— **L'acidose lactique est une complication rare, mais souvent fatale.** Elle survient surtout avec des doses élevées, chez des malades âgés ou atteints d'insuffisance rénale; il faut être attentif en cas d'utilisation concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.  
— Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médica-

ment pendant le repas améliorerait la tolérance gastro-intestinale.

— Lors d'un traitement prolongé: déficience en vitamine B<sub>12</sub> et en acide folique.

**Grossesse et allaitement**

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

**Metformine**

Posol. 1 à 1,7 g p.j. en 2 ou 3 prises

**GLUCOPHAGE (Merck)**

metformine chlorhydrate compr.			
60 x 500 mg	R/ a ○	3,97 €	
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,94 €	

**MERCK-METFORMINE (Merck)**

metformine chlorhydrate compr.			
60 x 500 mg	R/ a ⊕	3,48 €	
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,94 €	

**METFORMAX (Menarini)**

metformine compr. (séc.)			
40 x 850 mg	R/ a ⊕	3,48 €	
120 x 850 mg	R/ a ⊕	8,34 €	

**METFORMINE BEXAL (Bexal)**

metformine chlorhydrate compr.			
60 x 500 mg	R/ a ⊕	3,48 €	
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,94 €	
compr. (séc.)			
120 x 1 g	R/ a ⊕	7,01 €	

**METFORMINE TEVA (Teva)**

metformine chlorhydrate compr.			
60 x 500 mg	R/ a ⊕	3,48 €	
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,94 €	

**7.4.3. SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS**

Les sulfamidés exercent essentiellement leur action hypoglycémiant en stimulant la sécrétion insulinaire résiduelle.

**Positionnement**

— Les sulfamidés hypoglycémiant peuvent être utilisés en cas d'échec des mesures diététiques chez des patients atteints d'un diabète de type 2, surtout s'ils ne sont pas obèses.  
— Si les résultats ne sont pas satisfaisants après le premier mois de traitement, on associera souvent un hypoglycémiant oral d'une autre classe (la metformine ou une glitazone), ou on associera ou on passera à l'insuline.

**Contre-indications**

- Diabète de type 1.
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance rénale pour certains de ces produits, étant donné le risque d'accumulation et d'hypoglycémie.
- Insuffisance hépatique grave.

**Effets indésirables**

- Hypoglycémie (il faut être attentif à la longue durée d'action avec le glibenclamide).
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens; allergie croisée.
- Photosensibilisation.
- Atteintes hépatiques (ictère cholestatique): rares.
- Atteintes sanguines (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rares.

**Grossesse et allaitement**

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

**Interactions**

- Voir 7.4.

**Posologie**

- On commence par de faibles doses, surtout chez les personnes âgées, et on augmente celles-ci progressivement après une à deux semaines en cas de résultat insuffisant.
- Il est généralement conseillé de prendre les sulfamidés hypoglycémiant 20 à 30 minutes avant le repas pour améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.
- Selon sa durée d'action, le sulfamidé hypoglycémiant sera pris en plusieurs prises journalières ou en une seule prise par jour.

**Glibenclamide**

**Posol.** 1 à 2 x p.j. 2,5 à 5 mg

*BEVOREN (Almirall Prodesfarma)*

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a o	22,09 €
--	--------	---------

*DAONIL (Aktuapharma)*

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a o	19,90 €
---	--------	---------

*DAONIL (Aventis)*

glibenclamide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a o	7,47 €
100 x 5 mg	R/ a o	19,90 €

*DAONIL (Pharmapartner)*

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a o	19,90 €
---	--------	---------

*EUGLUCON (Roche)*

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a o	21,61 €
--	--------	---------

**Gliclazide**

**Posol.** 1 à 2 x p.j. 40 à 160 mg (1 x p.j. 30 à 120 mg pour lib. prolongée)

*DIAMICRON (Servier)*

gliclazide compr. (séc.) 20 x 80 mg	R/ a o	4,74 €
60 x 80 mg	R/ a o	13,14 €

*MERCK-GLICLAZIDE (Farmaconsult)*

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ a o	9,20 €
---	--------	--------

*UNI DIAMICRON (Servier)*

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a o	12,26 €
---	--------	---------

**Glimépiride**

**Posol.** 1 x p.j. 1 à 4 mg (max. 6 mg p.j.)

*AMARYLLE (Aventis)*

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a o	10,59 €
30 x 3 mg	R/ a o	15,88 €
30 x 4 mg	R/ a o	21,18 €

**Glipizide**

**Posol.** 1 à 2 x p.j. 2,5 à 5 mg

*GLIBENESE (Pfizer)*

glipizide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a o	20,03 €
--	--------	---------

*MINIDIAB (Pfizer)*

glipizide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a o	7,22 €
90 x 5 mg	R/ a o	17,99 €

**Gliquidone**

**Posol.** 1 à 2 x p.j. 15 à 30 mg

*GLURENORM (Menarini)*

gliquidone compr. (séc.) 40 x 30 mg	R/ a o	8,69 €
100 x 30 mg	R/ a o	17,32 €

#### 7.4.4. GLINIDES

Le *répaglinide* a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémiant mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

##### Positionnement

— Par rapport aux sulfamidés hypoglycémiant, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet un meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale, sans augmenter le risque d'hypoglycémie à distance des repas. Le répaglinide doit être pris avant chaque repas principal.

##### Contre-indications

- Diabète de type 1.
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique grave.

##### Effets indésirables

- Hypoglycémie modérée.
- Troubles visuels passagers.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- élévation modérée des enzymes hépatiques: rare.

##### Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

##### Interactions

- Voir 7.4.

##### NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide compr.	R/ a O	28,61 €
120 x 0,5 mg	R/ a O	28,61 €
120 x 1 mg	R/ a O	28,61 €
120 x 2 mg	R/ a O	28,61 €
Posol. 0,5 à 4 mg avant chaque repas (max. 16 mg p.j.)		

#### 7.4.5. GLITAZONES

L'effet hypoglycémiant des glitazones (synonyme thiazolidinediones) est dû à une diminution de la résistance à l'insuline, en agissant sur les récepteurs PPAR- $\gamma$  surtout présents dans le tissu grasseux.

##### Positionnement

— Les glitazones peuvent être utilisées en association à la metformine

ou à un sulfamidé hypoglycémiant en cas de contrôle insuffisant du diabète de type 2 par un hypoglycémiant oral à sa dose maximale, et lorsque l'association de metformine et d'un sulfamidé hypoglycémiant est contre-indiquée ou mal tolérée.

— Dans les indications mentionnées dans les notices des glitazones figure également la monothérapie chez les patients diabétiques de type 2 avec une surcharge pondérale et chez qui la metformine est contre-indiquée ou mal tolérée. Il n'existe actuellement pas d'intervention de l'INAMI pour les glitazones dans cette indication.

##### Contre-indications

- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque (voir aussi la rubrique «Précautions particulières»).
- **Grossesse et allaitement.**
- Utilisation concomitante d'insuline (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

##### Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids.
- Rétention hydrosodée.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Troubles de la fonction hépatique: rares.
- Anémie.

##### Grossesse et allaitement

— La grossesse et l'allaitement sont des **contre-indications.**

##### Interactions

- Voir 7.4.

##### Précautions particulières

- Les glitazones ne peuvent pas être utilisées chez les patients insuffisants cardiaques. Même chez les patients asymptomatiques, certainement ceux avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, des recommandations internationales récentes incitent à la prudence ainsi qu'à une instauration progressive du traitement et une adaptation de la dose. La prudence est de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrique (p. ex. les AINS).
- Un contrôle des enzymes hépatiques est recommandé.

**ACTOS (Eli Lilly)**

pioglitazone compr.		
28 x 15 mg	R/ a! ○	41,08 €
28 x 30 mg	R/ a! ○	59,49 €
Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise		

**AVANDIA (GSK)**

rosiglitazone compr.		
28 x 4 mg	R/ a! ○	38,27 €
28 x 8 mg	R/ a! ○	54,97 €
Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 ou 2 prises		

**7.4.6. ACARBOSE**

L'inhibition des alpha-glucosidases par l'*acarbose* au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle ralentit la résorption des hydrates de carbone, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie postprandiale.

**Positionnement**

— L'*acarbose* est utilisé dans le diabète de type 2 en monothérapie ou en association à des sulfamidés hypoglycémisants; il est aussi utilisé pour le traitement des hypoglycémies réactionnelles.

**Contre-indications**

- **Grossesse et allaitement.**
- Affections intestinales.

**Effets indésirables**

— Troubles gastro-intestinaux avec diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme.

**Grossesse et allaitement**

— La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

**GLUCOBAY (Bayer)**

acarbose compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/	19,86 €
Posol. 150 mg p.j. en 3 prises; ensuite, si nécessaire 300 mg p.j. en 3 prises		

**7.4.7. ASSOCIATIONS****AVANDAMET (GSK)**

metformine chlorhydrate 500 mg rosiglitazone 1 mg compr. 112	R/ a! ○	43,23 €
metformine chlorhydrate 500 mg rosiglitazone 2 mg compr. 112	R/ a! ○	59,55 €
Posol. 2 x p.j. 2 compr.		

**GLUCOVANCE (Merck)**

glibenclamide 2,5 mg metformine chlorhydrate 500 mg compr. 120	R/ a ○	20,79 €
glibenclamide 5 mg metformine chlorhydrate 500 mg compr. 120	R/ a ○	20,79 €
Posol. 3 x p.j. 1 compr.		

**ADDENDA: MÉDICAMENTS DE L'HYPOLYCEMIE**

- Lors d'hypoglycémies réactionnelles ou consécutives à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent. En cas d'échec, l'administration d'*acarbose* peut s'avérer utile.
- Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à résorption rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à résorption lente suffit chez le malade conscient.
- En cas de coma, 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, mais il faut alors injecter un volume plus grand.
- En cas d'hypoglycémie due à l'insuline avec perte de conscience, on peut également injecter du glucagon en intramusculaire ou sous-cutané à raison de 0,5 à 1 mg: à ces faibles doses, les effets indésirables du glucagon sont essentiellement des nausées et vomissements. L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémisants est controversée.

**Glucagon****GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon chlorhydrate recombinant hypokit i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 1 mg + 1 ml ser. solv.	R/ b ○	28,46 €

## 7.5. Autres médicaments du système hormonal

Figurent successivement dans ce chapitre:

- l'aminoglutéthimide
- la calcitonine
- le tériparatide
- l'érythropoïétine et son analogue
- les hormones hypophysaires et hypothalamiques.

### 7.5.1. AMINOGLUTETHIMIDE

L'aminoglutéthimide est un inhibiteur de plusieurs enzymes qui réduit entre autres la transformation des androgènes en estrogènes et diminue la production des gluco- et des minéralocorticoïdes. Il est utilisé entre autres dans certains cancers mammaires et dans le syndrome de Cushing.

ORIMETEN (Novartis Pharma) ©

aminoglutéthimide compr. (séc.) 100 x 250 mg	R/ b ○	52,43 €
--	--------	---------

### 7.5.2. CALCITONINE

La calcitonine est une hormone peptidique sécrétée principalement par la thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. Les préparations disponibles sont des dérivés synthétiques de la calcitonine de saumon (salcatonine). Elles sont administrées par voie parentérale ou nasale.

#### Indications

- Formes évolutives de la maladie de Paget.
- Hypercalcémie grave, principalement si d'autres moyens thérapeutiques sont contre-indiqués ou inefficaces, comme lors d'insuffisance rénale.
- Ostéoporose postménopausique.

#### Effets indésirables

- Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
- Réactions locales et générales d'hypersensibilité: rares.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnellement.
- Irritation locale des muqueuses possible après administration nasale; les effets indésirables systémiques sont rares.

CALSYNAR (Aventis)

salcatonine		
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	23,61 €
30 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	72,58 €
5 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	32,55 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	110,52 €

MIACALCIC (Novartis Pharma)

salcatonine		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/1 ml	R/ b ○	24,34 €
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	24,34 €
15 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	50,30 €
30 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	77,57 €
5 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	33,56 €
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	74,83 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	113,95 €
spray nasal		
14 doses 100 UI/dose	R/	66,24 €

STEOCALCIN (Christians)

salcatonine		
amp. ser. i.m. - i.v - perf. - s.c.		
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	74,83 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	113,95 €

### 7.5.3. TERIPARATIDE

Le tériparatide, l'hormone parathyroïdienne recombinante (1-34), est proposé, p. ex. en cas d'échec des autres médicaments, dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère. Il semble avoir un effet prometteur en terme de réduction de l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales chez les femmes ostéoporotiques [voir *Folia d'août 2004*]. La durée maximale du traitement est de 18 mois. Après un traitement prolongé par le tériparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly)

tériparatide		
amp. ser. s.c.		
1 x 28 doses 20 µg/dose	R/	410,43 €

### 7.5.4. ERYTHROPOÏÉTINE ET ANALOGUE

- L'*érythropoïétine biosynthétique (r-HuEPO)* est identique à l'*érythropoïétine humaine*. Elle est utilisée dans le traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique, parfois lors de transfusion sanguine autologue, ainsi que dans l'anémie chez des prématurés, ou lors d'une chimiothérapie.
- La *darbépôétine* est un analogue de l'*érythropoïétine*, qui doit être injecté moins fréquemment que l'*érythropoïétine*.

#### Effets indésirables

- Hypertension et thrombose sont possibles.

#### ARANESP (Amgen) ©

darbépôétine alfa	
amp. ser. i.v. - s.c.	
4 x 10 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 15 µg/0,375 ml	U.H.
4 x 20 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 30 µg/0,3 ml	U.H.
4 x 40 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 50 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 60 µg/0,3 ml	U.H.
4 x 80 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 100 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 150 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.
1 x 500 µg/1 ml	U.H.

#### EPREX (Janssen-Cilag) ©

r-HuEPO α	
amp. i.v. - s.c.	
4 x 40.000 UI/1 ml	U.H.
amp. ser. s.c.	
6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.
6 x 2.000 UI/0,5 ml	U.H.
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.

(attention: ne pas administrer par voie s.c. chez les insuffisants rénaux chroniques en raison du risque élevé d'aplasie de la lignée rouge)

#### NEORECORMON (Roche) ©

r-HuEPO β	
amp. ser. i.v. - s.c.	
6 x 500 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 1.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 2.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.
1 x 4.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 5.000 UI/0,3 ml	U.H.
1 x 6.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 10.000 UI/0,6 ml	U.H.
6 x 20.000 UI/0,6 ml	U.H.
4 x 30.000 UI/0,6 ml	U.H.
cartouche s.c.	
1 x 10.000 UI + 1 ml solv.	U.H.
1 x 20.000 UI + 1 ml solv.	U.H.
1 x 60.000 UI + 1 ml solv.	U.H.

Reco-Pen	
flacon perf. - s.c.	
1 x 100.000 UI + 5 ml solv.	U.H.

### 7.5.5. HORMONES HYPOPHYSAIRES ET HYPOTHALAMIQUES

L'*hormone adrénocorticotrope* est prise en 7.1. *Hormones cortico-surrénales* et *hormone corticotrope*, la *protiréline* en 7.2. *Médicaments de la thyroïde*, les *gonadotrophines* en 7.3. *Hormones sexuelles* et l'*oxytocine* en 14.6. *Ocytociques*.

#### 7.5.5.1. Desmopressine et terlipressine

L'*hormone antidiurétique* (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible.

#### Positionnement

– La *desmopressine* est utilisée en cas d'insuffisance en hormone antidiurétique.

– Elle est utilisée dans 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 sévère avec convulsions) [voir *Folia de mai* 2005].

– La *desmopressine* possède également des propriétés hémostatiques (voir 1.10. *Antihémorragiques*).

– La *terlipressine*, un autre polypeptide, est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

#### Effets indésirables

– Contrairement à la vasopressine, la *desmopressine* n'a pratiquement pas d'action hypertensive, et le risque de réactions allergiques est très faible.

– Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de grossesse et de troubles coronariens.

– Un surdosage peut provoquer une hémodilution et une hyponatrémie.

#### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine acétate		
compr.		
15 x 0,2 mg	R/	31,45 €
<i>Posol.</i> énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j.		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Mimirin		

#### GLYPRESSIN (Ferring)

terlipressine acétate		
flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg + 5 ml solv.		U.H.

**MINIRIN (Ferring)**

desmopressine acétate sol. i.nasale			
2,5 ml 0,1 mg/ml	R/ a!	○	23,44 €
spray nasal			
25 doses 10 µg/dose	R/ a!b!	○	23,09 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/ a	○	35,31 €

Posol. énurésie: 10 à 40 µg par voie nasale le soir avant le coucher  
Autre(s) dénomination(s): Desmopressine

**7.5.5.2. Hormone de croissance****Positionnement**

— Voir *Folia de juin 2003*.

**Indications**

— Chez l'enfant: retard de croissance dû à une déficience en cette hormone, au syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et au syndrome de Prader-Willi (associant petite taille, obésité, hypotonie et troubles de l'apprentissage).  
— Chez l'adulte: seulement en présence d'une déficience sévère avérée en hormone de croissance.

**Effets indésirables**

— Réactions locales au site d'injection.  
— Oedème périphérique.  
— Myalgies et arthralgies.  
— Hypertension intracrânienne bénigne (rare).  
— Résistance à l'insuline et hyperglycémie.  
— Augmentation possible du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.

**Posologie**

— Les doses d'hormone de croissance sont exprimées en mg, et plus en Unités Internationales. Un mg correspond environ à 3 UI.

**GENOTONORM (Pfizer) (○)**

somatropine biosynthétique flacon s.c.			
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!	○	166,22 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ b!	○	792,35 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!	○	326,78 €
Genotonorm Pen 5,3 ou 12			

**HUMATROPE (Eli Lilly) (○)**

somatropine biosynthétique amp. cartouche s.c.			
1 x 6 mg + 1 ml ser. solv.	R/ a!b!	○	185,85 €
1 x 12 mg + 1 ml ser. solv.	R/ a!b!	○	326,78 €

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) (○)**

somatropine biosynthétique cartouche Simplexx s.c.			
3 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!	○	449,86 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!	○	845,87 €
3 x 15 mg/1,5 ml	R/ a!b!	○	1198,13 €
Nordipen 5, 10 ou 15			

**NUTROPINAQ (Ipsen) (○)**

somatropine biosynthétique cartouche s.c.			
1 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!	○	333,87 €
3 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!	○	982,25 €
NutropinAq Pen			

**ZOMACTON (Ferring) (○)**

somatropine biosynthétique flacon s.c.			
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/ a!	○	127,09 €

**Addenda: pegvisomant**

Le *pegvisomant* est un antagoniste des récepteurs à l'hormone de croissance.

**Indications**

— Acromégalie, en cas d'efficacité insuffisante des autres traitements.

**Effets indésirables**

— Réactions locales au site d'injection.  
— Sudation, prurit, éruption cutanée.  
— Céphalées, asthénie.  
— Myalgies, arthralgies.  
— Troubles gastro-intestinaux.

**Grossesse**

— **La grossesse est une contre-indication.**

**SOMAVERT (Pfizer)**

pegvisomant flacon s.c.			
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/ a!	○	2475,30 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/ a!	○	3708,10 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/ a!	○	4940,91 €

**7.5.5.3. Somatoréline**

La *somatoréline* est produite par l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse. Elle est utilisée à des fins diagnostiques en cas de suspicion de déficience en hormone de croissance.

**GHRH-FERRING (Ferring) (○)**

somatoréline synthétique amp. i.v.			
1 x 50 µg + 1 ml solv.			U.H.

### 7.5.5.4. Somatostatine et analogues

La *somatostatine* est un polypeptide employé dans les fistules du pancréas et de l'intestin, en cas d'hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et dans les hémorragies dues à des varices œsophagiennes. En inhibant les sécrétions des îlots de Langerhans, elle peut provoquer une diminution de la glycémie avec ensuite une hyperglycémie. Elle est utilisée en perfusion intraveineuse continue.

L'*octréotide* et le *lanréotide* sont des polypeptides synthétiques ayant des effets similaires à ceux de la somatostatine, mais leur durée d'action est beaucoup plus longue. L'octréotide est utilisé dans les tumeurs endocrines gastro-intestinales et du pancréas, et dans l'acromégalie. Le lanréotide est utilisé dans les tumeurs carcinoïdes et l'acromégalie.

Ces médicaments ont de nombreux effets indésirables (p. ex. troubles du métabolisme glucidique, troubles de la fonction rénale) et leur emploi exige une supervision particulière. Leur utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.

#### SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide			
amp. s.c.			
20 x 0,1 mg/1 ml	R/ a <sup>1</sup> b	○	178,75 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/ a <sup>1</sup> b	○	390,10 €
flacon L.A.R. i.m.			
1 x 20 mg + 2 x 2ml solv.	R/ a <sup>1</sup> b	○	1132,26 €
1 x 30 mg + 2 x 2ml solv.	R/ a <sup>1</sup> b	○	1525,17 €

#### SOMATOSTATINE-UCB (UCB)

somatostatine			
flacon perf.			
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.			U.H.
1 x 3 mg + 1 ml solv			U.H.

#### SOMATULINE (Ipsen)

lanréotide			
amp. ser. Autogel s.c.			
1 x 60 mg/0,3 ml	R/ a <sup>1</sup> b	○	946,45 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/ a <sup>1</sup> b	○	1132,26 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/ a <sup>1</sup> b	○	1384,95 €
flacon P.R. i.m.			
1 x 40 mg + 2 ml solv.	R/ a <sup>1</sup> b	○	478,06 €

## 8. Infections

- 8.1. Antibactériens
- 8.2. Antimycosiques
- 8.3. Antiparasitaires
- 8.4. Antiviraux

Les antiseptiques intestinaux sont repris en 2.8.

Ce chapitre discute des classes de médicaments utilisés dans les infections. En ce qui concerne le choix du traitement en fonction du tableau clinique, nous renvoyons au «Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire», édité par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique («Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee» ou BAPCOC), via [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics)

Dans le tableau qui suit sont repris les principaux micro-organismes pathogènes.

### 8.1. Antibactériens

#### Mécanisme d'action

— Les antibiotiques bloquent de manière spécifique les processus métaboliques vitaux des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, le plus souvent seulement temporairement (effet bactériostatique) mais parfois définitivement (effet bactéricide). Cette inhibition ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration, la concentration minimale inhibitrice (MIC). En-dessous de cette concentration, la croissance bactérienne reprend.

— Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines), la durée pendant laquelle la concentration reste supérieure à la MIC joue un rôle déterminant. Cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie, et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides et les quinolones), seul le pic de concentration atteint importe étant donné que leur effet est déjà irréversible dans l'heure, et une administration moins fréquente peut donc suffire.

#### Résistance

— Lors de concentrations trop faibles d'un antibactérien, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont éliminés tandis que ceux moins sensibles continueront à se développer, entraînant une résistance partielle.

— La résistance peut être déterminée génétiquement («résistance naturelle») ou par sélection de mutants résistants. Une résistance peut aussi être acquise à partir d'autres bactéries résistantes.

#### Positionnement

— Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais n'ont pas d'effet ou qu'un effet marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable.

— Il faut éviter d'instaurer systématiquement un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Dans les affections des voies respiratoires p. ex., celui-ci sera souvent inutile [voir *Folia d'octobre 2004 et de septembre 2005*]. En effet, dans beaucoup d'infections aiguës des voies respiratoires (rhinosinusite, otite moyenne, mal de gorge, trachéobronchite), il s'agit d'une infection virale,

mais même s'il s'agit d'une infection bactérienne, ces affections régressent le plus souvent spontanément et les antibiotiques n'ont une place que dans un nombre limité de cas, p. ex. chez les personnes à risque ou en cas de complications.

— L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, entre autres en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques. Voir aussi à ce sujet les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique («Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee» ou BAPCOC), via [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics).

— Le plus souvent, un traitement prophylactique par des antibiotiques ne se justifie pas. Les exceptions à cette règle sont la prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales, de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les malades à risque lors de certaines interventions [voir *Folia de mars 2000*, *d'août 2001* et de *décembre 2001*], et en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de novembre 1997*, *mai 2000* et *avril 2002*].

— Lors du choix d'un agent antibactérien en pratique, on ne pourra s'appuyer que rarement sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. Lors d'un choix empirique, il convient de donner la préférence à un antibiotique à spectre étroit et d'éviter les associations, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance, p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *H. pylori*.

### Effets indésirables

— Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés aux rubriques respectives.

— Toutes ces substances peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquences de la diarrhée (attention au *Clostridium difficile*), et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse, par prolifération du *Clostridium difficile*, peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, p. ex. les aminopénicillines et les céphalosporines, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine.

— Certains antibactériens peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux ne pouvant pas être attribués seulement au développement exagéré de certains micro-organismes.

### Interactions

— Plusieurs antibactériens peuvent influencer l'effet des anticoagulants coumariniques (généralement renforcement, voir *tableau en 1.9.2.5*).

— La rifampicine et la rifabutine peuvent, par induction enzymatique, rendre moins certain l'effet des contraceptifs hormonaux. Des antibiotiques à large spectre, par interférence avec le cycle entéro-hépatique, diminueront aussi la fiabilité des contraceptifs oraux.

— Les principales interactions propres à certains produits sont mentionnées au niveau des produits.

## CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RENCONTRES EN PATHOLOGIE HUMAINE

### Cocci Gram positifs

Staphylococcus aureus  
 Staphylococcus epidermidis et autres staphylocoques coagulase-négatifs  
 Staphylococcus saprophyticus  
 Streptococcus pyogenes (groupe A,  $\beta$ -hémolytique) et groupes C et G  
 Streptococcus agalactiae (groupe B,  $\beta$ -hémolytique)  
 Streptococcus viridans  
 Streptococcus bovis groupe D  
 Peptostreptococcus (streptocoque anaérobie)  
 Streptococcus pneumoniae (pneumocoque)  
 Enterococcus species (groupe D)

### Cocci Gram négatifs

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)  
 Neisseria meningitidis (méningocoque)  
 Moraxella catarrhalis

### Bacilles Gram positifs

#### Aérobies

Bacillus anthracis  
 Corynebacterium diphtheriae  
 Listeria monocytogenes

#### Anaérobies

Clostridium difficile (colite pseudomembraneuse)  
 Clostridium perfringens (welchii)  
 Clostridium tetani

### Bacilles Gram négatifs

#### 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 négatifs

Acinetobacter species  
 Bordetella pertussis (coqueluche)  
 Brucella (brucellose)  
 Calymmatobacterium granulomatis  
 Campylobacter spp.

Francisella tularensis (tularémie)  
 Gardnerella vaginalis  
 Haemophilus ducreyi (chancre mou)  
 Haemophilus influenzae  
 Helicobacter pylori  
 Legionella pneumophila  
 Pseudomonas aeruginosa  
 Vibrio cholerae

#### Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-fragilis  
 Fusobactéries  
 Prevotella  
 Porphyromonas

### Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis  
 Mycobactéries atypiques  
 Mycobacterium leprae

### Actinomycètes

Actinomyces israelii  
 Nocardia species

### Chlamydia

Chlamydia pneumoniae  
 Chlamydia psittaci (psittacosis, ornithosis)  
 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 (maladie de Lyme)  
 Borrelia recurrentis (fièvre récurrente)  
 Leptospira  
 Leptotrichia buccalis (angine de Vincent)  
 Treponema pallidum (syphilis)

## Posologie

- Un ajustement individuel de la posologie des médicaments antibactériens s'impose dans certains cas.
- Des doses plus élevées peuvent être nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes moins sensibles (p. ex. pour l'amoxicilline en cas de pneumonie à pneumocoque), ou d'infections au niveau d'organes difficilement accessibles (p. ex. la prostate).
- Dans les infections des voies urinaires inférieures, à l'exception des prostatites, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent être administrés à des doses moins élevées.
- Chez les enfants, les doses doivent être calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; pour les préparations avec des formes adaptées à l'usage pédiatrique, la posologie infantile sera mentionnée dans cet ouvrage.
- En cas d'insuffisance rénale, la posologie des médicaments qui sont éliminés par cette voie doit être adaptée. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments dont les doses thérapeutiques et toxiques sont très proches, p. ex. pour les aminoglycosides.

### 8.1.1. ANTIBIOTIQUES BETA-LACTAMES

#### 8.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, comme les céphalosporines, un cycle  $\beta$ -lactame.

#### Positionnement

- Dans de nombreuses infections, les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix.
- Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acyluréidopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large.
- La plupart des pénicillines sont sensibles aux enzymes qui ouvrent le cycle  $\beta$ -lactame et font disparaître ainsi l'activité antibactérienne ( $\beta$ -lactamases, sous-groupe des pénicillinases); l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline sont résistantes.
- **Principales indications en pratique ambulatoire**
  - Dans les infections pharyngées à streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.
  - Pour la plupart des autres infections aiguës des voies respiratoires, l'amoxicilline, éventuellement à doses élevées, est encore toujours le premier choix; l'association à un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases n'apporte souvent aucun avantage étant donné qu'il ne s'agit le plus souvent

pas de micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases.

- Lorsque le risque de micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases est réellement accru (p. ex. en cas de pneumonie chez des personnes à risque et des personnes âgées, d'exacerbation aiguë sévère de BPCO et de morsures de chien et de chat), l'association d'un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases à l'amoxicilline ou la pipéracilline peut être indiquée.
- Dans les infections par des staphylocoques sensibles à la méticilline, les pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline et dérivés) sont encore toujours le premier choix.

#### Effets indésirables

- *Voir aussi 8.1.*
- Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent cependant provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et une infection à *Candida*.
- **Allergie aux pénicillines**
  - L'incidence de l'allergie vraie aux pénicillines est souvent surestimée et atteint environ 1%: seulement 10 à 20% des patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines ont une allergie médiée par des IgE. Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, œdème angioneuro-

tique, œdème laryngé, et/ou bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines.

- Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont très rares.

- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), ou des réactions idiopathiques (éruption maculopapulaire ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines. La plupart des patients avec une allergie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) supportent un traitement par une céphalosporine du troisième groupe par voie intraveineuse: une surveillance rapprochée reste toutefois nécessaire.

### Administration et posologie

- Certaines pénicillines peuvent être détruites par l'acide gastrique, ce qui diminue leur biodisponibilité après une prise orale.

- La prise d'aliments diminue encore davantage la biodisponibilité des pénicillines non estérifiées, de l'ampicilline et de l'oxacilline.

- Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

#### 8.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G, la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) et la clométocilline.

### Positionnement

- Ces pénicillines sont très actives sur les streptocoques, à l'exception de certaines souches de *Streptococcus pneumoniae*. Elles sont également très actives sur les rares staphylocoques non producteurs de pénicillinases, sur les bacilles Gram

positifs, les clostridies, les spirochètes (tel le *Treponema pallidum*), les neisseria (tels les méningocoques et les souches de gonocoques non productrices de lactamases), et l'*Actinomyces israelii*. Elles ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur le *Bacteroides fragilis*.

- La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une pénicillinase qui ouvre le cycle  $\beta$ -lactame et annihilant ainsi l'activité antibactérienne.

- La résistance des pneumocoques repose sur une modification au niveau des protéines fixant la pénicilline.

- La *pénicilline G* ou benzylpénicilline est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac. Elle est rapidement éliminée.

- La *pénicilline V* (phénoxyéthylpénicilline) et la *clométocilline* sont acidorésistantes. Elles peuvent être données par voie orale mais leur résorption est incomplète.

### Principales indications en pratique ambulatoire

- La pénicilline V et la clométocilline sont un premier choix dans la pharyngite due aux streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A lorsque l'on décide de traiter avec un antibiotique.

- La pénicilline V peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex. en utilisant la formule suivante; les quantités mentionnées sont celles pour un enfant de 20 kg [voir *Folia d'octobre 2004, mars 2005 et septembre 2005*].

R/Phénoxyéthylpénicilline potassique 5 millions UI (=3,125 g)  
 Arôme de framboise 100 mg  
 Saccharinate sodique 10 mg  
 Aqua conservans 50 ml  
 Solution de sorbitol à 70% non cristallisable q.s.  
 dt 100 ml  
 s/ 2,5 ml de sirop, 4 fois par jour

Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.

La quantité de phénoxyéthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient. Jusqu'à

50 millions UI (31,25 g) de phénoxy-méthylpénicilline peuvent certainement être dissous dans 100 ml de sirop.

### Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

### Posologie

— La posologie de phénoxy-méthylpénicilline recommandée chez l'enfant est de 25.000 UI/kg/j en 4 prises, p. ex. pendant 7 jours.

#### PENADUR L.A. (Vesale)

benzathine benzylpénicilline  
flacon i.m.  
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ b o 2,96 €  
(résorption lente sur 4 semaines)

#### PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline sodique  
flacon i.m. - perf. - in situ U.H.  
100 x 1.000.000 UI poudre U.H.  
100 x 2.000.000 UI poudre

Posol.  
adulte: 1 million UI ou plus p.j. en 4 injections  
i.m. ou en perfusion  
enfant: 25.000 UI/kg ou plus p.j. en 4 injections  
i.m. ou en perfusion

#### PENI-ORAL (Vesale)

phénoxy-méthylpénicilline potassique  
compr. R/ b o 8,34 €  
15 x 1.000.000 UI  
Posol. 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises

#### RIXAPEN (Menarini)

clométocilline  
compr. (séc.) R/ b o 15,34 €  
16 x 500 mg  
Posol. 3 x p.j. 500 mg

### 8.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient la méticilline - qui n'est plus disponible -, l'oxacilline et les dérivés halogénés de l'oxacilline (cloxacilline et flucloxacilline).

### Positionnement

— Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui de la pénicilline G. Elles sont un peu moins actives sur les micro-organismes pénicillinosensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases. Les infections dues à ces derniers micro-organismes sont dès lors leur indication préférentielle.

— Elles sont acidorésistantes.

### — Principales indications en pratique ambulatoire

• Infections cutanées (cellulite, abcès...) par des staphylocoques producteurs de pénicillinases nécessitant une antibiothérapie systémique.

### Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

— Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

#### Posol.

- per os:

adulte: 1,5 à 2 g p.j. en 3 ou 4 prises

enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 3 ou 4

prises

- voie parentérale:

adulte: jusqu'à 8 g p.j. en 4 injections

#### FLOXAPEN (GSK)

flucloxacilline  
caps. R/ b o 14,87 €  
16 x 500 mg  
flacon i.m. - i.v. - perf. R/ a!b o 15,62 €  
3 x 1 g + 4 ml solv.  
Autre(s) dénomination(s): Staphycid

#### PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline  
flacon i.m. - i.v. R/ a!b o 1,82 €  
1 x 250 mg + 2 ml solv.

#### PENSTAPHON (Bristol-Myers Squibb)

cloxacilline  
caps. R/ b o 7,97 €  
16 x 500 mg

#### STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline  
caps. R/ b o 14,87 €  
16 x 500 mg  
sir. R/ b o 8,88 €  
80 ml 250 mg/5 ml  
Autre(s) dénomination(s): Floxapen

### 8.1.1.1.3. Aminopénicillines

#### Positionnement

— Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.

— Elles sont surtout actives sur les souches d'*Haemophilus influenzae* non productrices de  $\beta$ -lactamases, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *salmonella*, *shigella*, et *listeria*.

— Elles sont plus actives que la pénicilline G sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des micro-organismes Gram positifs (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les

infections sévères ou en cas de suspicion de résistance.

— Les aminopénicillines sont très sensibles aux  $\beta$ -lactamases et ne sont donc pas actives sur les staphylocoques producteurs de  $\beta$ -lactamases et certaines souches d'*Haemophilus influenzae* et d'*Escherichia coli*.

— L'ampicilline n'est résorbée qu'à raison de 25 à 40% et ce pourcentage diminue encore avec la dose; son utilisation per os ne se justifie plus. L'amoxicilline est résorbée à raison d'environ 80%.

#### — Principales indications en pratique ambulatoire

• Vu son efficacité contre le pneumocoque, le germe le plus fréquent et le plus dangereux, l'amoxicilline est encore toujours le premier choix dans les infections respiratoires aiguës (otite moyenne, rhinosinusite, trachéobronchite, exacerbation de BPCO, et pneumonie chez les patients de moins de 60 ans sans comorbidité), si un antibiotique est indiqué. La dose doit toutefois, en raison de la résistance partielle, être suffisamment élevée.

#### Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.  
— 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 l'allergie aux pénicillines, il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculopapuleuse: celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde.

#### Ampicilline

*Posol. voie parentérale:*  
adulte: 2 à 12 g p.j. en 4 injections  
enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 4 injections

#### PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\circ$	6,51 €	
flacon i.m. - i.v. - perf.			
6 x 500 mg + 2 ml solv.	R/ b $\circ$	7,03 €	
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b $\circ$	11,38 €	
1 x 2 g poudre	R/ b $\circ$	4,14 €	

#### Amoxicilline

*Posol.*  
adulte: 1,5 à 3 g p.j. en 3 ou 4 prises ou injections  
enfant: 40 à 50 jusqu'à 75 à 80 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises ou injections

#### AMOXICILLINE BEXAL (Bexal)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
8 x 1 g	R/ b $\oplus$	7,09 €	

#### AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\oplus$	8,60 €	
30 x 500 mg	R/ b $\oplus$	15,26 €	
compr. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b $\oplus$	8,60 €	
20 x 1 g	R/ b $\oplus$	20,34 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\oplus$	4,86 €	

#### AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b $\oplus$	7,96 €	
16 x 750 mg	R/ b $\oplus$	14,20 €	

#### AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
compr. (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ b $\oplus$	8,34 €	
30 x 500 mg	R/ b $\oplus$	14,36 €	
8 x 1 g	R/ b $\oplus$	8,30 €	
20 x 1 g	R/ b $\oplus$	17,80 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\oplus$	5,12 €	

#### AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\oplus$	8,52 €	
compr. Disp. (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ b $\oplus$	8,52 €	
16 x 750 mg	R/ b $\oplus$	16,10 €	
compr. efferv. Soluble (séc.)			
8 x 1 g	R/ b $\oplus$	8,51 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\oplus$	4,87 €	

#### AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\circ$	10,74 €	
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b $\oplus$	16,10 €	
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b $\circ$	12,79 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\circ$	6,16 €	

#### BACTIMED (3DDD)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\oplus$	8,96 €	

#### CLAMOXYL (Aktuapharma)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\oplus$	8,96 €	
compr. (séc., sol.)			
8 x 1 g	R/ b $\oplus$	8,96 €	
(importation parallèle)			

**CLAMOXYL (GSK)**

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕	8,96 €	
compr. (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊕	8,96 €	
8 x 1 g	R/ b ⊕	8,96 €	
poudre (sach.)			
16 x 250 mg	R/ b ⊕	5,13 €	
16 x 500 mg	R/ b ⊕	9,03 €	
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b ⊕	2,95 €	
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	5,13 €	
flacon i.m. - i.v.			
6 x 250 mg + 1,5 ml solv.	R/ b ○	5,80 €	
6 x 500 mg + 2,5 ml solv.	R/ b ○	9,33 €	
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○	15,08 €	
flacon i.m. (+ anesthésique)			
3 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○	8,38 €	
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○	15,08 €	

**DOCAMOXICI (Docpharma)**

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕	6,02 €	
24 x 500 mg	R/ b ⊕	11,33 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	5,04 €	

**FLEMOXIN (Yamanouchi)**

amoxicilline			
compr. Solutab (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ b ○	10,35 €	
30 x 500 mg	R/ b ○	19,41 €	
8 x 1 g	R/ b ○	10,24 €	
20 x 1 g	R/ b ○	25,54 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ○	5,86 €	

**HICONCIL (Bristol-Myers Squibb)**

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ○	12,79 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ○	7,33 €	

**MERCK-AMOXICILLINE (Merck)**

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕	8,52 €	

**MOXITOP (Topgen)**

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕	5,80 €	

**NOVABRITINE (GSK)**

amoxicilline			
compr. (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ b ○	12,79 €	
8 x 1 g	R/ b ○	12,79 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ○	7,33 €	
flacon i.m. (+ anesthésique)			
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○	15,08 €	

**Amoxicilline + acide clavulanique****Choix thérapeutique**

— L'association d'un inhibiteur des β-lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet

d'étendre le spectre antibactérien à des micro-organismes producteurs de β-lactamases tels *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, certains staphylocoques, certaines souches d'*Haemophilus influenzae* et de *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* et des anaérobies tel *Bacteroides fragilis*.

— Ces associations sont rarement indiquées en première ligne: seulement en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β-lactamases, une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β-lactamases tel l'acide clavulanique peut être un premier choix.

**— Principales indications en pratique ambulatoire**

- Pneumonie chez des patients à risque ou chez des personnes âgées avec une co-morbidité, exacerbation aiguë de BPCO avec des complications ou des facteurs de risque, et morsure de chat ou de chien.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

— Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquents.

— Hépatite, le plus souvent cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

**Posol.**

- per os:

adulte: 2,6 g (amoxicilline) p.j. en 3 prises (ou 4 g (amoxicilline) p.j. en 2 prises pour Retard)  
 enfant: 30 à 40 mg (amoxicilline)/kg/j. en 3 prises

- voie parentérale:

adulte: 2 à 12 g (amoxicilline) p.j. en 3 ou 4 injections  
 enfant: 100 mg (amoxicilline)/kg/j. en 2 injections

**AMOCLANE (Eurogenerics)**

amoxicilline 500 mg			
acide clavulanique 125 mg			
compr. 16			
	R/ b ⊕	10,55 €	
32			
	R/ b ⊕	18,68 €	
amoxicilline 875 mg			
acide clavulanique 125 mg			
compr. 10			
	R/ b ⊕	9,98 €	
20			
	R/ b ⊕	19,96 €	
amoxicilline 125 mg			
acide clavulanique 31,25 mg/5 ml			
sir. 100 ml			
	R/ b ⊕	4,22 €	
amoxicilline 250 mg			
acide clavulanique 62,5 mg/5 ml			
sir. 100 ml			
	R/ b ⊕	7,64 €	

**AMOXICLAV BEXAL (Bexal)**

amoxicilline 250 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	5,67 €
(rapport de dosage amoxicilline/acide clavulanique tout à fait inhabituel)		

**AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,20 €
30	R/ b ☉	18,95 €

amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,98 €
20	R/ b ☉	21,04 €

amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☉	2,66 €
100 ml	R/ b ☉	4,44 €

amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☉	4,82 €
100 ml	R/ b ☉	8,04 €

amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
--	--	------

amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
--	--	------

**AMOXICLAV TEVA (Teva)**

amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b ☉	10,95 €
20	R/ b ☉	19,48 €

**AUGMENTIN (Aktuapharma)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,72 €
--	--------	---------

amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,98 €
(importation parallèle)		

**AUGMENTIN (GSK)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,72 €
poudre (sach.) 16	R/ b ☉	11,72 €

amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,98 €
20	R/ b ☉	21,98 €

amoxicilline 1 g acide clavulanique 62,5 mg compr. Retard (lib. prolongée)	R/ b ☉	24,39 €
28	R/ b ☉	31,09 €
40	R/ b ☉	31,09 €

amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	3,55 €
---	--------	--------

amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,43 €
--	--------	--------

amoxicilline 500 mg clavulanate potassique 50 mg flacon P i.v. - perf. 1		U.H.
--	--	------

amoxicilline 1 g clavulanate potassique 100 mg flacon P perf. 1		U.H.
---	--	------

amoxicilline 1 g clavulanate potassique 200 mg flacon i.v. 1		U.H.
--	--	------

amoxicilline 2 g clavulanate potassique 200 mg flacon perf. 1		U.H.
---	--	------

**CLAVUCID (Yamanouchi)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	20,92 €
poudre (sach.) 16	R/ b ☉	16,74 €

amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 10	R/ b ☉	12,56 €
20	R/ b ☉	25,12 €

amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	7,35 €
--	--------	--------

**CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	10,72 €
--	--------	---------

amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,50 €
---	--------	--------

**DOCAMOCLAF (Docpharma)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	11,72 €
---	--------	---------

**MERCK-AMOXICLAV (Merck)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,72 €
30	R/ b ☉	17,58 €

amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,98 €
20	R/ b ☉	21,98 €

amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	4,34 €
--	--------	--------

amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,91 €
---	--------	--------

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
--	--	------

amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
--	--	------

amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
--	--	------

**8.1.1.1.4. Carboxypénicillines****Positionnement**

— La *témocilline* est active contre la majorité des bacilles Gram négatifs, même en cas de résistance aux céphalosporines du 2<sup>ème</sup> et du 3<sup>ème</sup> groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* et les micro-organismes Gram positifs.

— La *ticarilline* est une carboxypénicilline qui, contrairement à la témocilline, est sensible aux  $\beta$ -lactamases, et est dès lors associée à l'acide clavulanique.

**Effets indésirables**

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

**Témocilline**

NEGABAN (Eumedica)

témocilline flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poudre	U.H.
flacon i.v. - perf. 1 x 2 g poudre	U.H.

**Ticarcilline + acide clavulanique**

TIMENTIN (GSK)

ticarcilline 3 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1	U.H.
ticarcilline 5 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1	U.H.

**8.1.1.5. Amidinopénicillines****Positionnement**

— Le *pivmécillinam*, hydrolysé in vivo en mécillinam, est bien résorbé après administration par voie orale. Le spectre d'activité est limité à certaines entérobactéries. Le pivmécillinam est indiqué dans la cystite provoquée par des germes sensibles.

— Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de pivmécillinam commercialisée en Belgique.

**8.1.1.6. Acyluréidopénicillines****Positionnement**

— Le spectre antibactérien de la *pipéracilline* s'étend à de nombreux germes Gram négatifs y compris *Pseudomonas*, entérobactérie, *Klebsiella* et *Serratia*, et à certains germes anaérobies dont le *Bacteroides fragilis*. La pipéracilline n'est disponible qu'en association à l'inhibiteur des  $\beta$ -lactamases tazobactam.

**Effets indésirables**

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

**Précautions particulières**

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

**Pipéracilline + tazobactam**

TAZOCIN (Wyeth)

pipéracilline 2 g tazobactam 250 mg flacon poudre i.m. - i.v. - perf. 1	R/ a!b! o 21,22 €
---	-------------------

pipéracilline 4 g tazobactam 500 mg flacon poudre i.v. - perf. 1	R/ a!b! o 34,21 €
--	-------------------

Posol. 3 ou 4 x p.j. 2 à 4 g (pipéracilline)

**8.1.1.2. Céphalosporines**

Les céphalosporines possèdent comme les pénicillines un cycle  $\beta$ -lactame et leur mécanisme d'action est comparable.

**Positionnement**

— La plupart des céphalosporines du premier et du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

**— Principales indications en pratique ambulatoire**

• Les céphalosporines par voie orale sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'auront généralement une place qu'en présence d'une suspicion de résistance à la pénicilline ou aux amidinopénicillines.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients allergiques aux pénicillines seront également allergiques aux céphalosporines (voir 8.1.1.1.).

— Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone et le céfotétan) et rarement troubles hépatiques.

— Atteinte rénale (rare), surtout en cas d'utilisation concomitante d'aminoglycosides ou de diurétiques de l'anse.

**Précautions particulières**

— La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale prononcée, la posologie doit être adaptée.

**8.1.1.2.1. Premier groupe****Positionnement**

— Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram positifs, mais moins que la pénicilline G.

— Elles sont actives sur les staphylocoques sécréteurs de  $\beta$ -lactamases mais pas sur ceux qui sont méticillino-résistants.

— Pour ce qui est des bacilles Gram négatifs, elles sont parfois actives sur des *Escherichia coli* résistants aux amidinopénicillines, et le sont en géné-

ral sur les klebsiella résistants aux aminopénicillines.

— Les céphalosporines du premier groupe sont nettement moins actives contre l'*Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines et que les céphalosporines des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> groupes.

— La céfazoline est fort utilisée en prophylaxie de courte durée lors d'interventions chirurgicales.

— Le céfadroxil, la céfalexine et la céfatrizine sont quasi entièrement résorbés après administration orale.

### Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.2.

— Maladie sérique avec la céfatrizine.

### Céfadroxil

*Posol.*

adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 ou 3 prises  
enfant: 30 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

#### CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil  
caps.  
16 x 500 mg R/ b ⚡ 8,28 €

#### DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil  
caps.  
16 x 500 mg R/ b ⓪ 11,81 €  
compr. (séc., sol.)  
16 x 500 mg R/ b ⓪ 11,81 €  
sir.  
80 ml 250 mg/5 ml R/ b ⓪ 6,68 €  
80 ml 500 mg/5 ml R/ b ⓪ 10,72 €

#### MERCK-CEFADROXIL (Merck)

céfadroxil  
caps.  
16 x 500 mg R/ b ⚡ 8,27 €

### Céfalexine

*Posol.*

adulte: 1 à 4 g p.j. en 3 ou 4 prises  
enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

#### KEFORAL (Eurocept)

céfalexine  
compr. (séc.)  
16 x 500 mg R/ b ⓪ 11,70 €

### Céfatrizine

*Posol.*

adulte: 1 à 1,5 g p.j. en 2 ou 3 prises  
enfant: 20 à 40 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

#### CEFAPEROS (Bristol-Myers Squibb)

céfatrizine  
caps.  
16 x 500 mg R/ b ⓪ 16,29 €  
sir.  
80 ml 250 mg/5 ml R/ b ⓪ 8,87 €

### Céfazoline

*Posol.*

adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 ou 3 injections,  
ou en perfusion  
enfant < 40 kg: 25 à 50 mg/kg/j. en 2  
ou 3 injections, ou en perfusion

#### CEFACIDAL (Bristol-Myers Squibb)

céfazoline  
flacon i.m. - i.v.  
3 x 1 g + 10 ml solv. R/ b ⓪ 16,33 €  
flacon i.v.  
1 x 2 g + 10 ml solv. U.H.

#### CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

céfazoline  
flacon i.m. - i.v.  
5 x 1 g poudre R/ b ⚡ 19,05 €  
5 x 2 g poudre U.H.

### Céfradine

*Posol.*

adulte: 2 à 4 g p.j. en 4 injections  
enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 4  
injections

#### VELOSEF (Bristol-Myers Squibb)

céfradine  
flacon i.m. - i.v.  
6 x 1 g + 5 ml solv. R/ b ⓪ 25,06 €

### 8.1.1.2. Deuxième groupe

#### Positionnement

— Le céfamandole, le céforanide et la céfuroxime ne peuvent être administrés que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfador et la céfuroxime axétile ne peuvent être pris que par voie orale.

— Ces céphalosporines sont, par rapport à celles du premier groupe, en général moins actives sur les coques Gram positifs.

— Elles ont un spectre d'activité plus étendu sur les bacilles Gram négatifs, mais le *Pseudomonas* reste résistant.

— Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches sécrétrices de  $\beta$ -lactamases. Elles ne sont cependant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles les épiglottites et méningites.

— La céfuroxime est plus active que le céfaclor contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques, mais après administration orale, elle n'est résorbée qu'incomplètement.

— La céfuroxime est active sur les gonocoques même résistants à la pénicilline, mais ne constitue cependant pas un premier choix.

### Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.2.

— Maladie sérique après prise de céfaclor, surtout lors de traitements répétés.

### Céfaclor

#### Posol.

adulte: 750 mg à 1,5 g p.j. en 3 prises  
(ou en 2 prises pour compr. lib.  
prolongée)  
enfant: 20 à 40 mg/kg/j. en 3 prises

### CECLOR (Eli Lilly)

céfaclor  
caps.

15 x 250 mg R/ b  $\overline{\text{O}}$  10,13 €  
15 x 500 mg R/ b  $\overline{\text{O}}$  14,25 €  
compr. (lib. prolongée)  
10 x 750 mg R/ b  $\overline{\text{O}}$  16,88 €

sir.

60 ml 125 mg/5 ml R/ b  $\overline{\text{O}}$  4,95 €  
60 ml 250 mg/5 ml R/ b  $\overline{\text{O}}$  7,01 €  
100 ml 250 mg/5 ml R/ b  $\overline{\text{O}}$  10,47 €

### DOCCEFACLO (Docpharma)

céfaclor  
caps.

15 x 500 mg R/ b  $\overline{\text{O}}$  11,34 €  
sir.  
100 ml 250 mg/5 ml R/ b  $\overline{\text{O}}$  8,32 €

### Céfamandole

#### Posol.

adulte: 2 à 6 g p.j. en 3 à 6 injections  
enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 3 à 6  
injections

### MANDOL (Eurocept)

céfamandole

flacon i.m. - i.v.

3 x 1 g poudre R/ b!  $\overline{\text{O}}$  17,69 €  
flacon perf.  
1 x 2 g poudre U.H.

### Céforanide

#### Posol.

adulte: 2 à 4 g p.j. en 2 injections  
enfant: 20 mg/kg/j. en 2 injections

### PRECEF (Bristol-Myers Squibb)

céforanide

flacon i.m. - i.v.

25 x 1 g poudre

1 x 2 g poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  20,20 € U.H.

### Céfuroxime

#### Posol.

- per os:

adulte: 1 à 1,5 g p.j. en 2 prises, après  
le repas

enfant > 2 ans: 20 à 30 mg/kg/j. en 2  
prises (max. 500 mg p.j.)

enfant 3 mois - 2 ans: 20 mg/kg/j. en 2  
prises (max. 250 mg p.j.)

- i.m. - i.v. - perf.:

adulte: 2 à 4,5 g p.j. en 3 injections

enfant: 30 à 100 mg/kg/j. en 3 ou 4

injections

### AXETINE (GSK)

céfuroxime (axétill)

compr.

10 x 250 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  8,15 €

10 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  13,05 €

20 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  23,48 €

sir.

100 ml 250 mg/5 ml

R/ b  $\overline{\text{O}}$  13,05 €

### CEFURIM (Teva)

céfuroxime

flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 750 mg poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  4,71 €

1 x 1,5 g poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  9,40 €

### CEFUROXIME BEXAL (Bexal)

céfuroxime (axétill)

compr.

10 x 250 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  7,15 €

10 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  12,27 €

24 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  24,23 €

### DOC CEFUROXIM (Docpharma)

céfuroxime (axétill)

compr.

10 x 250 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  8,15 €

24 x 250 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  19,24 €

10 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  13,05 €

24 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  23,48 €

### ZINACEF (GSK)

céfuroxime

flacon i.m. - i.v.

3 x 250 mg poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  6,44 €

3 x 750 mg poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  19,24 €

flacon i.v.

1 x 1,5 g poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  12,81 €

flacon perf.

3 x 750 mg poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  19,24 €

1 x 1,5 g poudre

R/ b!  $\overline{\text{O}}$  12,81 €

### ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétill)

compr.

10 x 125 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  4,07 €

10 x 250 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  8,15 €

compr. (séc.)

10 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  13,05 €

20 x 500 mg

R/ b  $\overline{\text{O}}$  23,48 €

sir.

100 ml 250 mg/5 ml

R/ b  $\overline{\text{O}}$  13,05 €

**8.1.1.2.3. Troisième groupe****Positionnement**

— Ces céphalosporines sont beaucoup moins sensibles aux  $\beta$ -lactamases que les céphalosporines des premier et deuxième groupes, et elles sont administrées uniquement par voie parentérale.

— Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement nettement moins actives sur les coques Gram positifs, mais la céfotaxime et la ceftriaxone peuvent être actives sur des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

— En ce qui concerne les bactéries Gram négatives, le spectre des céphalosporines de ce groupe s'étend à la plupart des entérobactéries, ainsi qu'aux *Pseudomonas aeruginosa* pour la ceftazidime, et pour le céfotétan aussi aux *Bacteroides fragilis*. Toutefois, ces souches peuvent devenir progressivement résistantes.

— La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour présenter un intérêt dans le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

— La ceftriaxone a une demi-vie plus longue.

— Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves.

— Dans la méningite et la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

**Effets indésirables**

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

**Précautions particulières**

— Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

— L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

**Céfotaxime adulte: 2 à 4 g p.j. en 2 à 4 injections**

enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 2 à 4 injections

**CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)**

céfotaxime  
flacon i.m. - i.v. - perf.  
10 x 1 g poudre  
5 x 2 g poudre

U.H.  
U.H.

**CLAFORAN (Aventis)**

céfotaxime  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 1 g + 4 ml solv. R/ b!  $\underline{\circ}$  10,40 €  
flacon i.v.  
1 x 2 g + 10 ml solv. R/ b!  $\underline{\circ}$  19,72 €

**Ceftazidime**

*Posol.*  
adulte: 3 à 6 g p.j. en 3 injections  
enfant: 30 à 100 mg/kg/j. en 2 ou 3 injections

**GLAZIDIM (GSK)**

ceftazidime  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 500 mg poudre R/ a! b!  $\circ$  11,36 €  
1 x 1 g poudre R/ a! b!  $\circ$  22,01 €  
flacon i.v.  
1 x 2 g poudre R/ a! b!  $\circ$  36,30 €  
flacon perf.  
1 x 1 g poudre R/ a! b!  $\circ$  22,01 €  
1 x 2 g poudre R/ a! b!  $\circ$  36,30 €

**Ceftriaxone**

*Posol.*  
adulte: 1 à 4 g p.j. en 1 ou 2 injections  
enfant: 20 à 80 mg/kg/j. en 1 injection

**CEFTRIAOXONE MERCK (Merck)**

ceftriaxone  
flacon i.v.  
1 x 1 g + 10 ml solv. R/ b!  $\ominus$  15,97 €  
flacon i.m.  
1 x 1 g + 3,5 ml solv. R/ b!  $\ominus$  15,97 €  
flacon perf.  
5 x 2 g poudre R/ b!  $\ominus$  90,42 €

**CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)**

ceftriaxone  
flacon i.m. - i.v. - perf.  
10 x 1 g poudre U.H.  
10 x 2 g poudre U.H.

**ROCEPHINE (Roche)**

ceftriaxone  
flacon i.m.  
1 x 1 g + 3,5 ml solv. R/ b!  $\ominus$  15,97 €  
flacon i.v.  
1 x 1 g + 10 ml solv. R/ b!  $\ominus$  15,97 €  
flacon perf.  
1 x 2 g poudre R/ b!  $\ominus$  29,13 €

**8.1.1.2.4. Quatrième groupe****Positionnement**

— Le céfépime résiste beaucoup mieux à un grand nombre de  $\beta$ -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe.

**Effets indésirables**

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

**Céfépime**

Posol. adulte: 2 à 4 g p.j. en 2 à 3 injections

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime dichlorhydrate monohydrate

flacon i.m. - i.v.

3 x 1 g poudre R/ a!b! o 53,42 €

3 x 2 g poudre R/ a!b! o 96,39 €

**8.1.1.3. Carbapénèmes****Positionnement**

— L'imipénem et le mérépénem sont des antibiotiques à large spectre.

— Ils sont utilisés dans des infections par des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs avec présence possible d'un agent anaérobie tel *Bacteroides fragilis*, ainsi que dans des infections par des micro-organismes résistants aux céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe (p. ex. entérobacter, *serratia*, *pseudomonas*).

— L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la transformation de l'imipénem au niveau des reins.

— L'imipénem ne convient pas pour le traitement des méningites.

MERONEM (AstraZeneca)

mérépénem

flacon i.v. - perf.

1 x 500 mg poudre R/ a!b o 25,90 €

1 x 1 g poudre R/ a!b o 38,47 €

Posol. 1,5 à 3 g p.j. en 3 injections

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg

cilastatine 500 mg

flacon perf. 120 ml

flacon Monovial perf. 22 ml R/ a!b o 22,00 €

R/ a!b o 22,00 €

Posol. 1,5 à 3 g (imipénem) p.j. en 3 injections

**8.1.1.4. Monobactames****Positionnement**

— L'aztréonam, antibiotique  $\beta$ -lactame monocyclique, est actif sur les micro-organismes aérobies Gram négatifs, y compris *pseudomonas*.

— Le risque d'allergie croisée avec les autres antibiotiques  $\beta$ -lactames est faible.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam

flacon i.m. - i.v.

1 x 1 g poudre R/ a!b! o 16,53 €

1 x 2 g poudre U.H.

Posol. adulte: 2 à 6 g p.j. en 2 ou 3 injections

**8.1.2. MACROLIDES****Positionnement**

— Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positifs aérobies et anaérobies, les *neisseria*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, les *chlamydia*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*.

— Un certain nombre de souches de streptocoques A  $\beta$ -hémolytiques, et de nombreuses souches de *Streptococcus pneumoniae* et de staphylocoques sont résistantes.

— L'*Haemophilus influenzae* n'est pas ou que faiblement sensible aux macrolides.

— Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

— Le spectre antibactérien des néomacrolides est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont mieux résorbés au niveau gastro-intestinal, 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. C'est pourquoi l'érythromycine est souvent remplacée par un néomacrolide.

**— Principales indications en pratique ambulatoire**

• Les macrolides peuvent avoir une place chez des patients allergiques à la pénicilline si un antibiotique s'avère nécessaire dans une affection telle l'angine à streptocoques.

• Les macrolides, y compris les plus récents, ne sont pas des médicaments de premier choix pour le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à *Haemophilus influenzae*, qui sont généralement résistants à ces antibiotiques.

• La clarithromycine à dose élevée, seule ou en association, a une place dans le traitement des infections à mycobactéries chez les sidéens.

• L'azithromycine en une prise unique de 1 g est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*.

• La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

### 8.1.2.1. Erythromycine

#### Effets indésirables

- Malaises gastriques et, rarement, réactions allergiques.
- Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques et plus rarement hépatite cholestatique.
- Ototoxicité lors de l'utilisation de doses élevées.
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

#### Grossesse

- Sur base de quelques études épidémiologiques, il est suggéré que l'exposition à l'érythromycine in utero en début de grossesse peut entraîner une augmentation du risque de malformations cardio-vasculaires.

#### Interactions

- Par inhibition du CYP3A4, ralentissement du métabolisme hépatique de substrats du CYP3A4 (entre autres théophylline, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, disopyramide, ergotamine et certains autres dérivés de l'ergot; voir tableau dans l'Introduction).
- **Torsades de pointes parfois fatales, en cas d'association de l'érythromycine avec le cisapride.** Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.
- Vasoconstriction et gangrène peuvent survenir plus facilement en cas d'association d'érythromycine à l'ergotamine ou à certains autres dérivés de l'ergot.
- Inhibition de l'élimination de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction), avec risque de torsades de pointes.
- Ictère et du prurit chez les femmes sous contraceptifs estroprogestatifs.

#### Administration et posologie

- L'érythromycine n'est pas acido-résistante et sa résorption après prise

orale est irrégulière et influencée par la prise d'aliments (à prendre de préférence 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 4 prises

#### ERYTHROCINE (Abbott)

érythromycine sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b O		7,60 €
flacon i.v.			
1 x 1 g poudre	R/ b O		13,06 €

#### ERYTHROFORTE (Abbott)

érythromycine compr.			
16 x 500 mg	R/ b O		10,82 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/ b O		10,82 €
10 x 1 g	R/ b O		13,56 €

### 8.1.2.2. Néomacrolides

#### Effets indésirables

- Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.).
- Les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.
- Les macrolides qui ont une longue demi-vie peuvent entraîner des réactions allergiques prolongées.
- Allongement possible de l'intervalle QT avec la clarithromycine.

#### Grossesse

- L'innocuité des macrolides plus récents pendant la grossesse n'est pas établie.

#### Interactions

- Le risque d'interaction avec d'autres médicaments est moindre que pour l'érythromycine.
- La prudence s'impose toutefois lors de la prise concomitante de macrolides plus récents (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions potentiellement dangereuses; il s'agit p. ex. de l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot, et du cisapride.

**Azithromycine****Posol.**

adulte: soit 500 mg p.j. pendant 3 j.,  
soit 500 mg p.j. le 1<sup>er</sup> jour et 250 mg  
p.j. les 4 jours suivants  
enfant: 10 mg/kg en une prise le 1<sup>er</sup>  
jour; ensuite 5 mg/kg/j. pendant 4  
jours ou 10 mg/kg/j. pendant 2 jours  
(la suspension doit être prise une  
heure avant ou 2 heures après le  
repas)

**ZITROMAX (Pfizer)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b $\circ$	19,53 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b $\circ$	19,53 €	
susp. (oral)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b $\circ$	9,12 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b $\circ$	13,71 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b $\circ$	22,85 €	

**Clarithromycine****Posol.**

- per os:

## • adulte:

- 500 mg ou 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour compr. Uno)
- infections à H. pylori: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 2.1.)
- infections mycobactériennes: commencer par 1 g p.j. en 2 prises; si nécessaire après 3 à 4 semaines 2 g p.j. en 2 prises

• enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises (max. 1 g p.j. en 2 prises)

- perf.: 1 g p.j. en 2 perfusions de 60 min.

**BICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b $\circ$	14,56 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b $\circ$	25,90 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
5 x 500 mg	R/ b $\circ$	14,56 €	
10 x 500 mg	R/ b $\circ$	25,90 €	
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b $\circ$	10,02 €	
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b $\circ$	16,03 €	
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\circ$	21,38 €	
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ b $\circ$	15,99 €	

**CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b $\circ$	10,19 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b $\circ$	18,34 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/ b $\circ$	18,34 €	

**CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b $\circ$	10,19 €	
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ b $\circ$	17,05 €	
21 x 500 mg	R/ b $\circ$	30,71 €	
sir.			
140 ml 125 mg/5 ml	R/ b $\circ$	13,09 €	
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\circ$	18,70 €	

**CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM**

(Ratiopharm)

clarithromycine compr.			
14 x 500 mg	R/ b $\circ$	24,90 €	
21 x 500 mg	R/ b $\circ$	32,50 €	

**CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine compr.			
10 x 500 mg	R/ b $\circ$	17,00 €	
21 x 500 mg	R/ b $\circ$	29,82 €	

**HELICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
21 x 500 mg	R/ b $\circ$	39,50 €	

**MACLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
60 x 500 mg	R/ b $\circ$	96,30 €	

**MERCK-CLARITHROMYCINE (Merck)**

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b $\circ$	14,27 €	
14 x 500 mg	R/ b $\circ$	25,59 €	
20 x 500 mg	R/ b $\circ$	32,18 €	

**Roxithromycine****Posol.**

adulte: 300 mg p.j. en 2 prises  
enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

**DOCROXITHRO (Docpharma)**

roxithromycine compr.			
10 x 300 mg	R/ b $\circ$	15,17 €	

**ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ b $\circ$	9,96 €	

**RULID (Aventis)**

roxithromycine compr. Disp.			
10 x 50 mg	R/ b $\circ$	5,91 €	
compr.			
10 x 100 mg	R/ b $\circ$	10,53 €	
10 x 150 mg	R/ b $\circ$	14,23 €	

### 8.1.2.3. Autres macrolides

#### Positionnement

— La *miocamycine* a les mêmes propriétés que celles des néomacrolides.

— La *spiramycine* peut être utile dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse.

— La *télithromycine* est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui ne semble pas présenter d'avantages par rapport aux autres macrolides; in vitro, elle est toutefois plus active contre *Streptococcus pneumoniae*.

#### Effets indésirables

— Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.).

— Avec la télithromycine: outre l'hépatotoxicité, aggravation de la myasthénie gravis, troubles de l'accommodation, allongement possible de l'intervalle QT.

#### Interactions

— Voir 8.1.2.1.

— La télithromycine est un inhibiteur puissant du CYP3A4, et présente un risque élevé d'interactions médicamenteuses, p. ex. avec le cisapride, la warfarine, les dérivés de l'ergot et certaines statines (voir tableau dans l'Introduction).

#### Miocamycine

MERCED (Menarini)

miocamycine compr.	R/ b ○	17,50 €
14 x 600 mg		
susp. (oral)	R/ b ○	12,54 €
120 ml 250 mg/5 ml		

Posol.

adulte: 1,2 g p.j. en 2 prises  
enfant: 50 mg/kg/j. en 2 prises

#### Spiramycine

ROVAMYCINE (Aventis)

spiramycine compr.	R/ b ○	8,18 €
16 x 1.500.000 UI		
Posol. 6 à 9 millions UI p.j. en 2 ou 3 prises		

#### Télithromycine

KETEK (Aventis)

télithromycine compr.	R/ b ○	32,99 €
10 x 400 mg		
20 x 400 mg	R/ b ○	56,69 €

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

### 8.1.3. TETRACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline doxycycline, lymécycline et minocycline.

#### Positionnement

— Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs mais beaucoup de micro-organismes sont devenus résistants.

— Le spectre couvre les tréponèmes, les borrelia et divers anaérobies, les rickettsies, *Mycoplasma pneumoniae* et les chlamydia.

— De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des angines ou autres infections à streptocoques β-hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques.

— Les *Pseudomonas*, la plupart des *proteus*, les *serratia* et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.

— La doxycycline est parfois utilisée dans le paludisme, souvent en association à la quinine (voir 8.3.2.).

#### Principales indications en pratique ambulatoire

- La doxycycline est utilisée dans le traitement de la maladie de Lyme, au stade précoce [voir *Folia de mai 2002*, *mai 2003* et *mai 2005*].

- Les tétracyclines sont parfois utilisées à une posologie faible pendant plusieurs semaines dans le traitement de certains types d'acné, surtout après échec d'un traitement topique [voir *Folia de juillet 2005*]. La doxycycline et la lymécycline seraient à cette fin aussi efficaces et peut-être plus sûres que la minocycline.

#### Contre-indications

— Grossesse, allaitement et enfants de moins de 8 ans (voir rubrique «Effets indésirables»).

#### Effets indésirables

— Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de leur croissance, ce qui peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

— Aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante avec la lymécycline.

— Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez des femmes enceintes, et ce surtout lors d'injection intraveineuse.

— Malaises gastriques, nausées et diarrhée; moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux résorbées.

— Ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides de doxycycline, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).

— Photosensibilisation.

— Hypertension intracrânienne bénigne, probablement surtout avec la minocycline.

— Troubles vestibulaires avec la minocycline, surtout chez les femmes jeunes; ils disparaissent à l'arrêt du traitement.

— Réactions de type lupique avec arthralgies lors de traitements prolongés avec la minocycline.

### Grossesse et allaitement

— **L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse et la période d'allaitement doit être évitée (voir rubrique «Effets indésirables»).**

### Administration et posologie

— La résorption de la lymécycline est variable et fortement entravée par la prise simultanée de nourriture (notamment le lait et les produits lactés) ou de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium.

— La résorption de la doxycycline et de la minocycline est cependant presque complète, sauf en présence de sels de fer.

— Les tétracyclines sont éliminées par filtration glomérulaire.

### Doxycycline

*Posol.*  
adulte: 200 mg le 1<sup>er</sup> jour, ensuite 100 mg p.j.  
enfant > 8 ans: 4 mg/kg/j. le 1<sup>er</sup> jour, ensuite 2 mg/kg/j.

#### DOCDOXYCY (Docpharma)

doxycycline compr. Disp. (séc., sol.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	6,43 €	
10 x 200 mg	R/ b ☉	8,74 €	

#### DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (séc., sol.)			
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,29 €	

#### DOXYCYCLINE BEXAL (Bexal)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	6,59 €	

#### DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps.			
10 x 100 mg	R/ b ☉	6,79 €	
compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	6,79 €	
10 x 200 mg	R/ b ☉	9,74 €	

#### DOXYCYCLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

doxycycline caps.			
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,11 €	

#### DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (séc., sol.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,11 €	
10 x 200 mg	R/ b ☉	9,92 €	

#### DOXYLETS (SMB)

doxycycline caps.			
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,10 €	
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,29 €	
compr.			
10 x 200 mg	R/ b ☉	9,13 €	

#### DOXYTAB (Socoborn)

doxycycline caps.			
10 x 100 mg	R/ b ☉	8,52 €	
compr. (séc., disp.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	8,52 €	
10 x 200 mg	R/ b ☉	10,83 €	
poudre (sach.)			
10 x 200 mg	R/ b ☉	13,54 €	

#### KELADOX (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	3,43 €	
10 x 200 mg	R/ b ☉	5,78 €	

#### TOPDOXY (Topgen)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	4,69 €	

#### VIBRAMYCINE (Pfizer)

doxycycline sir.			
60 ml 50 mg/5 ml	R/ b ☉	7,62 €	

#### VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b ☉	10,15 €	

### Lymécycline

*Posol.* 600 mg p.j. en 2 prises

#### TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline caps.			
28 x 300 mg	R/ b ○	22,14 €	
56 x 300 mg	R/ b ○	31,42 €	

**Minocycline***Posol.*- 200 mg le 1<sup>er</sup> jour, puis 100 à 200 mg p.j.

- acné vulgaire: 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises; traitement d'entretien: 50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours

**KLINOTAB (PSI)**

minocycline compr. (séc.) 30 x 100 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b <u>Q</u>	26,17 €
---	---------------	---------

**MINO-50 (PSI)**

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	8,70 €
42 x 50 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b <u>Q</u>	16,00 €

**MINOCIN (PSI)**

minocycline caps. 10 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	11,11 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

**MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)**

minocycline caps. 20 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	7,77 €
42 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	14,43 €

**MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**

minocycline compr. 42 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	14,68 €
-------------------------------------	---------------	---------

**MINOTAB (PSI)**

minocycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	11,11 €
---	---------------	---------

**8.1.4. AMINOGLYCOSIDES**

La *paromomycine* est reprise en 2.8. *Antiseptiques intestinaux.*

**Positionnement**

— Les aminoglycosides sont actifs sur les micro-organismes Gram négatifs aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais pas sur la plupart des micro-organismes Gram positifs ou sur les anaérobies.

— Ils ne sont plus utilisés qu'exceptionnellement en monothérapie.

— Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine lors d'infections graves dues à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans certains cas d'endocardite par des coques Gram

positifs, surtout des streptocoques et des entérocoques.

— La *spectinomycine* est active sur *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur le *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques lorsqu'un antibiotique  $\beta$ -lactame ou une quinolone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

**Effets indésirables**

— La marge thérapeutique-toxique est étroite.

— Ototoxicité et néphrotoxicité, parfois très tardivement.

— Nécrose tubulaire avec nouvelle diminution de l'excrétion et nouvelle augmentation des concentrations plasmatiques de l'antibiotique.

— L'unanimité n'est pas faite sur les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminoglycosides.

— Pour plusieurs aminoglycosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est moindre lors de l'administration de la dose journalière en une seule prise, sans diminution de l'efficacité.

— Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus.

**Grossesse**

— **En raison de leurs effets toxiques (néphrotoxicité et ototoxicité), les aminoglycosides doivent être évités pendant la grossesse.**

**Précautions particulières**

— **Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminoglycosides est retardée, et le risque de toxicité est encore plus élevé.**

— Toute atteinte de la fonction rénale exige une réduction de la posologie, de préférence par une diminution de la fréquence des administrations, éventuellement par une diminution de chaque dose.

— En cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être déterminées (voir «*Monitoring des concentrations plasmatique*» dans l'*Introduction*). Ceci implique qu'un traitement aux aminoglycosides ne peut souvent être réalisé qu'en milieu hospitalier.

**Administration et posologie**

— Les aminoglycosides sont peu ou pas résorbés par l'intestin; dans les infections systémiques, ils devront être administrés par voie parentérale.

— Ils pénètrent difficilement dans la bile et dans le liquide céphalorachidien mais traversent bien le placenta.

— Ils sont peu ou pas métabolisés et sont éliminés par filtration glomérulaire.

— Dans certaines circonstances, la dose journalière des aminoglycosides peut être administrée en une seule prise.

**Amikacine***Posol.*

adulte: 15 mg/kg/j. en 2 ou 3 injections  
(max. 15-20 mg/kg/j.)

**AMIKACINE MAYNE (Mayne)**

amikacine  
flacon i.m. - i.v. - perf.  
5 x 500 mg/2 ml R/ a! b! Ⓞ 48,01 €

**AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)**

amikacine  
flacon Lyophilised i.m. - i.v.  
2 x 500 mg + 4 ml solv. R/ a! b! Ⓞ 30,57 €  
2 x 1 g + 5 ml solv. R/ a! b! Ⓞ 51,66 €  
(sans métabisulfite de sodium)  
flacon Ready to use i.m. - i.v.  
2 x 100 mg/2 ml R/ a! b! Ⓞ 8,15 €  
2 x 500 mg/2 ml R/ a! b! Ⓞ 30,57 €  
2 x 1 g/4 ml R/ a! b! Ⓞ 51,66 €

**Gentamicine***Posol.*

adulte de plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 3 injections  
adulte de moins de 60 kg: 180 mg p.j. en 3 injections

**DURACOLL (Schering-Plough)**

gentamicine sur collagène bovin  
implant  
1 x 130 mg U.H.  
(10 x 10 x 0,5 cm)

**GEOMYCINE (Schering-Plough)**

gentamicine  
amp. i.m. - i.v.  
3 x 80 mg/2 ml R/ a! b! Ⓞ 18,89 €  
amp. ser. D.S. i.m. - i.v.  
3 x 80 mg/2 ml R/ a! b! Ⓞ 18,89 €  
flacon i.m. - i.v.  
25 x 80 mg/2 ml U.H.

**SEPTOPAL (Biomet Merck)**

gentamicine sulfate 7,5 mg  
zirconium dioxyde 20 mg  
chaînette à 10 perles R/ h 30,20 €  
30 perles R/ h 72,49 €  
(pour implantation)

**Spectinomycine***Posol.* 2 ou 4 g en 1 injection**TROBICIN (Pfizer)**

spectinomycine  
flacon i.m.  
2 g + 3,2 ml solv. R/ b Ⓞ 15,06 €

**Tobramycine***Posol.*

adulte: 3 mg/kg/j. en 3 injections

**OBRACIN (Eurocept)**

tobramycine  
flacon i.m. - perf.  
3 x 80 mg/2 ml R/ a! b! Ⓞ 18,89 €

**TOBI (Solvay)**

tobramycine  
sol. pour nébuliseur  
56 x 300 mg/5 ml R/ a! Ⓞ 2486,00 €

**TORAMYCINE MAYNE (Mayne)**

tobramycine  
flacon i.m. - perf.  
5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a! b! Ⓞ 20,98 €

**8.1.5. ANTIBIOTIQUES DIVERS****8.1.5.1. Acide fusidique****Positionnement**

— L'*acide fusidique* est actif contre les micro-organismes Gram positifs et contre *Neisseria*.

— Sa seule indication est le traitement des infections à staphylocoques multirésistants.

— L'*acide fusidique* ne peut être utilisé qu'en association p. ex. aux glycopeptides, à la clindamycine ou à la rifampicine pour prévenir l'apparition de résistances.

**Effets indésirables**

— Troubles gastro-intestinaux.  
— Atteinte hépatique.

**FUCIDIN (Leo)**

fusidate sodique  
compr.  
36 x 250 mg R/ b! Ⓞ 47,68 €

**8.1.5.2. Glycopeptides****Positionnement**

— Les glycopeptides *teicoplanine* et *vancomycine* sont actifs sur des micro-organismes Gram positifs, surtout les staphylocoques et streptocoques, ainsi que sur le *Clostridium difficile*. Une résistance, en particulier d'entérocoques et, plus rarement de staphylocoques, a été rapportée.

— La *teicoplanine* et la *vancomycine* ne sont indiquées que dans le traite-

ment d'infections graves lorsque les  $\beta$ -lactames ne peuvent être utilisées ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positifs résistants aux  $\beta$ -lactames, notamment des staphylocoques (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

— La vancomycine peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due au *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; le métronidazole est cependant ici le premier choix.

— Les glycopeptides sont éliminés principalement par les reins.

### Effets indésirables

— Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'injection.

— Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).

— Néphrotoxicité, ototoxicité.

— Neutropénie avec la vancomycine.

— Thrombophlébite au site d'injection.

#### TARGOCID (Aventis)

teicoplanine		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 200 mg + 3 ml solv.	R/ b! ○	43,13 €
1 x 400 mg + 3 ml solv.	R/ b! ○	73,53 €

#### VAMYSIN (Teva)

vancomycine		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a! b! ⊕	18,67 €
1 x 1 g poudre	R/ a! b! ⊕	30,37 €
Autre(s) dénomination(s):	Vancocin, Vancomycine	

#### VANCOCIN (Eli Lilly)

vancomycine		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a! b! ○	26,20 €
1 x 1 g poudre	R/ a! b! ○	39,00 €
Autre(s) dénomination(s):	Vamysin, Vancomycine	

#### VANCOMYCINE MAYNE (Mayne)

vancomycine		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre		U.H.
1 x 1 g poudre		U.H.
Autre(s) dénomination(s):	Vamysin, Vancocin	

### 8.1.5.3. Oxazolidinones

#### Positionnement

— Le *linézolide*, un antibactérien de la famille des oxazolidinones, est actif sur les micro-organismes Gram positifs, y compris les entérocoques ré-

sistants à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants.

— Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram positifs résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

#### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.

— Céphalées, vertiges, insomnie.

— Eruptions cutanées.

— Neuropathie optique et périphérique.

— Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie).

— Acidose lactique.

#### Interactions

— Interactions avec des médicaments sérotoninergiques et adrénergiques (p. ex. antidépresseurs tricycliques, ISRS, dextrométorphan, péthidine) pouvant donner lieu à une crise hypertensive et un syndrome sérotoninergique, par inhibition de la monoamine oxydase.

#### ZYVOXID (Pfizer)

linézolide		
compr.		
20 x 600 mg		U.H.
sir.		
150 ml 100 mg/5 ml		U.H.
sac perf.		
300 ml 2 mg/ml		U.H.

### 8.1.5.4. Thiamphénicol

#### Positionnement

— Le chloramphénicol n'est plus disponible en spécialité pour usage systémique.

— Le spectre du thiamphénicol qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs, en particulier salmonella ainsi que rickettsia.

— Étant 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.

**Grossesse**

— **Le thiamphénicol est contre-indiqué pendant la grossesse.**

**URFAMYCINE (Zambon)**

thiamphénicol  
flacon i.m. - i.v. - instillation  
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○ 6,98 €  
3 x 750 mg + 5 ml solv. R/ b ○ 10,49 €

**8.1.5.5. Rifamycines****Positionnement**

— Les *rifamycines* sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positifs (à l'exception des entérocoques), *neisseria*, *chlamydia*, *legionella* et *brucella*. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatives.

— La *rifampicine* est parfois encore utilisée lors d'infections des voies biliaires.

— La *rifabutine* est utilisée dans les infections à mycobactéries atypiques, en particulier par *Mycobacterium avium* chez les patients sidéens, et dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.

— La *rifampicine* est réservée en principe au traitement de la tuberculose et est reprise avec les anti-tuberculeux (voir 8.1.9.). Elle a également une place dans le traitement de quelques autres infections bactériennes bien déterminées, p. ex. en cas de *Staphylococcus aureus* métilicillino-résistant.

— Les rifamycines sont surtout éliminées par voie biliaire.

**Effets indésirables**

— Troubles hépatiques à doses élevées.

— Coloration des sécrétions corporelles.

**Interactions**

— **Un effet inducteur sur plusieurs isoenzymes CYP dans le foie peut entraîner de nombreuses interactions avec d'autres médicaments (voir tableau dans l'Introduction).** Des interactions importantes sont celles avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évé-

rolimus (risque de rejet d'organe) et avec les antirétroviraux.

**Rifabutine****MYCOBUTIN (Pfizer)**

rifabutine  
caps.  
100 x 150 mg R/ a! ○ 312,08 €  
Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

**Rifampicine****RIFOCINE (Aventis)**

rifampicine sodique  
amp. i.v.  
2 x 500 mg/10 ml R/ b ○ 7,52 €  
Posol.  
adulte: 750 mg à 1,5 g p.j. en 2 ou 3 injections

**8.1.5.6. Clindamycine et lincomycine****Positionnement**

— La *lincomycine* et son dérivé semi-synthétique la *clindamycine* ont vis-à-vis des coques Gram positifs à un peu près le même spectre d'activité que les macrolides.

— Elles sont actives sur les anaérobies y compris les bactéroïdes, moins actives sur les *neisseria*, l'*Haemophilus influenzae* et le *mycoplasma*, inactives sur les *chlamydia* et n'ont pas ou peu d'activité vis-à-vis des bacilles Gram négatifs aérobies.

— La clindamycine est beaucoup plus active et mieux résorbée que la lincomycine et elle doit lui être préférée.

— La clindamycine est surtout utilisée, en association à d'autres médicaments anti-infectieux, dans des infections causées par une flore mélangée de micro-organismes aérobies et anaérobies.

**— Principales indications en pratique ambulatoire**

• Infections de la peau et des tissus mous (streptocoques, staphylocoques), et (en association) dans les infections du pied chez les diabétiques.

**Effets indésirables**

— Troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements et surtout diarrhée.

— **Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile*, aussi après administration parentérale.**

## Clindamycine

### DALACIN C (Pfizer)

clindamycine			
caps.			
16 x 150 mg	R/ b	○	12,00 €
16 x 300 mg	R/ b	○	21,33 €
sir.			
80 ml 75 mg/5 ml	R/ b	○	9,80 €
amp. i.m. - i.v.			
3 x 300 mg/2 ml	R/ b!	○	21,88 €
3 x 600 mg/4 ml	R/ b!	○	34,22 €
3 x 900 mg/6 ml	R/ b!	○	43,76 €

*Posol. per os:*  
adulte: 600 mg à 1,2 g p.j. en 3 ou 4 prises  
enfant: 8 à 20 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

## Lincomycine

### LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	○	16,22 €
amp. ser. i.m.			
3 x 600 mg/2 ml	R/ b	○	13,73 €
6 x 600 mg/2 ml	R/ b	○	25,65 €

*Posol. per os:*  
adulte: 1,5 à 2 g p.j. en 3 ou 4 prises

## 8.1.6. QUINOLONES

### Positionnement

— Les quinolones sont actives contre la plupart des micro-organismes Gram négatifs, surtout les entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Legionella*, *Pseudomonas*, des coques Gram négatifs (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) ainsi que certains staphylocoques. Elles ont aussi une certaine activité contre des germes atypiques tels *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*.

— Les fluoroquinolones plus récentes, la lévofloxacine mais surtout la moxifloxacine, sont plus actives sur les pneumocoques.

— Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, de staphylocoques et de *N. Gonorrhoeae* augmente. Le contact de micro-organismes avec de faibles concentrations entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones.

— Avec les anciennes quinolones, les concentrations plasmatiques étaient faibles, et elles n'étaient indiquées que dans les infections urinaires basses; de ce groupe, seule la norfloxacine est encore disponible. Les quinolones plus récentes ont des

concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées.

— Il est important de limiter l'utilisation des quinolones afin de contre-carrer autant que possible l'apparition de résistances.

### — Principales indications en pratique ambulatoire

- Infections par des micro-organismes sensibles au niveau du système uro-génital.

- Entérite et entérocolite par des entérobactéries, surtout si elles sont accompagnées de symptômes généraux.

- Infections à *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* lorsque les médicaments de premier choix ne peuvent pas être utilisés.

- Prophylaxie chez les adultes ayant été en contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (une prise de 500 mg de ciprofloxacine ou de 400 mg d'ofloxacine) [voir *Folia de novembre 1997, mai 2000 et avril 2002*].

- La lévofloxacine et la moxifloxacine ne devraient être utilisées en pratique ambulatoire que dans les cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients allergiques aux antibiotiques  $\beta$ -lactames.

### Contre-indications

— Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement et doivent être évitées en période de croissance (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

— Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).

— Arthralgies, tendinites et ruptures du tendon d'Achille (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).

— Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout des vertiges et rarement des convulsions).

— Toxicité hématologique et hépatite: rare.

— Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit avec la lévofloxacine et la moxifloxacine, et ne peut être exclu pour les autres quinolones (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

### Grossesse et allaitement

— Les quinolones sont contre-indiquées, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.

### Interactions

— Augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline et de ciclosporine lors de la prise concomitante de certaines quinolones, surtout la ciprofloxacine et la norfloxacine (inhibition du CYP1A2 et/ou du CYP3A4).

— Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques.

— Diminution de la résorption des quinolones lors de la prise simultanée d'aluminium, de calcium, de fer ou de magnésium.

— Majoration du risque de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.

### Ciprofloxacine

*Posol. per os:*

- infections urinaires: 250 à 500 mg p.j. en 1 ou 2 prises

- autres indications: 500 mg à 1 g p.j.

#### CIPROBEL (Socobam)

ciprofloxacine compr.			
20 x 500 mg	R/ b ⊕		31,68 €

#### CIPROFLOXACINE BEXAL (Bexal)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		10,34 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,00 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕		37,41 €

#### CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		11,11 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		29,67 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕		41,85 €

#### CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,23 €

#### CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		10,34 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,01 €

#### CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		11,51 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		30,89 €

#### CIPROXINE (Aktuapharma)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg (importation parallèle)	R/ b ⊕		11,51 €

#### CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		11,51 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		31,68 €
susp. (oral)			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕		33,83 €
flacon perf.			
100 ml 2 mg/ml	R/ h!		28,63 €
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml (solution avec 5% de glucose)			U.H.

#### DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		11,51 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		31,68 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕		42,99 €

#### MERCK-CIPROFLOXACINE (Merck)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		10,86 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		31,54 €

### Lévofloxacine

*Posol. 500 mg p.j. en 1 ou 2 prises*

#### TAVANIC (Aventis)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		31,88 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕		45,49 €
flacon perf.			
100 ml 5 mg/ml			U.H.

### Moxifloxacine

*Posol. per os:  
400 mg p.j. en 1 prise*

#### AVELOX (Bayer)

moxifloxacine compr.			
5 x 400 mg	R/ b ⊕		27,47 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕		45,34 €
flacon perf.			
1 x 400 mg/250 ml			U.H.

**PROFLOX (Therabel)**

moxifloxacine compr.			
5 x 400 mg	R/ b ○	27,47 €	
10 x 400 mg	R/ b ○	45,34 €	

**Norfloxacine**

<i>Posol. 800 mg p.j. en 2 prises</i>
---------------------------------------

**NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b ⊕	5,37 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊕	14,45 €	

**NORFLOXACIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

norfloxacine compr. (séc.)			
20 x 400 mg	R/ b ⊕	13,21 €	

**NORFLOXACINE TEVA (Teva)**

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b ⊕	5,37 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊕	14,45 €	

**ZOROXIN (MSD)**

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b ⊕	5,37 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊕	14,45 €	

**Ofloxacine**

<i>Posol. per os:</i>
- infections urinaires: 200 à 400 mg p.j. en 1 prise
- autres indications: 400 à 800 mg p.j.

**DOCOFLOXACINE (Docpharma)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,45 €	

**MERCK-OFLOXACINE (Merck)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €	
5 x 400 mg	R/ b ⊕	11,50 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,50 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊕	32,37 €	

**OFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €	
5 x 400 mg	R/ b ⊕	11,50 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,50 €	

**OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,50 €	
5 x 400 mg	R/ b ⊕	11,50 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,50 €	

**OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,40 €	

**OFLOXACINE TEVA (Teva)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 400 mg	R/ b ⊕	20,50 €	

**TARIVID (Aventis)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b ○	15,93 €	
5 x 400 mg	R/ b ○	15,93 €	
10 x 400 mg	R/ b ○	26,93 €	
flacon perf.			
5 x 200 mg/100 ml			U.H.
5 x 400 mg/200 ml			U.H.

**8.1.7. SULFAMIDES ANTIBACTERIENS****Positionnement**

— Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positives et Gram négatives, de même que les chlamydia.

— La plupart des souches de ces espèces sont cependant devenues résistantes de sorte que l'emploi de sulfamidés est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

— L'association d'un sulfamidé et de triméthoprime n'a également plus que de rares indications, telle la pneumonie à *Pneumocystis carinii*. Les infections banales des voies urinaires et du système respiratoire ne sont plus des indications pour cette association, étant donné la résistance des bactéries aux sulfamidés, et les effets indésirables.

— La *sulfasalazine* est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (*voir 2.7.*).

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques avec éruptions cutanées, troubles hématologiques, maladie sérique.

— Troubles hépatiques et rénaux: rares.

— Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rares.

— Les associations d'un sulfamidé et de triméthoprime peuvent provoquer, outre les effets indésirables des sulfamidés, des troubles hématologiques dus à une interférence dans le métabolisme de l'acide folique. Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

**Grossesse**

— Vu l'interférence dans le métabolisme de l'acide folique, un effet tératogène du co-trimoxazole n'est pas à exclure.

— Lorsqu'ils sont administrés en fin de grossesse, les sulfamidés augmentent le risque d'ictère nucléaire chez le nouveau-né.

**Interactions**

— Le co-trimoxazole augmente le risque de dépression médullaire due au méthotrexate.

**Sulfaméthoxazole + triméthoprime (co-trimoxazole)***Posol. per os:*

adulte: 1600 mg sulfaméthoxazole +  
320 mg triméthoprime p.j. en 2 prises  
enfant 6 à 12 ans: demi-dose adulte  
enfant 1 à 5 ans: quart de la dose  
adulte  
(doses plus élevées en cas de *Pneumocystis carinii*)

**BACTRIM (Roche)**

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. (séc.) 20	R/ b <u>○</u>	4,07 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ b <u>○</u>	4,07 €
30	R/ b <u>○</u>	8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b <u>○</u>	2,93 €

**COTRIM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ b <u>⊕</u>	2,85 €
30	R/ b <u>⊕</u>	6,13 €

**CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)**

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. (séc.) 10	R/ b <u>⊕</u>	2,85 €
30	R/ b <u>⊕</u>	6,13 €

**EUSAPRIM (GSK)**

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. 20	R/ b <u>○</u>	4,07 €
50	R/ b <u>○</u>	8,15 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ b <u>○</u>	4,07 €
30	R/ b <u>○</u>	8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b <u>○</u>	2,93 €
sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg/5 ml amp. perf. 10		U.H.

**8.1.8. ANTIBACTERIENS URINAIRES**

Ce chapitre reprend les médicaments réservés aux infections des voies urinaires basses.

**Positionnement**

— Voir *Folia de juin 2005* et de *janvier 2006*.

— En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus aux doses préconisées, les médicaments discutés ici ne sont pas utilisés en cas de prostatite et de pyélonéphrite.

— Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires. A cette fin, des doses faibles peuvent généralement être administrées car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le sérum et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, dans la pyélonéphrite et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant un temps assez long.

**Grossesse**

— En ce qui concerne le choix du traitement de l'infection urinaire pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

**8.1.8.1. Nitrofurannes****Positionnement**

— Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les microorganismes Gram positifs que Gram négatifs, et même sur les anaérobies.

— Le plus sensible est *Escherichia coli*; *klebsiella* et *enterobacter* sont moins sensibles; *Proteus s.p.p.* est résistant. *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.

— Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

— La résistance ne se manifeste que lentement et les nitrofurannes peuvent être utilisés pour un traitement à long terme en cas d'infections récidivantes des voies urinaires inférieures.

### — Principales indications en pratique ambulatoire

- Les nitrofurannes, comme le triméthoprim, sont des médicaments de premier choix pour les infections non compliquées des voies urinaires basses chez les femmes adultes.

### Contre-indications

- Insuffisance rénale: les nitrofurannes sont dans ce cas inefficaces (concentration urinaire trop faible) et dangereux vu leur toxicité systémique, surtout la neuropathie périphérique.
- Déficience en glucose-6-phosphatodéshydrogénase.

### Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques.
- Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique lors de traitements prolongés.
- Neuropathie périphérique.

### Grossesse

- Les nitrofurannes ne seront de préférence pas administrés en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.

### Nitrofurantoïne

*FURADANTINE MC (Pharma Logistics)*

nitrofurantoïne			
caps.			
50 x 50 mg	R/ b ○		4,93 €
50 x 100 mg	R/ b ○		8,47 €

*Posol.* 200 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises

### Nifurtoïmol

*URFADYN PL (Zambon)*

nifurtoïmol			
caps. (lib. prolongée)			
50 x 100 mg	R/ b ○		10,15 €

*Posol.* 200 mg p.j. en 2 prises

### 8.1.8.2. Triméthoprim

#### Positionnement

- Le triméthoprim est actif contre les entérobactéries telles *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. Les *pseudomonas* sont résistants.

#### — Principales indications en pratique ambulatoire

- Le triméthoprim est, comme la nitrofurantoïne, un médicament de

premier choix dans le traitement des infections urinaires basses aiguës non compliquées chez la femme adulte.

### Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, p. ex. anémie macrocytaire par interférence dans le métabolisme de l'acide folique: rares.
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine.

### Grossesse

- En raison de l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique, un effet tératogène ne peut être exclu.

### Interactions

- Le triméthoprim augmente le risque de dépression médullaire due au méthotrexate.

### Posologie

- 300 mg p.j. le soir pendant 5 jours.

### Note

Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de triméthoprim commercialisée en Belgique. Le triméthoprim peut toutefois être prescrit sous forme de préparation magistrale.

### 8.1.8.3. Fosfomycine

#### Positionnement

- La *fosfomycine*, aux concentrations retrouvées dans les urines, est active sur des staphylocoques et certains bacilles Gram négatifs.

- La sélection de mutants résistants est rapide.

*MONURIL (Zambon)*

fosfomycine			
gran. (sach.)			
1 x 3 g	R/ b ○		7,43 €

*Posol.* 3 g en 1 prise

### 8.1.9. ANTITUBERCULEUX

#### Positionnement

— Le traitement de la tuberculose repose sur l'administration pendant plusieurs mois d'agents tuberculostatiques.

— En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les antituberculeux. Afin d'éviter le développement d'une telle résistance, on utilise trois voire quatre principes actifs différents durant la phase d'instauration du traitement alors que le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est très élevé.

— L'*isoniazide* et la *rifampicine* constituent généralement les médicaments de base auxquels viennent s'ajouter soit le *pyrazinamide*, soit l'*éthambutol*, soit les deux.

— Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé (ce qui est le plus souvent le cas après deux à trois mois), on en revient à la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité à ces médicaments ait été observée.

— La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

#### 8.1.9.1. Isoniazide

##### Effets indésirables

— Réactions d'hypersensibilité: rares.

— Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou à trop fortes doses. L'administration de pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.

— Effets indésirables neuropsychiatriques.

— Troubles asymptomatiques presque toujours transitoires de la fonction hépatique.

— Hépatite grave: rare; le risque de toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

#### Posologie

— La dose journalière d'isoniazide est de 5 mg/kg, soit généralement 300 mg pour un adulte.

##### NICOTIBINE (*Econophar*)

isoniazide  
compr. (séc.)  
30 x 300 mg R/ a o 2,84 €

Posol. voir introduction

#### 8.1.9.2. Rifampicine

##### Positionnement

— La rifampicine peut être exceptionnellement utilisée dans le traitement de certaines infections à staphylocoques, *Legionella*, *Brucella* ou à d'autres micro-organismes résistants à divers antibiotiques.

##### — Principales indications en pratique ambulatoire

- La rifampicine est en principe réservée au traitement de la tuberculose, en association avec d'autres antituberculeux.

- La rifampicine a une place dans la prophylaxie chez l'enfant après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque [*voir Folia de mai 2000*]. Un sirop à base de rifampicine peut être prescrit en magistrale de la façon suivante.

R/ Rifampicine 1 g  
Polysorbate 80 0,01 g  
Métabisulfite de sodium 0,05 g  
Excipient xanthane gomme Certa 25 ml  
Saccharinate de sodium 0,005 g  
Aqua conservans FN V q.s. ad 50 ml

(Pour la préparation, voir *Folia de mai 2000*).

##### Effets indésirables

— Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement; disparaît après quelques semaines, même lorsque le traitement est poursuivi.

— Rarement, hépatotoxicité grave (risque accru en cas de prise simultanée d'isoniazide): un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

— Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente, avec fièvre, céphalées, myalgies et

malaises (syndrome grippal), exceptionnellement avec thrombopénie et insuffisance rénale.

— La rifampicine colore les urines, la sueur, la salive, les larmes et les selles en rose.

### Grossesse

— En cas d'administration en fin de grossesse, la rifampicine peut entraîner, suite à un déficit en vitamine K, des hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant.

### Interactions

— **Induction des enzymes hépatiques (CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4) par la rifampicine, avec accélération de la biotransformation de nombreux autres médicaments (anticoagulants coumariniques, anti-épileptiques, contraceptifs, antidiabétiques oraux, corticostéroïdes, antirétroviraux)** (voir tableau dans l'Introduction).

### Posologie

— Adulte: environ 10 mg/kg/jour, généralement 600 mg p.j.; enfant: jusqu'à 20 mg/kg/jour.

— Chez l'enfant, après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque, la dose proposée est de 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 2 jours (4 administrations au total).

#### RIFADINE (Aventis)

rifampicine		
caps.		
100 x 150 mg	R/ a!b! ○	37,49 €
50 x 300 mg	R/ a!b! ○	37,49 €
flacon perf.		
600 mg poudre		U.H.
Posol. voir introduction		

### 8.1.9.3. Pyrazinamide

#### Positionnement

— Le *pyrazinamide* est utilisé durant la phase d'attaque du traitement anti-

tuberculeux en association à l'isoniazide et à la rifampicine.

#### Contre-indications

- Antécédents de goutte.
- Insuffisance rénale ou hépatique.

#### Effets indésirables

— Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.

#### Posologie

— 30 mg/kg/jour (chez l'adulte, dose maximale de 2 g par jour).

#### TEBRAZID (Continental Pharma)

pyrazinamide		
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	a ○	16,41 €
Posol. voir introduction		

### 8.1.9.4. Ethambutol

#### Positionnement

— L'*éthambutol* est utilisé au début du traitement antituberculeux en association avec l'isoniazide et la rifampicine.

#### Effets indésirables

— 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 réversibles à l'arrêt du traitement ou en réduisant la dose.

#### Posologie

— 15 à 25 mg/kg/jour.

#### MYAMBUTOL (PSI)

éthambutol dichlorhydrate		
compr.		
100 x 400 mg	R/ a ○	34,55 €
Posol. voir introduction		

## 8.2. Antimycosiques

### Positionnement

- Dans les infections superficielles par des levures ou des champignons (peau, tractus digestif, vulvo-vaginal), un traitement local est indiqué en premier lieu (*voir aussi 12.1.1.3. et 12.5.*). Un traitement par voie systémique ne sera envisagé que lorsque les résultats du traitement local ne sont pas suffisants ou en cas de récurrences fréquentes.
- Dans les onychomycoses à dermatophytes, un traitement par voie systémique peut être indiqué, en fonction de la gravité et des symptômes.
- Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.

### 8.2.1. POLYENES

#### Positionnement

- Les polyènes sont actifs contre les levures (entre autres *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* et non *albicans*), et contre certains champignons (entre autres *aspergillus*, *blastomyces*, *histoplasma*).
- Ils ne sont pas résorbés par voie orale.
- Etant donné sa toxicité (*voir rubrique «Effets indésirables»*), l'amphotéricine B ne doit être utilisée que dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.

#### — Principales indications en pratique ambulatoire

- La *nystatine*, en suspension orale, est administrée dans la cavité buccale dans des mycoses oropharyngées.

#### Effets indésirables

- Nystatine
  - Troubles gastro-intestinaux
  - Allergie: rare.
- Amphotéricine B
  - Thrombophlébite au site d'injection.
  - Frissons, fièvre, nausées et vomissements au moment de l'administration lorsque celle-ci est trop rapide.
  - **Arythmies ventriculaires (torsades de pointes) lors de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

- Néphrotoxicité en fonction de la dose totale et pouvant être partiellement contrecarrée par l'administration de chlorure de sodium. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue.
- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.
- L'utilisation d'amphotéricine en complexe lipidique ou en liposomes donne lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux.

#### Précautions particulières

- Une dose test d'amphotéricine B est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse.

#### Amphotéricine B

##### ABELCET (Wyeth)

amphotéricine B  
flacon perf.  
10 x 100 mg/20 ml U.H.  
(en complexe lipidique)

##### AMBISOME (UCB)

amphotéricine B  
flacon perf.  
10 x 50 mg poudre U.H.  
(en liposomes)

##### FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)

amphotéricine B  
flacon perf.  
1 x 50 mg poudre R/ b O 9,83 €

#### Nystatine

*Posol.*  
candidose oropharyngée: 4 x p.j.  
100.000 UI dans la cavité buccale

**NILSTAT (PSI)**

nystatine gttes			
30 ml 100.000 UI/ml	R/ b O		4,45 €

**NYSTATINE (Sanofi-Synthelabo)**

nystatine susp. (oral)			
24 ml 100.000 UI/ml	R/ b O		3,95 €

**8.2.2. CASPOFUNGINE****Positionnement**

— La caspofungine est réservée pour le traitement des infections invasives par candida, et des infections invasives à aspergillus résistant aux autres traitements.

**Effets indésirables**

— Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, éruptions cutanées, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques, et thrombophlébite au site d'injection.

**CANCIDAS (MSD)**

caspofungine flacon perf.			
1 x 50 mg poudre		U.H.	
1 x 70 mg poudre		U.H.	

**8.2.3. DERIVES AZOLIQUES**

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole et voriconazole).

**Positionnement**

— Les dérivés azoliques sont actifs contre les dermatophytes et d'autres champignons.

— Le kétoconazole, en raison de son hépatotoxicité, n'est plus utilisé qu'exceptionnellement dans des infections systémiques graves.

— Le miconazole est utilisé dans les mycoses orales et gastro-intestinales.

— Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections systémiques, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves (dans ce cas, le traitement est poursuivi longtemps, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent («puls therapy»).

— Le voriconazole n'est indiqué que pour le traitement d'infections systémiques graves à aspergillus, scedosporium ou fusarium.

**Effets indésirables**

— Kétoconazole: atteinte hépatique grave, troubles gastro-intestinaux, céphalées, prurit, diminution des taux sériques de testostérone et de cortisol.

— Miconazole: nausées et vomissements, diarrhée en cas de traitement prolongé.

— Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation des enzymes hépatiques.

— Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, troubles hépatiques graves.

— Voriconazole: fièvre, céphalées, troubles digestifs, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

**Grossesse**

— L'utilisation des dérivés azoliques est déconseillée pendant la grossesse.

**Interactions**

— Kétoconazole, itraconazole et voriconazole: par inhibition du CYP3A4, ralentissement du métabolisme de substrats du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*). L'inhibition du métabolisme du cisapride peut engendrer des torsades de pointes parfois fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

— Fluconazole et voriconazole: par inhibition du CYP2C9, augmentation des taux plasmatiques par ex. de la warfarine (*voir aussi tableau dans l'Introduction*).

**Fluconazole****Posol. per os:**

candidose oropharyngée: 50 à 100 mg p.j. pendant 7 à 14 jours

candidose œsophagienne: 50 à

100 mg pendant 14 à 30 jours

candidose vulvo-vaginale: 1 x 150 mg en 1 prise

dermatomycose: 150 mg/semaine ou

50 mg p.j. pendant 1 à 6 semaines

onychomycoses: 150 mg/semaine

jusqu'au remplacement de l'ongle

infecté

**DIFLUCAN (Pfizer)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	27,63 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	126,65 €
sir.		
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b ⊖	20,35 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b ⊖	52,21 €
flacon perf.		
6 x 200 mg/100 ml		U.H.

**DOC FLUCONAZOL (Docpharma)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	23,77 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	7,97 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	65,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	99,00 €

**FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	26,94 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	8,50 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	70,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	111,47 €

**FLUCONAZOLE BEXAL (Bexal)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	22,57 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	6,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	65,41 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	98,88 €

**FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	23,00 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	7,00 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	68,44 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	99,00 €

**FLUCONAZOLE TEVA (Teva)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	22,62 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	6,86 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	69,92 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	106,83 €

**FUNGIMED (3DDD)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	27,63 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	111,67 €

**MERCK-FLUCONAZOLE (Merck)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b ⊖	24,01 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	7,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b ⊖	70,79 €
20 x 200 mg	R/ a!b ⊖	110,32 €

**Itraconazole***Posol.*

candidose oropharyngée: 100 mg p.j. pendant 2 semaines  
candidose vulvo-vaginale: 400 mg en 2 prises à 12 h d'intervalle  
dermatomycose: 200 mg p.j. en 1 prise ou 400 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours  
onychomycose: 400 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours, à renouveler 2 à 3 fois à 3 semaines d'intervalle

**SPORANOX (Janssen-Cilag)**

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ○	13,17 €
15 x 100 mg	R/ b ○	33,89 €
28 x 100 mg	R/ b ○	55,30 €
60 x 100 mg	R/ b ○	107,66 €
sol. (oral)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b! ○	74,89 €

**SPORANOX (Pharmapartner)**

itraconazole		
caps.		
15 x 100 mg	R/ b ○	33,89 €
28 x 100 mg	R/ b ○	55,30 €
(importation parallèle)		

**Kétoconazole****NIZORAL (Janssen-Cilag)**

kétoconazole		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ○	13,59 €
30 x 200 mg	R/ b ○	29,74 €

**Miconazole***Posol.*

candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises

**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole		
gel (oral)		
40 g 20 mg/g	R/ b ○	5,73 €

**Voriconazole****VFEND (Pfizer)**

voriconazole		
compr.		
30 x 50 mg	R/ a!b! ○	383,65 €
30 x 200 mg	R/ a!b! ○	1316,38 €
amp. perf.		
1 x 200 mg poudre		U.H.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! ○	707,73 €

### 8.2.4. TERBINAFINE

#### Positionnement

— La *terbinafine* par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées graves (pas celles provoquées par *Candida*) et dans les onychomycoses sévères.

#### Effets indésirables

— Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, et rarement, élévation des taux sériques des enzymes hépatiques, avec parfois atteintes hépatiques graves.

— Quelques cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.

#### Grossesse et allaitement

— **On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'usage de la terbinafine pendant la grossesse.**

— **La terbinafine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.**

*Posol.* 250 mg p.j. pendant 2 semaines dans les mycoses cutanées, et pendant au moins 6 à 12 semaines dans les onychomycoses

#### LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	33,20 €
56 x 250 mg	R/ b Ⓢ	85,79 €

#### MERCK-TERBINAFINE (Merck)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	25,51 €
56 x 250 mg	R/ b Ⓢ	60,43 €

#### TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	24,98 €
56 x 250 mg	R/ b Ⓢ	59,48 €

## 8.3. Antiparasitaires

### 8.3.1. ANTHELMINTHIQUES

#### Positionnement

##### — Mébendazole

- Le mébendazole est utilisé dans les infestations par les vers ronds tels *Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*.

- Il est aussi utilisé dans des infestations par *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*, mais il est conseillé d'effectuer un contrôle à la fin du traitement pour s'assurer de l'éradication des vers.

##### — Niclosamide

- Le niclosamide est le traitement de premier choix des infestations par vers plats de type *Taenia*.

- Il n'est pas actif sur les vers ronds.

#### Effets indésirables

— Légers maux de gastro-intestinaux.

#### Grossesse

— **Le mébendazole est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion de tératogénicité.**

#### Précautions particulières

— En cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), aucun médicament ne détruit 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. De plus, les personnes de l'entourage immédiat doivent aussi être traitées pour éviter une réinfestation.

— L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

#### Mébendazole

##### Posol.

*Enterobius vermicularis*: adulte et enfant: 1 x 100 mg en 1 prise; à répéter après 2 semaines

*Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: adulte et enfant: 2 x p.j. 100 mg pendant 3 jours

##### DOCMEBENDA (Docpharma)

mébendazole  
compr. (séc.)  
10 x 100 mg 4,56 €

##### VERMOX (Janssen-Cilag)

mébendazole  
compr. (séc.)  
6 x 100 mg 4,40 €  
compr.  
50 x 500 mg R/ c O 51,62 €  
susp. (oral)  
30 ml 100 mg/5 ml 4,95 €

#### Niclosamide

##### YOMESAN (Bayer)

niclosamide  
compr.  
4 x 500 mg 5,63 €

##### Posol.

*Taenia saginata* et *solium* et autres vers plats:  
adulte et enfant > 6 ans: 2 g en 1 prise  
enfant 2 à 6 ans: 1 g en 1 prise  
enfant < 2 ans: 500 mg en 1 prise

### 8.3.2. ANTIPALUDEENS

#### Positionnement

— Les accès de paludisme provoqués par les *Plasmodium vivax*, ovale et *malariae* sont en général bénins et répondent souvent à la chloroquine.

— Les accès par *Plasmodium falciparum* non traités sont généralement mortels, et une résistance du *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens est de plus en plus fréquente.

— 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 ([www.itg.be](http://www.itg.be), voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

#### PREVENTION

La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répellent). Signalons dans ce contexte que les anophèles ne piquent qu'entre le coucher et le lever du soleil. [Voir *Folia de mai 2001* et de *mai 2004*].

**Grossesse**

Pour un certain nombre d'antimalariques, des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation d'antimalariques à titre préventif, il convient d'éviter une grossesse.

**Chloroquine****Positionnement**

— La chloroquine est un médicament prophylactique contre les *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*.

— La chloroquine n'empêche cependant pas la contamination, et elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes de *P. vivax* et *P. ovale* (formes hépatiques dormantes) responsables d'accès ultérieurs.

— La chloroquine ne peut plus être utilisée seule contre le *Plasmodium falciparum* sauf dans les rares régions où il n'y a pas encore de résistance connue (zone A, voir [www.itg.be/Uploads/MedServ/mal2005.jpg](http://www.itg.be/Uploads/MedServ/mal2005.jpg)). Dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, la chloroquine doit être associée au proguanil, ou un autre antimalarique doit être utilisé (voir [www.itg.be/Uploads/MedServ/mal2005.jpg](http://www.itg.be/Uploads/MedServ/mal2005.jpg)).

— La chloroquine est aussi utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 5.3.1.).

**Effets indésirables**

— Aux doses utilisées pour la prévention de la malaria: plaintes gastro-intestinales, prurit, céphalées, troubles de l'accommodation, convulsions.

**Grossesse**

— L'utilisation de chloroquine pendant la grossesse est déconseillée.

**Précautions particulières**

— La chloroquine doit être utilisée avec prudence chez les épileptiques.

**Posologie**

— Prévention: adulte: 300 mg par semaine; enfant: 5 mg/kg par semaine. Cette dose doit être prise en une seule fois à un jour fixe de la semaine.

— En association au proguanil (prise journalière de 200 mg), la chloroquine est administrée à une dose journalière de 100 mg (enfant: 1,5 mg/kg par jour). Le schéma avec prise hebdomadaire de chloroquine en association au proguanil administré quotidiennement n'est plus utilisé.

— La prophylaxie est généralement débutée une semaine avant le départ, afin de dépister d'éventuels effets indésirables. La prise doit être poursuivie pendant un mois après le retour.

**Proguanil****Positionnement**

— Le proguanil est exclusivement utilisé en complément à la chloroquine dans la prophylaxie de la malaria, sauf si la chloroquine est contre-indiquée.

— La résistance au proguanil est répandue en Asie du Sud-Est, et est croissante en Afrique, notamment en Afrique de l'Est.

— Le proguanil est également utilisé dans le traitement de la malaria en association fixe avec l'atovaquone.

**Effets indésirables**

— Légers troubles gastro-intestinaux.  
— Eruption cutanée, perte de cheveux et aphtes buccaux: rares.

**Posologie**

— Prévention: adulte: 200 mg par jour; enfant: 3 à 4 mg/kg par jour. Le traitement doit être débuté une semaine avant le départ et doit être poursuivi pendant un mois après le retour.

— En association à l'atovaquone: chez l'adulte, 1 comprimé (250 mg d'atovaquone, 100 mg de proguanil) par jour à partir de 24 à 48 heures avant le départ, et à poursuivre 7 jours après le retour.

**Méfloquine****Positionnement**

— La méfloquine est préconisée pour la prophylaxie dans les régions à forte résistance à la chloroquine et aux autres antipaludéens.

**Contre-indications**

– Épilepsie, troubles psychiques, troubles du rythme cardiaque.

**Effets indésirables**

– Troubles gastro-intestinaux, palpitations, vertiges et céphalées.  
 – **Risque de troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété, confusion, hallucinations...).** Pour les détecter, il est recommandé de commencer le traitement au moins deux semaines avant le départ.

**Grossesse**

– **La méfloquine doit être évitée autant que possible pendant le premier trimestre de la grossesse.**

**Posologie**

– Prévention: adulte: 250 mg par semaine en une prise; enfant à partir de 3 mois: 5 mg par kg par semaine en une prise. Après le retour, le traitement doit encore être poursuivi pendant 4 semaines.

**Doxycycline****Positionnement**

– La doxycycline peut être une alternative dans la prophylaxie de la malaria dans des régions où une résistance à la méfloquine a été rapportée, ou en cas d'intolérance à la méfloquine. Les spécialités sont reprises en 8.1.3.

**Effets indésirables**

– Voir 8.1.3.

**Grossesse et allaitement**

– **Comme toutes les tétracyclines, la doxycycline doit être évitée pendant la grossesse et en cas d'allaitement (voir 8.1.3).**

**Posologie**

– Prévention: adulte: 100 mg par jour. Le traitement est instauré un jour avant le départ, et doit être encore poursuivi 4 semaines après le retour.

**TRAITEMENT**

Pour le traitement de la crise malarique, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et l'association atovaquone + proguanil.

**Positionnement**

– La *chloroquine* ne sera utilisée en monothérapie que lorsque l'infection est causée par des souches de *Plasmodium vivax*, ovale ou *malariae* (en cas de *P. vivax* ou ovale, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les rechutes ultérieures), ou lorsqu'il s'agit d'une souche de *Plasmodium falciparum* dans une des rares régions où il n'y a certainement pas de chloroquinorésistance. Tous les autres cas d'infections par le *Plasmodium falciparum* doivent être traités par l'association fixe d'*atovaquone* et de *proguanil*, ou par la *quinine* en association à la *doxycycline*.

– La *méfloquine* ne sera, en raison de ses nombreux effets indésirables aux doses thérapeutiques, utilisée que sous surveillance étroite pendant plusieurs jours; prise à doses thérapeutiques, les effets indésirables mentionnés ci-dessus pour la prophylaxie, sont en effet encore plus fréquents et plus graves.

– La *quinine* par voie intraveineuse, éventuellement en association à la *doxycycline*, est indiquée en cas de vomissements et en présence d'un des symptômes d'alarme, tels diminution de l'état de conscience, ictère, oligurie, dyspnée, fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

**Chloroquine***NIVAQUINE (Aventis)*

chloroquine compr. (séc.)			
20 x 100 mg	R/ b O		1,14 €
100 x 100 mg	R/		4,66 €

**Méfloquine***LARIAM (Roche)*

méfloquine compr. (séc.)			
8 x 250 mg	R/		31,72 €

**Proguanil***PALUDRINE (AstraZeneca)*

proguanil chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 100 mg			8,80 €

**Associations***MALARONE (GSK)*

atovaquone 250 mg proguanil chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/		43,31 €
atovaquone 62,5 mg proguanil chlorhydrate 25 mg compr. Junior 12	R/		18,48 €

### 8.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES

#### 8.3.3.1. Dérivés de l'imidazole

##### Positionnement

— Le métronidazole, le nimorazole, l'ornidazole et le tinidazole sont utilisés comme antiprotozoaires, notamment contre *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (traitement de courte durée en cas de dysenterie amibienne, traitement de plus longue durée en cas d'abcès amibien hépatique; toujours suivi d'un traitement par la paromomycine, voir 2.8.) et *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont également actifs contre les germes anaérobies stricts, le métronidazole et le tinidazole sont en outre efficaces sur *Gardnerella vaginalis*.

— Le métronidazole est également utilisé dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*, et, en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

##### Effets indésirables

- Nausées, céphalées et vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rarement.
- Effet de type disulfirame en cas de prise d'alcool.

##### Grossesse

- **Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus avec certitude.**
- **La manipulation et la réalisation de préparations à base de métronidazole sont interdites pendant la grossesse.**

##### Métronidazole

*Posol. per os:*  
 trichomoniose: 2 g en 1 prise unique ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 7 jours  
 giardiase: 500 mg p.j. pendant 5 jours  
 germes anaérobies sensibles: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours  
 vaginite à *gardnerella*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

##### FLAGYL (Aventis)

métronidazole compr. (séc.) 20 x 500 mg	R/ b <u>o</u>	4,47 €
sac perf. 100 ml 5 mg/ml 300 ml 5 mg/ml		U.H. U.H.

##### Nimorazole

*Posol.*  
 trichomoniose: 2 g en 1 prise unique, ou 3 g en 3 prises à intervalle de 12 h, ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 5 à 7 jours  
 giardiase: 1 g en 2 prises pendant 5 à 7 jours

##### NAXOGIN (Pfizer)

nimorazole compr. (séc.) 12 x 250 mg	R/ b <u>o</u>	2,08 €
--	---------------	--------

##### Ornidazole

*Posol. per os :*  
 trichomoniose: 1,5 g en 1 prise unique  
 giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

##### TIBERAL (Roche)

ornidazole compr. 3 x 500 mg	R/ b <u>o</u>	4,23 €
10 x 500 mg	R/ b <u>o</u>	12,14 €
amp. perf. 1 x 1 g/6 ml		U.H.

##### Tinidazole

*Posol.*  
 trichomoniose et giardiase: 2 g en 1 prise unique  
 vaginite à *gardnerella*: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 à 2 jours

##### FASIGYN (Pfizer)

tinidazole compr. 4 x 500 mg	R/ b <u>o</u>	5,30 €
------------------------------------	---------------	--------

#### 8.3.3.2. Atovaquone et pentamidine

##### Positionnement

— Ces médicaments sont utilisés dans la prévention (pentamidine en aérosol) et dans le traitement (atovaquone et pentamidine) de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

— L'atovaquone est utilisé en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (voir 8.3.2.).

**Effets indésirables**

– Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

– **Pentamidine: allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction)**, pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

*PENTACARINAT (Aventis)*

pentamidine  
flacon i.m. - perf.  
5 x 300 mg poudre R/ a O 108,53 €  
(aussi pour l'administration en aérosol, voir rubrique «Positionnement»)

*WELLVONE (GSK)*

atovaquone  
susp. (oral)  
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €  
Posol. 750 mg 2 x p.j. (avec les repas)

**8.3.3.3. Pyriméthamine****Positionnement**

– La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est encore utilisée dans le traitement de la toxoplasmosse symptomatique en dehors de la grossesse.

– La pyriméthamine n'a plus de place dans la malaria.

*DARAPRIM (GSK)*

pyriméthamine  
compr. (séc.)  
30 x 25 mg 4,46 €

## 8.4. Antiviraux

### 8.4.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES VIRUS HERPÉTIQUES

#### Positionnement

- Aciclovir, valaciclovir et famciclovir
  - L'aciclovir, le valaciclovir (une prodrogue de l'aciclovir) et le famciclovir (une prodrogue du penciclovir qui est utilisé localement) sont actifs contre les virus Herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster.
  - D'après les données disponibles à ce jour, ces médicaments ont tous la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.
  - Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a presque pas d'effet sur la douleur aiguë pendant la phase éruptive, mais pourrait avoir un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie post-herpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées et chez les immunodéprimés; dans ce cas, l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse. [Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona», octobre 2003].
  - Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.
  - Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications, telles encéphalite et pneumonie, c.-à-d. chez les immunodéprimés, mais aussi chez les adolescents et les adultes en général.
  - Dans l'herpès labialis, l'administration par voie générale ne se justifie pas sauf en cas de récides et chez les immunodéprimés, mais ces médicaments sont toutefois utilisés localement.
  - Dans l'herpès génital avec des récides fréquentes, ils sont utilisés aussi bien à titre curatif que préventif.

- Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir
  - Ces médicaments sont, en raison de leur toxicité, réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. rétinites à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

#### Effets indésirables

- Aciclovir, valaciclovir et famciclovir
  - 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'administration extravasculaire.
- Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir
  - Effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques.
- Cidofovir, ganciclovir et valganciclovir: inhibition possible de la spermatogenèse.

#### Grossesse

- **Il existe peu de données concernant l'utilisation de ces médicaments pendant la grossesse. Pour le cidofovir, le ganciclovir et le valganciclovir, une toxicité embryonnaire a été observée chez l'animal: une contraception est dès lors recommandée chez les femmes en âge de procréer et chez les hommes.**

#### Aciclovir

Posol. per os:  
 herpès génital: 5 x p.j. 200 mg  
 pendant 5 jours  
 herpès zoster: 5 x p.j. 800 mg pendant  
 7 jours

#### ACICLOVIR BEXAL (Bexal)

aciclovir		
compr. (séc., sol.)		
25 x 200 mg	R/	16,70 €
35 x 800 mg	R/	24,60 €

**ACICLOVIR EG (Eurogenerics)**

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/ a! b!	⊖	22,19 €
compr. (séc.)			
35 x 800 mg	R/ a! b!	⊖	75,03 €
flacon perf.			
5 x 250 mg poudre			U.H.
5 x 500 mg poudre			U.H.

**ACICLOVIR MAYNE (Mayne)**

aciclovir flacon perf.			
5 x 250 mg/10 ml			U.H.
5 x 500 mg/20 ml			U.H.
1 x 1 g/40 ml			U.H.

**AVIRODINE (Kela)**

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/ a! b!	⊖	15,95 €

**DOCACICLO (Docpharma)**

aciclovir compr. (séc.)			
25 x 200 mg	R/ a! b!	⊖	16,88 €
35 x 800 mg	R/ a! b!	⊖	26,89 €
flacon i.v. - perf.			
5 x 250 mg			U.H.

**VIRATOP (Topgen)**

aciclovir compr. (séc.)			
35 x 800 mg	R/ a! b!	⊖	29,73 €

**ZOVIRAX (GSK)**

aciclovir compr. (séc.)			
25 x 200 mg	R/ a! b!	⊖	28,72 €
35 x 800 mg	R/ a! b!	⊖	93,90 €
susp.			
100 ml 400 mg/5 ml	R/ a! b!	⊖	30,04 €
200 ml 400 mg/5 ml	R/ a! b!	⊖	49,33 €
flacon i.v. - perf.			
5 x 250 mg poudre			U.H.

**Cidofovir****VISTIDE (Pfizer)**

cidofovir flacon perf.			
1 x 5 ml 75 mg/ml	R/ a!	⊖	837,90 €

**Famciclovir****FAMVIR (Novartis Pharma)**

famciclovir compr.			
21 x 500 mg	R/ b!	⊖	146,15 €
Posol.			
herpès zoster: 3 x p.j. 500 mg pendant 7 jours			
herpès génital: 3 x p.j. 250 mg pendant 5 jours			

**Foscarnet****FOSCAVIR (AstraZeneca)**

foscarnet trisodique flacon perf.			
250 ml 24 mg/ml	R/ a!	⊖	52,08 €

**Ganciclovir****CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir flacon perf.			
2 x 500 mg poudre	R/ a	⊖	67,17 €

**Valaciclovir****ZELITREX (GSK)**

valaciclovir compr.			
10 x 500 mg	R/		39,17 €
42 x 500 mg	R/ b!	⊖	135,48 €

**Posol.**

herpès zoster: 3 x p.j. 1 g pendant 7 jours  
herpès génital: 2 x p.j. 500 mg pendant 5 jours

**Valganciclovir****VALCYTE (Roche)**

valganciclovir compr.			
60 x 450 mg	R/ a! b!	⊖	1570,68 €

**8.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES****Positionnement**

— L'amantadine, qui n'a plus qu'une place très limitée dans l'influenza, est aussi parfois utilisée comme antiparkinsonien. Ses effets indésirables, interactions et contre-indications sont discutés en 6.5.6.

— Le zanamivir en inhalation, et l'oseltamivir par voie orale, sont utilisés pour le traitement de l'infection due aux virus influenza A et B. Le traitement permet de raccourcir les symptômes principaux de l'influenza de 1 à 1,5 jours, et ce chez les patients avec de la fièvre traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas clairement prouvé que ces médicaments influencent la mortalité et les complications dues à l'influenza.

— L'oseltamivir est aussi utilisé par voie orale dans la prévention de l'infection due aux virus influenza A et B: pour être efficaces en prophylaxie, il doit être pris pendant toute la durée de contact possible avec l'influenza. L'apparition d'une résistance a été décrite.

— Ces médicaments ne peuvent en aucun cas remplacer la vaccination annuelle contre l'influenza - dont l'effet sur la morbidité et la mortalité est démontré - chez les personnes à

risque. [Voir *Folia d'août 2001, décembre 2002, août 2003 et août 2004.*]

— La ribavirine, en aérosol, peut être envisagée dans le traitement des infections dues au virus syncytial respiratoire chez l'enfant; elle est utilisée par voie orale dans le traitement de l'hépatite chronique C (toujours en association à des interférons).

### Effets indésirables

— Zanamivir: problèmes respiratoires lors de l'inhalation chez des patients souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires.

— Ribavirine: divers effets indésirables (entre autres anémie); tératogène et mutagène.

### Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication absolue pour la ribavirine.**

### Osetamivir

#### TAMIFLU (Roche)

oseltamivir caps.			
10 x 75 mg	R/		28,21 €
susp. (oral)			
62,5 ml 12 mg/ml	R/		28,21 €

#### Posol.

traitement: 2 x p.j. 75 mg pendant 5 jours  
prévention: 1 x p.j. 75 mg pendant 7 jours à 6 semaines

### Ribavirine

#### COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.			
168 x 200 mg	R/ b! o		692,24 €

#### REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine caps.			
84 x 200 mg	R/ b! o		366,19 €
140 x 200 mg	R/ b! o		603,89 €
168 x 200 mg	R/ b! o		722,70 €

#### VIRAZOLE (Pharma Logistics)

ribavirine flacon poudre pour aérosol 3 x 6 g			U.H.
---	--	--	------

### Zanamivir

#### RELENZA (GSK)

zanamivir rotadisk			
20 x 5 mg (+ diskhaler)	R/		28,21 €

Posol. traitement: 10 mg 2 x p.j. pendant 5 jours

## 8.4.3. MÉDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase réverse (analogues nucléosidiques, analogues non nucléosidiques ou analogues nucléotidiques), d'inhibiteurs des protéases et d'inhibiteurs de fusion.

### Positionnement

— Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant aux médicaments, ces médicaments sont toujours utilisés en association.

— En fonction du stade clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend actuellement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse, associés à un inhibiteur des protéases, à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase réverse ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase réverse (trithérapie). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

— Les schémas thérapeutiques doivent être adaptés en fonction des éventuels traitements antérieurs qui ont pu induire une résistance. Une observance thérapeutique rigoureuse est indispensable pour limiter le risque de résistance.

— La trithérapie est associée à une diminution de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

— Les effets à long terme du traitement ne sont pas encore connus.

— Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

— Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle).

### Interactions

— Des interactions importantes sont décrites avec tous les antirétroviraux: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations plus détaillées.

### 8.4.3.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse

Sept analogues des nucléosides sont actuellement disponibles: l'*abacavir* (ABC), la *didanosine* (DDI), l'*emtricitabine*, la *lamivudine* (3TC), la *stavudine* (D4T), la *zalcitabine* (DDC) et la *zidovudine* (AZT).

#### Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- Ces médicaments sont toujours utilisés en association. L'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.
- La lamivudine est aussi utilisée chez des patients atteints d'une hépatite B chronique active (en association à l'interféron).

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.
- Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, acidose lactique, hyperuricémie).
- Hépatotoxicité, pancréatite.
- Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).
- Eruptions cutanées.
- Neuropathie périphérique.
- Réactions d'hypersensibilité, parfois graves.
- Zalcitabine: ulcérations de la bouche et de l'œsophage.

#### Abacavir

##### ZIAGEN (GSK)

abacavir compr.		
60 x 300 mg	R/ a! O	281,68 €
sol. (oral)		
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! O	90,35 €

#### Didanosine

##### VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine poudre pour sol. (oral)		
2 g caps. EC entér.	R/ a! O	43,58 €
30 x 125 mg	R/ a! O	73,36 €
30 x 200 mg	R/ a! O	111,57 €
30 x 250 mg	R/ a! O	137,05 €

#### Emtricitabine

##### EMTRIVA (UCB)

emtricitabine caps.		
30 x 200 mg	R/ a! O	207,17 €

#### Lamivudine

##### EPIVIR (GSK)

lamivudine compr.		
60 x 150 mg	R/ a! O	207,17 €
30 x 300 mg	R/ a! O	207,17 €
sir.		
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! O	71,12 €

##### ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.		
84 x 100 mg	R/ a! O	187,15 €
sol. (oral)		
240 ml 5 mg/ml	R/ a! O	40,85 €
(seulement pour le traitement de l'hépatite B chronique active)		

#### Stavudine

##### ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps.		
56 x 30 mg	R/ a! O	187,93 €
56 x 40 mg	R/ a! O	199,82 €
sir.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! O	30,74 €

#### Zalcitabine

##### HIVID (Roche)

zalcitabine compr.		
60 x 0,75 mg	R/ a! O	125,46 €

#### Zidovudine

##### RETROVIR (GSK)

zidovudine caps.		
100 x 100 mg	R/ a! O	157,44 €
compr.		
40 x 250 mg	R/ a! O	157,44 €
60 x 300 mg	R/ a! O	249,04 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! O	38,81 €
amp. perf.		
5 x 200 mg/20 ml	R/ a! O	70,09 €

#### Associations

##### COMBIVIR (GSK)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! O	411,68 €
---	---------	----------

##### KIVEXA (GSK)

abacavir 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! O	411,68 €
---	---------	----------

##### TRIZIVIR (GSK)

abacavir 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! O	683,71 €
--	---------	----------

### 8.4.3.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase reverse

Le *ténofovir* est un inhibiteur nucléotidique (analogue nucléosidique monophosphate) de la transcriptase reverse.

#### Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- Le ténofovir est toujours utilisé en association. L'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.

#### Effets indésirables

- Néphrotoxicité.
- Hypophosphatémie.

#### VIREAD (UCB)

ténofovir disoproxil  
compr.  
30 x 245 mg

R/ a! o 425,47 €

### 8.4.3.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse

Deux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse sont actuellement disponibles: l'*éfavirenz* et la *névirapine*.

#### Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

#### Effets indésirables

— Efavirenz: surtout effets centraux (p. ex. cauchemars, vertiges, stupeur, insomnie) et éruptions cutanées (dans de rares cas un érythème polymorphe ou un syndrome de Stevens-Johnson); réactions psychotiques, effets gastro-intestinaux, pancréatite, et élévation des taux de cholestérol et de triglycérides.

— Névirapine: surtout éruptions cutanées pouvant être graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell), troubles gastro-intestinaux, hépatite, fatigue, fièvre, myalgies et céphalées; réactions allergiques.

#### Grossesse

— Efavirenz: la grossesse est une contre-indication étant donné qu'un effet tératogène a été ob-

servé chez l'animal et qu'un effet tératogène est suspecté chez l'homme.

#### Interactions

— L'éfavirenz et la névirapine sont métabolisés par le CYP3A4 et sont des inducteurs de cette isoenzyme: risque d'interactions avec d'autres médicaments métabolisés par cette même enzyme (p. ex. d'autres anti-rétroviraux), avec augmentation ou diminution de l'effet soit des anti-rétroviraux, soit des autres médicaments (voir tableau dans l'Introduction).

— L'administration concomitante de cisapride est contre-indiquée en raison du risque de torsades de pointes pouvant être fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

### Efavirenz

#### STOCRIN (MSD)

éfavirenz  
caps.  
90 x 200 mg  
30 x 600 mg

R/ a! o 294,82 €  
R/ a! o 294,82 €

### Névirapine

#### VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine  
compr.  
60 x 200 mg  
susp. (oral)  
240 ml 50 mg/5 ml

R/ a! o 226,08 €  
R/ a! o 60,96 €

### 8.4.3.4. Inhibiteurs des protéases virales

Actuellement, sept inhibiteurs des protéases sont disponibles: l'*amprénavir*, le *fosamprénavir* (prodrogue de l'amprénavir), l'*indinavir*, le *lopinavir*, le *nelfinavir*, le *ritonavir* et le *saquinavir*.

#### Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse.
- Le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

**Effets indésirables**

— Troubles gastro-intestinaux: fréquents.

— Effets métaboliques tels hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie chez des patients traités par plusieurs antirétroviraux, mais ce sont surtout les inhibiteurs des protéases virales qui semblent en cause.

— Amprénavir et fosamprénavir: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou périorales.

— Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.

— Lopinavir et nelfinavir: diarrhée.

— Ritonavir: paresthésies périorales et périphériques, diarrhée et altération du goût.

— Saquinavir: céphalées, troubles psychiques, diarrhée.

**Interactions**

— Les inhibiteurs des protéases interfèrent avec de nombreux médicaments par inhibition de certaines isoenzymes du cytochrome P 450; le ritonavir exerce en outre un effet d'induction enzymatique.

— Par inhibition du CYP3A4, les inhibiteurs des protéases peuvent entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques entre autres d'immunosuppresseurs, de l'ergotamine, de la simvastatine et du cisapride (*voir tableau dans l'Introduction*)

— **La prise concomitante de cisapride est contre-indiquée étant donné le risque de torsades de pointes pouvant être fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

— Les inhibiteurs des protéases, à l'exception du ritonavir, peuvent renforcer l'effet des anticoagulants coumariniques.

— Le ritonavir peut diminuer l'effet des anticoagulants coumariniques, et peut aussi entraîner une diminution des concentrations plasmatiques entre autres de la méthadone, des contraceptifs oraux et de la théophylline.

— Des inducteurs enzymatiques tels la rifampicine peuvent diminuer les concentrations plasmatiques des

inhibiteurs des protéases (*voir tableau dans l'Introduction*).

**Amprénavir***AGENERASE (GSK)*

amprénavir caps.		
480 x 50 mg	R/ a! ○	205,64 €
240 x 150 mg	R/ a! ○	303,62 €
sir.		
240 ml 75 mg/5 ml	R/ a! ○	41,97 €

**Fosamprénavir***TELZIR (GSK)*

fosamprénavir calcique compr.		
60 x 700 mg	R/ a! ○	366,42 €
susp.		
225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○	101,70 €

**Indinavir***CRIXIVAN (MSD)*

indinavir caps.		
360 x 200 mg	R/ a! ○	316,27 €
180 x 400 mg	R/ a! ○	316,27 €

**Nelfinavir***VIRACEPT (Roche)*

nelfinavir compr.		
270 x 250 mg	R/ a! ○	362,27 €
poudre (oral)		
144 g 50 mg/g	R/ a! ○	49,93 €

**Ritonavir***NORVIR (Abbott)*

ritonavir caps.		
336 x 100 mg	R/ a! ○	291,29 €
sol. (oral)		
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○	316,27 €

**Saquinavir***FORTOVASE (Roche)*

saquinavir caps. molle		
180 x 200 mg	R/ a! ○	148,29 €

*INVIRASE (Roche)*

saquinavir caps.		
270 x 200 mg	R/ a! ○	311,39 €

**Associations***KALETRA (Abbott)*

lopinavir 133,3 mg		
ritonavir 33,3 mg		
caps. 180	R/ a! ○	434,37 €
lopinavir 400 mg		
ritonavir 100 mg/5 ml		
sol. (oral)		
5 x 60 ml	R/ a! ○	434,37 €

### 8.4.3.5. Inhibiteurs de fusion

L'enfuvirtide est un antirétroviral appartenant à une nouvelle classe: les inhibiteurs de fusion.

#### Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- L'enfuvirtide est utilisé en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

#### Effets indésirables

- Réactions fréquentes au site d'injection.

*FUZEON (Roche)*

enfuvirtide  
flacon s.c.  
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.

R/ a! o 1817,80 €

### ADDENDA: ADEFOVIR

L'adéfovir dipivoxil est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate.

#### Positionnement

- L'adéfovir est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique active.
- Les effets de l'adéfovir à long terme ne sont pas connus.

#### Effets indésirables

- Ses principaux effets indésirables sont: fatigue, troubles gastro-intestinaux et atteinte de la fonction rénale.

*HEPSERA (UCB)*

adéfovir dipivoxil  
compr.

30 x 10 mg

R/ a! o 557,60 €



## 9. Immunité

- 9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums
- 9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

### 9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums

#### 9.1.1. VACCINS

Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact de l'antigène présent dans le vaccin provoque une réponse immunitaire humorale (pouvant être évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (pas d'évaluation possible en routine). L'antigène administré est soit un agent pathogène (virus ou bactérie) vivant affaibli, soit un organisme tué ou des constituants de celui-ci.

La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.

Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal. Tout renseignement pratique à ce sujet peut être obtenu auprès du service des vaccinations du Service Public Fédéral (SPF) Affaires Etrangères ou, pour les vaccinations en vue de voyages lointains, à l'Institut de Médecine Tropicale (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

Des informations utiles et des conseils sur les vaccinations peuvent être consultés sur les sites web de plusieurs organisations belges.

- [www.itg.be](http://www.itg.be): site web de l'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres les recommandations belges en matière de vaccinations pour les voyageurs (rapport de la réunion de consensus du Groupe d'Etudes Scientifiques de la Médecine des Voyages [www.itg.be/ITG/Uplods/MedServ/FwerkB05%20150705.pdf](http://www.itg.be/ITG/Uplods/MedServ/FwerkB05%20150705.pdf)).

- [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR): site web du Conseil Supérieur d'Hygiène, avec des conseils sur les vaccinations. Pour les vaccins discutés plus loin, l'adresse internet spécifique de l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène sera chaque fois mentionnée.
- [www.wvc.vlaanderen.be/vaccinatie](http://www.wvc.vlaanderen.be/vaccinatie): site web de la Communauté flamande - administration des Soins de Santé.
- [www.sante.cfwb.be/pg001.htm](http://www.sante.cfwb.be/pg001.htm): site web de la direction générale de la Santé de la communauté française.
- [www.wvvh.be](http://www.wvvh.be): site web de la Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen (WVVH).

Les caractéristiques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

#### Contre-indications

- Une allergie à un des constituants d'un vaccin peut être une contre-indication (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Toute vaccination par des virus ou des bactéries vivants est contre-indiquée pendant la grossesse (voir rubrique «Grossesse»), chez les patients atteints d'une déficience immunitaire (hypo - ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées ou par radiothérapie), et chez les patients atteints d'une tuberculose active non traitée ou du SIDA.

### Effets indésirables

— Parfois, un érythème douloureux ou une induration au site d'injection, pouvant persister quelques jours.

### Grossesse

— **De nombreux vaccins, en particulier ceux qui sont constitués de bacilles ou de virus vivants atténués sont contre-indiqués pendant la grossesse. En cas d'épidémie, on peut cependant être amené à vacciner lorsqu'il s'agit d'un germe particulièrement dangereux pour la femme enceinte non immune; le vaccin contre la rubéole et le vaccin contre la varicelle ne peuvent jamais être administrés pendant la grossesse.**

### Précautions particulières

— Comme la plupart des vaccins perdent leur immunogénicité par la congélation ou à une température supérieure à 12° C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 8° C. Cela vaut surtout pour les vaccins vivants, avec 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), toute vaccination devrait de préférence être postposée.

— Pour chaque vaccin, il est mentionné si celui-ci est préparé à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés, et s'il contient, en plus des antigènes mentionnés, certaines autres substances.

- Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés peuvent contenir des protéines de l'œuf. La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent quand même être vaccinées de manière sûre par ces vaccins étant donné les très faibles quantités de protéines présentes; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions graves aux œufs, et chez les asthmatiques, certainement chez celles allergiques aux protéines de l'œuf, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier.

- Beaucoup de vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (néomycine, polymyxine ou streptomycine), des traces d'un dérivé mercuriel (thiomersal ou timerfonate de sodium) et/ou d'aluminium. Une allergie à un de ces constituants peut être une contre-indication.

— En dehors de ces situations spécifiques, une constitution allergique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf si lors de l'administration d'une dose antérieure ou d'un composant du vaccin, une réaction anaphylactique était déjà survenue; il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution allergique restent sous surveillance dans les heures suivant l'injection. Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition (voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» dans l'*Introduction*). La prudence est certainement de rigueur lorsqu'une réaction anormale s'est produite lors d'une administration antérieure.

— Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins tués est sûre mais la réponse immunitaire peut être diminuée.

— Il est admis que la vaccination n'est pas à l'origine de l'apparition d'une sclérose en plaques; les données disponibles n'indiquent pas non plus un risque accru de poussée [voir *Folia de mars 2005*].

### Interactions

— Il est mentionné dans les notices scientifiques quels sont les vaccins pouvant être mélangés dans la même seringue.

— Lorsque des vaccins ne peuvent pas être mélangés, ils peuvent toutefois être administrés au même moment, mais en des sites distincts. Les vaccins à base de virus vivants peuvent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle de 4 semaines.

— Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination peut être moins efficace, et il est souvent préférable de reporter la vaccination ou de revacciner ultérieurement.

**Posologie**

— Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire ou sous-cutanée, mais le vaccin contre la tuberculose est administré par voie intradermique. Les vaccins contenant de l'aluminium, tels ceux contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite B doivent être administrés par voie intramusculaire.

— L'injection intramusculaire se fait de préférence chez l'adulte et les enfants de plus d'un an, dans le muscle deltoïde, et chez le jeune enfant de moins d'un an, au niveau de la face antérolatérale de la cuisse ou dans le muscle deltoïde.

— Le médecin est souvent confronté à des schémas de vaccination incom-

plets: dans ce cas, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir site web de la WVVH et site web du Conseil Supérieur d'Hygiène: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002\(1\)fr.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002(1)fr.pdf) et [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002\(2\)fr.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002(2)fr.pdf).

— Le calendrier des vaccinations de base ci-dessous est une recommandation du Conseil Supérieur d'Hygiène belge, sur base d'arguments médicaux, épidémiologiques et organisationnels, voir aussi le site web du Conseil Supérieur d'Hygiène: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Avis/fr\\_Schema%20vaccinal%202005\\_23%20juin\\_.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Avis/fr_Schema%20vaccinal%202005_23%20juin_.pdf)

**Calendrier des vaccinations de base recommandées dans l'enfance et l'adolescence****Age**

2 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 1 <sup>ère</sup> dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
3 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 2 <sup>ème</sup> dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
4 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 3 <sup>ème</sup> dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
12 -13 mois	rougeole, rubéole, oreillons, méningocoque du séro-groupe C
13 -18 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 4 <sup>ème</sup> dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
5 - 7 ans	rappel polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire) (sans la coqueluche en cas de contre-indication); contrôler rougeole-rubéole-oreillons dans la carte de vaccination, et faire cette vaccination si nécessaire)
10 - 13 ans	rappel rougeole, rubéole, oreillons (contrôler hépatite B dans la carte de vaccination, et faire cette vaccination si nécessaire)
14 - 16 ans, puis tous les 10 ans	rappel diphtérie, tétanos (quantité réduite en anatoxine diphtérique)

Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française.

- **Infanrix Hexa®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, prévu à l'âge de 2, 3, 4 et 15 mois.
- **Priorix®**: vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 6<sup>ème</sup> année primaire (environ 11-12 ans).
- **Menjugate®**: vaccin contre les méningocoques du sérogroupe C: prévu à l'âge de 12 mois.
- **Tetravac®**: vaccin contre la polio, la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique), le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel à l'âge de 5 à 7 ans.
- **HBVAXPRO junior®**: vaccin contre l'hépatite B, prévu pour les élèves en première année de l'enseignement secondaire (environ 12 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: 3 doses selon le schéma 0 - 1 - 6 mois.
- **Tedivax pro adulto®**: vaccin contre le tétanos et la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique), prévu pour les élèves en troisième année de l'enseignement secondaire (environ 14 ans) puis tous les 10 ans chez l'adulte.
- **Imovax polio®**: vaccin contre la polio lorsque les parents souhaitent administrer à leurs enfants uniquement ce vaccin obligatoire (trois doses, à l'âge de 2, 4 et 15 mois).
- **Act-Hib®**: vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b

Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès des provinciales équipes van de Gezondheidsinspectie de la Communauté flamande; les médecins peuvent commander les vaccins on line via *Vaccinnet* (voir [www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)).

- **Infanrix Hexa®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, prévu à l'âge de 2, 3, 4 et 15 mois.
- **MMR VAX®**: vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, prévu à l'âge de 12 mois et

pour les élèves de 5<sup>ème</sup> année primaire (environ 10 ans).

- **Neisvac-C®**: vaccin contre les méningocoques du sérogroupe C: prévu à l'âge de 12 mois.
- **Tetravac®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel de 5 à 7 ans (première primaire).
- **HBVAXPRO junior®**: vaccin contre l'hépatite B, prévu pour les élèves en première année de l'enseignement secondaire (environ 12 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: 3 doses selon le schéma 0 - 1 - 6 mois.
- **Tedivax pro adulto®**: vaccin contre le tétanos et la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique), prévu pour les élèves en troisième année de l'enseignement secondaire (environ 14 ans) puis tous les 10 ans chez l'adulte.
- **Imovax Polio®**: vaccin contre la polio, uniquement dans des cas exceptionnels, lorsque les autres vaccins ne peuvent pas être administrés (seulement sur demande spéciale).

### 9.1.1.1. Vaccins antiviraux

Les vaccins antiviraux sont constitués soit de virus vivants moins virulents (atténués) ou de virus inactivés, soit d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité peut souvent être évalué par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination avec des virus atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler la formation ultérieure d'anticorps.

#### 9.1.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des poliovirus inactivés. Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible pour le cas où une épidémie surviendrait.

#### Positionnement

- La primo-vaccination contre la poliomyélite se fait de préférence par le vaccin combiné hexavalent polio-

diphtérie-tétanos-coqueluche-Hib-hépatite B.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/brochures/polio%20fr%202002.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/brochures/polio%20fr%202002.pdf)

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des provinciale *equipes van de Gezondheidsinspectie* de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

### Indications

— Enfants de moins de 18 mois (obligatoire en Belgique); un rappel est recommandé à l'âge de 6 ans.

— Voyageurs dans des régions à risque.

### Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Une réaction érythémateuse au site d'injection accompagnée d'une fièvre modérée est possible.

### Posologie

— Le vaccin contre la polio uniquement: par voie intramusculaire ou sous-cutanée; les vaccins combinés qui contiennent le virus de la polio (voir 9.1.1.2.1.); uniquement par voie intramusculaire.

— Primo-vaccination avec le vaccin contre la polio uniquement (à partir de l'âge de 2 mois): trois doses au total; les deux premières doses avec un intervalle d'au moins 8 semaines, la troisième dose entre l'âge de 13 et 18 mois.

— Primo-vaccination avec le vaccin hexavalent (à partir de l'âge de 2 mois): 4 doses au total; les trois premières doses avec chaque fois un intervalle d'un mois, la quatrième dose environ 12 mois après la troisième (à l'âge de 13 à 18 mois).

— Rappel à l'âge de 5 à 6 ans: 1 dose du vaccin contre la polio uniquement ou d'un vaccin combiné.

— Avant un séjour dans une région à risques: une dose s'il y a déjà eu une vaccination complète (éventuellement en association avec diphtérie-tétanos, voir plus loin Revaxis®), schéma

complet si vaccination non réalisée antérieurement ou non connue.

*IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)*

virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III  
amp. ser. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

5,40 €

(contient de la streptomycine)

### 9.1.1.1.2. Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons

Ce vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons contient des virus vivants atténués. Le vaccins monovalents contre la rougeole, la rubéole et les oreillons ne sont actuellement plus commercialisés en Belgique.

### Positionnement

— La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications les plus fréquentes, telles l'encéphalite grave (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.

— La vaccination contre la rubéole a pour objectif 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 les oreillons a pour objectif de prévenir d'éventuelles complications telles pancréatite, méningite, surdité (parfois définitive), orchite post-pubertaire avec risque de stérilité irréversible, et inflammation des ovaires.

— La séroconversion vis-à-vis des trois virus est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés et la durée de protection du vaccin combiné correspond à celle des vaccins concernés séparément (pour la rougeole p. ex., la protection persiste généralement toute la vie; la protection contre la rubéole dure en principe au moins 15 ans).

— Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles.

— Une diminution de la circulation de ces virus dans la communauté ne peut être obtenue que par une vaccination systématique généralisée pendant plusieurs années. Tant que les virus naturels sont en circulation, on ne peut en effet exclure qu'une

réinfection, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, ne survienne à un âge où ces maladies sont beaucoup plus graves.

— La vaccination contre la rougeole peut être utile dans les 72 heures après un contact avec une personne contaminée. Ensuite, seules des immunoglobulines peuvent avoir encore un effet, mais elles doivent être administrées dans les six jours suivant le contact; dans ce cas, la vaccination sera postposée de 3 mois.

— La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons ne protège plus.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/RRO2002.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/RRO2002.pdf)

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Vlaamse Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

### Indications

— Les enfants: selon le calendrier des vaccinations.

— Les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole et qui n'ont pas été vaccinées pendant l'enfance; l'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure est sans valeur. La vaccination est certainement recommandée chez les femmes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades, ainsi qu'immédiatement après l'accouchement, chez les femmes non immunes.

— Les jeunes hommes n'ayant pas d'anticorps contre les oreillons.

— Les personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contagieuse (la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle).

— Les personnes nées après 1980 qui n'ont pas été vaccinées contre la rougeole et n'ont pas fait la maladie.

### Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui**

**concerne la rubéole) (voir la rubrique «Grossesse»).**

— Tuberculose active non traitée.

— Déficience immunitaire chez l'adulte (sauf chez les personnes séropositives pour le VIH asymptomatiques).

### Effets indésirables

— Fièvre et rarement fièvre plus élevée, exanthème et/ou douleurs articulaires, entre le 6<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jour après la vaccination (vaccin contre la rougeole).

— Fièvre modérée, adénopathie, exanthème: rares et habituellement bénignes (vaccin contre la rubéole).

— Thrombopénie et purpura: très rares (vaccins contre la rougeole et la rubéole).

— Encéphalite post-vaccinale avec une incidence de un pour un million (vaccin contre la rougeole).

— Arthralgies passagères, surtout chez des personnes vaccinées âgées de plus de 18 ans (vaccin contre la rubéole).

— Les tests tuberculiques peuvent être atténués ou négativés pendant les six semaines qui suivent la vaccination (vaccin contre la rougeole).

— Méningite bénigne: rare (vaccin contre les oreillons).

### Grossesse

— **La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) est une contre-indication, bien qu'aucun problème n'ait jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.**

### Précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Certains vaccins contre la rubéole utilisés pendant les premières années de vaccination étaient moins immunogéniques: un contrôle des anticorps, suivi si nécessaire d'une injection de rappel, peut être indiqué, certainement chez les femmes vaccinées depuis longtemps.

— Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faudra certainement être attentif, après l'administration du vaccin, à l'apparition

de fièvre tardive (vaccin contre la rougeole).

### Interactions

— Voir 9.1.1.

### Administration et posologie

— Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée.

— Primo-vaccination à l'âge de 12 à 13 mois (ou plus tard si pas effectuée): une dose; le vaccin peut être administré au même moment que le vaccin contre le méningocoque du sérogroupe C.

— Rappel à l'âge de 10 à 13 ans: une dose.

— En cas d'épidémie de rougeole, les enfants de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui présentent un risque élevé de contagion et/ou de complications (p. ex. voyage dans des pays tropicaux, mucoviscidose, affection cardiaque) peuvent être vaccinés. Dans ce cas, une dose de rappel est nécessaire vers l'âge de 12 mois (au moins deux mois après la première dose).

— Chez les adultes qui n'ont jamais été vaccinés, une seule dose suffit.

#### M.M.R. VAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués des oreillons  
cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
virus atténués de la rougeole  
cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
virus atténués de la rubéole  
cultivés sur cellules humaines  
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.  
(contient de la néomycine)

#### PRIORIX (GSK)

virus atténués des oreillons  
cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
virus atténués de la rougeole  
cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
virus atténués de la rubéole  
cultivés sur cellules humaines  
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.  
R/ b O 24,29 €  
(contient de la néomycine)

### 9.1.1.1.3. Vaccin contre l'influenza

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les souches par un sigle reprenant les caractères antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux d'antigène H (H<sub>1</sub> à H<sub>3</sub>) et deux sous-types d'antigène N (N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub>). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit plus fréquemment mineures (drift).

La composition des vaccins est régulièrement adaptée conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé.

La liste des vaccins adaptés à la saison hivernale est publiée chaque année dans les Folia Pharmacotherapeutica du mois d'août.

Du 1<sup>er</sup> octobre 2005 au 31 mars 2006, les vaccins contre l'influenza sont remboursés partiellement (catégorie cs) par l'INAMI pour l'ensemble de la population.

Etant donné la crainte croissante d'une éventuelle pandémie d'influenza, des mesures ont été prises au niveau mondial afin d'éviter ou de combattre une telle pandémie [voir Folia de décembre 2005].

### Positionnement

— La vaccination contre l'influenza a un effet favorable sur la mortalité et la morbidité.

— L'apparition sur le marché des antiviraux zanamivir et oseltamivir (voir 8.4.2.) ne doit pas faire négliger la vaccination.

— La vaccination de sujets sains sans risque accru n'est en général pas préconisée en l'absence de pandémie, étant donné les *drifts* fréquents, l'impossibilité de production suffisamment rapide d'un vaccin adapté et la protection brève et partielle. Afin d'éviter que des institutions ou des entreprises ne fonctionnent plus en cas d'épidémie, une vaccination systématique du personnel peut avoir lieu.

— La vaccination annuelle contre l'influenza est conseillée aux personnes à risques (voir rubrique «Indications»).

— L'avis de Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.who.int](http://www.who.int).

health.fgov.be/CSH\_HGR/Francais/  
Brochures/fr2002\_influenza.pdf

### Indications

- Personnes de plus de 65 ans (à partir de 60 ans si la personne vit en communauté).
- Patients atteints d'une affection chronique rénale ou pulmonaire, patients cardiaques, patients présentant des maladies métaboliques (en particulier le diabète), patients atteints d'infections staphylococciques chroniques et patients immunodéprimés.
- Enfants avec un risque de complications, tels les enfants atteints de malformations congénitales cardiaques ou pulmonaires graves, de la mucoviscidose, d'asthme modérément sévère à sévère ou d'un diabète difficile à contrôler.
- Personnes susceptibles de transmettre le virus à des personnes à risque (p. ex. les médecins, le personnel hospitalier).
- Dans le cadre de la grippe aviaire et pour éviter qu'une contamination concomitante par le virus de la grippe aviaire et par le virus de l'influenza n'entraîne un croisement des deux sortes de virus, il a été recommandé pour la saison grippale 2005-2006 de vacciner aussi les personnes qui, à titre professionnel, sont en contact étroit avec des volatiles ou des porcs.

### Contre-indications, interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.1.
- Une réaction indésirable systémique grave survenue lors d'une administration antérieure est une contre-indication.

### Effets indésirables

- Induration et rougeur localement.
- Parfois fièvre, céphalées, myalgies.
- Réactions allergiques telles urticaire, éruption cutanée.

### Administration et posologie

- Le vaccin s'injecte en principe avant la période épidémique (c'est-à-dire en octobre ou novembre), par voie sous-cutanée ou intramusculaire.
- Chez les enfants de 6 mois à 7 ans inclus qui n'ont jamais été vaccinés auparavant et chez qui la vaccination

est indiquée (voir rubrique «Indications»), deux injections à un intervalle d'au moins un mois sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.

— Il n'est pas prouvé que, chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 8 ans, et chez les enfants de 6 mois à 7 ans inclus ayant déjà été vaccinés l'année précédente contre l'influenza, la vaccination doit être répétée au cours de la même saison, pour autant que la vaccination ait été effectuée pendant la période recommandée.

— Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire.

### Vaccins hiver 2005-2006

Voir *Folia d'août 2006* en ce qui concerne les vaccins pour l'hiver 2006-2007.

#### *α-RIX (GSK)*

virus inactivés fragmentés  
cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ cs ○ 10,84 €  
(split)  
(contient du thiomersal et de la gentamicine)

#### *INFLEXAL V (Docpharma)*

antigènes de surface  
à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ cs ○ 11,92 €  
(contient de la néomycine  
et de la polymyxine B)

#### *INFLUVAC S (Solvay)*

antigènes de surface  
à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ cs ○ 10,84 €  
(sub-unit)  
(contient de la gentamicine)

#### *MUTAGRIP S (Sanofi Pasteur MSD)*

virus inactivés fragmentés  
cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ cs ○ 10,59 €  
(split)  
(contient de la néomycine)

**VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)**

virus inactivés fragmentés  
cultivés sur cellules d'embryon de poulet  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ cs O 10,59 €  
(split)  
(contient de la néomycine)

**9.1.1.4. Vaccin contre l'hépatite A**

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

**Positionnement**

— L'immunité acquise après l'administration de deux doses persisterait pendant au moins 20 ans, peut-être même toute la vie.

— Etant donné que l'on ne dispose pas actuellement d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A en Belgique, la vaccination est quand même proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent ou de départ proche dans une région à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long (2 à 7 semaines, en moyenne 4 semaines).  
— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_hepatite%20A.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_hepatite%20A.pdf)

**Indications**

— Risque élevé de contamination, p. ex. dans certaines professions exposées à des matières facilitant la transmission (eaux usées, selles...), les enfants vivant dans des communautés à risque élevé d'hépatite A, les homosexuels, les toxicomanes, les hémophiles.

— Affection hépatique pré-existante (en raison du risque d'hépatite fulminante).

— Contact avec un patient atteint de l'hépatite A.

— Séjour (quelle que soit la durée du voyage) dans des régions où l'hépatite A est endémique (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364\\_chap5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf)).

**Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières**

— Voir 9.1.1.

**Administration et posologie**

— Deux injections intramusculaires, avec un intervalle de 6 à 12 mois.

— Pour les voyageurs, la première injection doit se faire au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée; même après vaccination, les mesures d'hygiène restent de rigueur car le vaccin ne protège pas contre d'autres virus hépatotoxiques.

— En cas de contact avec un patient atteint de l'hépatite A, la vaccination doit être effectuée dans la semaine.

**EPAXAL (Docpharma)**

virus inactivés de l'hépatite A  
cultivés sur cellules humaines  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 24 UI/0,5 ml R/ 39,58 €  
(peut être utilisé à partir de l'âge de 2 ans)

**HAVRIX (GSK)**

virus inactivés de l'hépatite A  
cultivés sur cellules humaines  
amp. ser. i.m.  
1 x 1,440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €  
amp. ser. i.m. Junior  
1 x 720 U.Elisa/0,5 ml R/ 30,04 €  
(contient de l'aluminium; le vaccin pédiatrique «Junior» peut être utilisé dès l'âge de 2 ans - éventuellement à partir de l'âge de 1 an en cas de risque élevé - et ce, jusqu'à l'âge de 15 ans inclus.)

**9.1.1.5. Vaccin contre l'hépatite B**

Ce vaccin est constitué de l'antigène HBs obtenu par génie génétique.

Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans la tranche d'âge de 13 à 15 ans inclus et dans les groupes à risque élevé. Il est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels.

**Positionnement**

— En raison de la morbidité et de la mortalité associées à l'hépatite B, la vaccination systématique est recommandée chez les nourrissons et les adolescents.

— Pour la vaccination de base, il est préférable d'utiliser le vaccin hexavalent.

— On admet que la vaccination offre une protection à vie contre la maladie et le portage chronique lorsqu'un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/l est atteint. Actuellement, aucun rappel n'est dès lors proposé aux nourrissons et adolescents qui ont été correctement vaccinés. Un contrôle

systématique des taux d'anticorps dans la population en général n'est pas recommandé.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/VHB2002fr.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/VHB2002fr.pdf) (enfant) et [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_Hepatitis%20B.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_Hepatitis%20B.pdf) (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

### Indications

— Enfants et adolescents (selon le calendrier des vaccinations, de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Personnes qui ne possèdent ni antigène HBs, ni anticorps anti-HBs et qui ont un comportement sexuel à risque ou qui peuvent être en contact avec le virus: médecins, dentistes, personnel soignant ou travaillant dans des laboratoires d'analyses médicales, partenaires non immuns de sujets porteurs de l'AgHBs, nouveau-nés de mères porteuses chroniques de l'AgHBs, homosexuels, toxicomanes, en cas d'insuffisance rénale, de transfusions fréquentes, de voyage dans des régions à risque.

— Patients infectés par le VIH, et éventuellement, en fonction du nombre de CD4, chez les patients atteints du SIDA.

### Effets indésirables

— Réactions locales (fréquentes).  
— Symptômes généraux, telle fièvre (rares).

### Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Lors de la vaccination des nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs, ou des personnes non immunes après un contact récent, on administrera en un site distinct des immunoglobulines anti-hépatite B, dans l'attente de la réponse immunitaire au vaccin.

### Administration et posologie

— Le vaccin est administré par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde.

— Deux schémas de vaccination, avec des résultats immunologiques comparables, sont proposés.

- Schéma 0-1-2-12: trois injections administrées chaque fois à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel après un an.

- Schéma 0-1-6: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel après 6 mois.

— Pour la primo-vaccination des nourrissons, il est conseillé d'administrer trois doses à l'âge de 2, 3 et 4 mois, et la quatrième dose entre 13 et 15 mois.

— Pour les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs, une dose du vaccin ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B doivent être administrées dans les 12 heures suivant la naissance. Ensuite, le schéma de primo-vaccination des nourrissons sera débuté à l'âge de 2 mois (voir aussi [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Avis/AGHBsFR.htm](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Avis/AGHBsFR.htm)).

— Chez l'adulte, 10 ou 20 µg d'antigène HBs, selon la spécialité, sont administrés par dose.

— Le vaccin pédiatrique («Junior»), contenant selon la spécialité 5 ou 10 µg d'antigène HBs par dose, peut être utilisé jusqu'à l'âge de 15 ans inclus, indépendamment du poids corporel.

— Chez les patients sous hémodialyse, des doses plus élevées d'antigène HBs sont administrées (40 µg par dose).

#### ENGERIX-B (GSK)

HBs Ag (biogénétique)		
amp. ser. i.m.		
1 x 20 µg/1 ml	R/ b! ○	28,98 €
amp. ser. i.m. Junior		
1 x 10 µg/0,5 ml	R/ b! ○	17,42 €
(contient de l'aluminium)		

#### HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogénétique)		
flacon i.m.		
1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○	26,87 €
1 x 40 µg/1 ml	R/ b! ○	71,02 €
flacon i.m. Junior		
1 x 5 µg/0,5 ml		
(contient de l'aluminium)		

### 9.1.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B

Ce vaccin est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles dans certains groupes professionnels.

#### Positionnement

— Ce vaccin offre un intérêt pour les personnes présentant un risque d'exposition tant au virus de l'hépatite A que de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).

#### Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.1.4. (Vaccin contre l'hépatite A) et 9.1.1.1.5. (Vaccin contre l'hépatite B).

#### Administration et posologie

— Schéma 0-1-6: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois.

— Le vaccin pédiatrique est destiné aux enfants de 1 à 15 ans inclus.

#### TWINRIX (GSK)

virus inactivés de l'hépatite A 720 U.Elisa			
HBs Ag (biogénétique) 20 µg/1 ml			
amp. ser. i.m.			
1 x 1 ml	R/		45,84 €
amp. ser. Enfant i.m.			
1 x 0,5 ml	R/		30,24 €
(contient de l'aluminium et du thiomersal)			

### 9.1.1.1.7. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

#### Positionnement

— En cas de contact avec un animal (éventuellement) atteint de rage (les chauves-souris sont quasi toujours contaminées), il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Pasteur de Bruxelles ([www.pasteur.be](http://www.pasteur.be), voir «Adresses utiles» dans l'Introduction) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin. Lorsque la maladie est symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne), elle est toujours mortelle.

— Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

— Le vaccin peut être obtenu par le médecin auprès de l'Institut Pasteur, ou peut être administré sur place.

— Voir aussi [www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/frabi.pdf](http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/frabi.pdf) et [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_age.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_age.pdf)

#### Indications

— Morsure ou égratignure suspecte, surtout dans les régions à risque.

— En prévention, chez les voyageurs dans des régions isolées (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364\\_chap5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf)).

— Personnes professionnellement exposées au virus.

#### Administration et posologie

— Il existe différents schémas selon les circonstances (curatif, préventif).

### 9.1.1.1.8. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

#### Indications

— Personnes (à partir de l'âge d'un an) qui, après un contact avec le virus Varicella-zoster pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

— Personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, surtout celles fréquemment en contact avec des immunodéprimés.

— La vaccination contre la varicelle peut être utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne contaminée par ce virus.

#### Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **Grossesse ou possibilité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination.**

— Leucopénie sévère, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

#### Effets indésirables

— Eruptions papulo-vésiculeuses.

— Symptômes généraux (rares).

**Grossesse**

- Voir 9.1.1.
- **La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination est une contre-indication.**

**Interactions et précautions particulières**

- Voir 9.1.1.
- Des contrôles immunologiques sont requis avant et après la vaccination.

**Administration et posologie**

- La vaccination consiste en une injection sous-cutanée chez les enfants de 1 à 12 ans; à partir de l'âge de 13 ans, une deuxième injection doit être administrée 4 à 8 semaines après la première.

**PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)**

virus atténués de la varicelle  
cultivés sur cellules humaines  
flacon s.c.  
1 dose + 0,7 ml ser. solv. R/ 52,52 €  
(contient de la néomycine)

**VARILRIX (GSK)**

virus atténués de la varicelle  
cultivés sur cellules humaines  
amp. ser. s.c.  
1 dose + 0,5 ml solv. R/ b! o 50,09 €  
(contient de la néomycine)

**9.1.1.1.9. Vaccin contre la fièvre jaune**

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

**Positionnement**

- La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans les régions d'Afrique et d'Amérique tropicales où la fièvre jaune est endémique (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364\\_chap5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf)).
- La protection dure au moins 10 ans.
- Cette vaccination est pratiquée par des médecins attachés à des centres habilités par l'O.M.S. (voir [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/FADRVAC.htm](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/FADRVAC.htm)); pour de plus amples informations, on peut s'adresser à l'Institut de Médecine Tropicale, voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

**Contre-indications**

- Voir 9.1.1.

**Effets indésirables**

- Chez 10 à 30% des vaccinés apparaît un tableau grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination. Des réactions allergiques sont très rares.
- Ces dernières années, des effets indésirables mettant la vie en danger après la vaccination ont été exceptionnellement rapportées, avec des symptômes comparables à ceux de la fièvre jaune; ces effets indésirables n'ont été observés que lors de la primo-vaccination, et un peu plus fréquemment chez des personnes de plus de 65 ans.

**Grossesse**

- **La grossesse est en principe une contre-indication (voir 9.1.1.).**

**Interactions et précautions particulières**

- Voir 9.1.1.

**Administration et posologie**

- La vaccination consiste en une seule injection sous-cutanée.
- Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge d'un an, exceptionnellement à partir de 6 mois.

**STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)**

virus atténués de la fièvre jaune  
cultivés sur cellules d'embryon poulet  
amp. s.c.  
1 dose + 0,5 ml ser. solv.

**9.1.1.1.10. Vaccin contre les méningo-encéphalites par flavivirus****9.1.1.1.10.1. Vaccin contre l'encéphalite à tiques****Positionnement**

- Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-born encephalitis (TBE) ou Frühsommer Meningo-Encephalitis*) se transmet par des tiques.
- La vaccination contre l'encéphalite à tiques est indiquée en cas de voyage dans des régions à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe Centrale (surtout en Autriche) et en Europe Orientale.
- La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme, qui est également transmise par des tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir aussi *Folia de mai 2002*, de

mai 2003 et de mai 2004]. Il n'existe pas de vaccin contre le Borrelia qui est endémique en Europe.

— Voir aussi [www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/fteken.pdf](http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/fteken.pdf)

### Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 3 ans.

### Administration et posologie

— La vaccination consiste en trois injections: la deuxième 1 à 3 mois après la première, la troisième après 9 à 12 mois. Une protection supérieure à 90% est obtenue deux semaines après la deuxième injection.

— Chez les enfants de 3 à 16 ans, il convient d'administrer une demi-dose.

— Un rappel doit être effectué après 3 ans.

#### FSME IMMUN (Baxter)

virus inactivés			
cultivés sur cellules d'embryon de poulet			
amp. ser. Junior i.m.			
1 x 0,25 ml	R/		29,64 €
amp. ser. i.m.			
1 x 0,5 ml	R/		34,51 €
(contient de la gentamicine, de la néomycine et de l'aluminium)			

### 9.1.1.10.2. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques. Aucun vaccin contre l'encéphalite japonaise n'est commercialisé en Belgique. L'indication de cette vaccination est très limitée. Le vaccin peut être obtenu par l'intermédiaire de certains centres de vaccination contre la fièvre jaune (voir [www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/FADRVAC.htm](http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/FADRVAC.htm)).

Voir aussi [www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/njapenc.pdf](http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/njapenc.pdf)

### 9.1.1.2. Vaccins antibactériens

#### 9.1.1.2.1. Vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib

Les vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib sont discutés séparément, même lorsqu'il n'existe pas de vaccin monovalent. Les vaccins polyvalents sont repris à la fin.

##### 9.1.1.2.1.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

#### Positionnement

— La vaccination contre le tétanos est indiquée pour toute la population.  
— Les recommandations suivantes peuvent être données en matière de vaccination contre le tétanos en cas de blessure.

- Chez une personne correctement immunisée.

- En présence d'une blessure superficielle et propre, une nouvelle injection ne sera administrée que si le dernier rappel date de plus de 10 ans; lorsque la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections seront administrées à 6 mois d'intervalle.

- En présence d'une blessure à risque de tétanos (plaie contusionnée ou par écrasement, morsure d'animal, piqûre par une écharde ou une épine, plaie contaminée par de la terre ou des déjections animales, et plaie non désinfectée dans les 6 heures), une nouvelle injection sera administrée si la dernière date de plus de 5 ans. Si le dernier rappel date de plus de 10 ans, des immunoglobulines spécifiques seront administrées, en plus du vaccin (en un site distinct) pour l'immunisation passive. Lorsque la dernière vaccination date de plus de 20 ans, outre l'injection d'immunoglobulines, deux injections du vaccin seront administrées à 6 mois d'intervalle.

- Chez une personne qui n'a jamais ou jamais complètement été immu-

nisée, ou lorsque l'immunité n'est pas connue.

— En présence d'une blessure superficielle et propre, il convient de réaliser une primo-vaccination complète ou de compléter le schéma de vaccination.

— En présence d'une plaie à risque de tétanos (voir plus haut), des immunoglobulines spécifiques seront administrées en plus de la réalisation de la primo-vaccination complète ou du complément de vaccination.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf) (enfant) et [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_tetanos.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_tetanos.pdf) (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

### Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Prévention générale du tétanos.

### Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— Réaction généralisée à une injection antérieure.

### Effets indésirables

— Réactions locales telles érythème, douleur, œdème, et gonflement des ganglions, surtout chez les sujets ayant reçu un grand nombre de rappels; celles-ci sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les rappels est court.

### Grossesse

— La vaccination contre le tétanos (avec le vaccin contre la diphtérie et le tétanos avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique) peut avoir lieu pendant la grossesse dans le cas d'une blessure à risque de tétanos (voir rubrique «Positionnement»).

### Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

### Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons (à partir de l'âge de 2 mois, avec un vaccin combiné, de préférence le vaccin hexavalent): 3 injections à 1 mois d'intervalle, une 4<sup>ème</sup> injection est effectuée environ 10 mois plus tard; un rappel est conseillé à l'âge de 6 ans.

— Primo-vaccination à partir de 7 ans: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection un an plus tard. A cette fin, un vaccin tétravalent tétanos-diphtérie-coqueluche acellulaire-polio peut être utilisé jusqu'à l'âge de 12 ans. Par après, la vaccination doit se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique).

— Un rappel est en principe administré tous les 10 ans. Si la vaccination de base a été correctement effectuée et si la dernière vaccination date de moins de 20 ans, une seule dose de rappel suffit. Si la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections à 6 mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième injection est surtout nécessaire pour obtenir une protection suffisante contre la diphtérie). En cas de doute quant à la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primo-vaccination. Pour les rappels après l'âge de 12 ans, il est préférable d'utiliser le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique).

#### 9.1.1.2.1.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

### Positionnement

— La vaccination contre la diphtérie est efficace et, effectuée à grande échelle, peut empêcher l'apparition d'épidémies.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via:

www.health.fgov.be/CSH\_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf (enfant) et [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_diphtherie.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_diphtherie.pdf) (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

### Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Vaccination générale contre la diphtérie.

### Effets indésirables

— Chez le jeune enfant, les réactions générales au vaccin contre la diphtérie sont rares.

### Précautions particulières

— **A partir de 12 ans, on utilise, afin de réduire le risque de réactions généralisées, un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (au moins 2 UI d'anatoxine diphtérique au lieu d'au moins 30 UI d'anatoxine diphtérique).** D'après la notice belge, Infanrix-IPV ne peut être utilisé que jusqu'à l'âge de 7 ans.

### Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir «Vaccins contre le tétanos» (9.1.1.2.1.1.).

— Un rappel est en principe administré tous les 10 ans: voir «Vaccins contre le tétanos» (9.1.1.2.1.1.).

#### 9.1.1.2.1.3. Vaccin contre la coqueluche

Il existait deux types de vaccin contre la coqueluche: le vaccin classique cellulaire, constitué d'une suspension de bactéries inactivées, et le vaccin acellulaire, constitué d'antigènes spécifiques du *Bordetella pertussis*. Actuellement, seul le vaccin acellulaire est disponible, et uniquement en association à d'autres vaccins.

### Positionnement

— Le vaccin contre la coqueluche ne donne qu'une immunité transitoire. La coqueluche est toutefois une maladie dangereuse surtout chez les nourrissons de moins de 6 mois. Il est donc préférable d'effectuer cette vaccination dans le tout jeune âge.

— Depuis peu, il est possible d'administrer aux adultes une vaccination de rappel contre la coqueluche. Les adultes présentent le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils peuvent constituer une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. La vaccination systématique contre la coqueluche des adultes n'est pas recommandée pour le moment, mais cette vaccination peut se justifier chez les adultes en contact avec des nourrissons (voir rubrique «Indications»).

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf) (enfant) et [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/frdec2003\\_coqueluche.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/frdec2003_coqueluche.pdf) (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

### Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Vaccination des adultes qui sont souvent en contact avec des nourrissons. Le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande aussi la vaccination aux adolescents et aux adultes qui n'ont pas reçu une vaccination complète contre la coqueluche pendant leur enfance.

### Contre-indications

— Anomalies neurologiques évolutives.

**Effets indésirables**

- Irritabilité.
- Convulsions et épisodes d'hypotonie.

**Interactions et précautions particulières**

- Voir 9.1.1.
- Pour la vaccination des adultes, il convient d'utiliser un vaccin avec une quantité réduite en Bordetella pertussis.
- La prudence est de rigueur en cas de vaccination antérieure contre la coqueluche: lorsqu'une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

**Administration et posologie**

- Primo-vaccination des nourrissons: voir «Vaccins contre le tétanos» (9.1.1.2.1.1.).
- Vaccination de l'adulte: une dose.

**9.1.1.2.1.4. Vaccin contre l'Haemophilus influenzae type b**

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire de l'Haemophilus influenzae type b conjugué à une protéine.

**Positionnement**

- La vaccination est préconisée pour la prévention des infections graves provoquées par l'Haemophilus influenzae type b, principalement les méningites et les épiglottites.
- La plupart des infections graves survenant avant l'âge de 18 mois, une vaccination précoce est dès lors recommandée. La vaccination après l'âge de 5 ans n'a pas de sens.
- Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par l'Haemophilus influenzae non capsulé.
- L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/Hib%20fr%202002.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Hib%20fr%202002.pdf)
- En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des provinciale équipes van de Gezondheidsinspecties de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

**Indications**

- Tous les nouveau-nés, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).

**Effets indésirables**

- Réactions locales.
- Rarement, fièvre, éruption cutanée, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés.

**Précautions particulières**

- Comme pour tout vaccin, l'effet protecteur n'est ni immédiat, ni total, surtout en cas de déficit immunitaire; c'est pourquoi, même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à Haemophilus influenzae sera traitée sans attendre.

**Administration et posologie**

- Le vaccin est administré par voie intramusculaire.
- Primo-vaccination des nourrissons: voir «Vaccins contre le tétanos» (9.1.1.2.1.1.).

**ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)**

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)  
amp. ser. i.m.  
1 dose + 0,5 ml solv. R/ b O 18,94 €

**9.1.1.2.1.5. Vaccins polyvalents****Positionnement**

- Le vaccin hexavalent est le premier choix pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, l'Hib, la polio et l'hépatite B.
- Les vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique sont indiqués pour la primo-vaccination et les injections de rappel à partir de l'âge de 12 ans.
- Le vaccin tétanos-diphtérie ou le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé chez les nourrissons chez qui la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée. Ces vaccins ont une quantité réduite en anatoxine diphtérique de sorte que la protection contre la diphtérie peut être incomplète.
- En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des

*provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties de la Communauté flamande: voir 9.1.1.*

### Vaccin diphtérie-tétanos

**TEDIVAX PRO ADULTO** (GSK)

anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml b o 5,32 €  
(quantité réduite en anatoxine diphtérique;  
contient de l'aluminium et du timerfonate)

### Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche

**BOOSTRIX** (GSK)

anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
Bordetella pertussis (acellulaire)  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 21,85 €  
(quantité réduite en anatoxine diphtérique et en  
Bordetella pertussis (acellulaire); contient de  
l'aluminium)

### Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite

**INFANRIX-IPV** (GSK)

anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
Bordetella pertussis (acellulaire)  
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €  
(contient de l'aluminium)

**TETRAVAC** (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
Bordetella pertussis (acellulaire)  
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €  
(contient de l'aluminium, du thiomersal et de la  
néomycine)

### Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite

**REVAXIS** (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 12,22 €  
(quantité réduite en anatoxine diphtérique;  
contient de la néomycine et de l'aluminium;  
seulement pour les rappels à partir de l'âge de  
6 ans)

### Vaccin hexavalent

**INFANRIX HEXA** (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)  
HBs Ag (biogénétique)  
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
- II. anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
Bordetella pertussis (acellulaire)  
flacon i.m. + amp. ser. i.m.  
(1 dose + 0,5 ml) R/ b! o 50,30 €  
(contient de l'aluminium)

#### 9.1.1.2.2. Vaccin contre les infections à méningocoques

##### 9.1.1.2.2.1. Vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C

#### Positionnement

— En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du séro-groupe B, contre lequel il n'existe pas de vaccin et à des méningocoques du séro-groupe C. Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge d'environ 19 ans.

— Le vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse, induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.

— La durée de protection exacte n'est pas encore connue.

— Le schéma de vaccination dépend de l'âge.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2005\\_MeningoC.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2005_MeningoC.pdf) (enfant) et [http://www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_meningocoque.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_meningocoque.pdf) (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspectie* de la Communauté flamande: voir 9.1.1.

#### Indications

— Enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 19 ans.

**Effets indésirables**

— Céphalées, myalgies, éruption cutanée et méningisme.

**Précautions particulières**

— La vaccination chez les enfants de moins d'un an est actuellement difficile à appliquer étant donné que 2 ou 3 injections sont nécessaires et qu'il subsiste des incertitudes quant à d'éventuelles interactions avec d'autres vaccins.

— Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact étroit avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir aussi *Folia de novembre 1997, mai 2000 et avril 2002*].

**Administration et posologie**

— La vaccination à l'âge d'un an est reprise dans le schéma des vaccinations de base, en même temps que la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, mais à un autre endroit.

— Le vaccin est administré par voie intramusculaire.

— Chez les enfants à partir d'un an, une dose suffit.

— Chez les enfants de 2 mois à 1 an, en fonction des spécialités, soit deux doses à au moins 2 mois d'intervalle (Neisvac-C®), soit trois doses avec chaque fois un mois d'intervalle (Meningitec®, Menjugate®) sont recommandées; une dose de rappel après l'âge d'un an est recommandée.

**MENINGITEC (Wyeth)**

polysaccharide méningococcique type C  
(conjugué)  
flacon i.m.  
1 dose /0,5 ml R/ 35,67 €  
(contient de l'aluminium)

**MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)**

polysaccharide méningococcique type C  
(conjugué)  
amp. ser. i.m.  
1 dose + 0,5 ml solv.  
(contient de l'aluminium)

**NEISVAC-C (Baxter)**

polysaccharide méningococcique type C  
(conjugué)  
amp. ser. i.m.  
1 dose /0,5 ml R/ 35,63 €  
(contient de l'aluminium)

**9.1.1.2.2. Vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y****Positionnement**

— La méningite à méningocoque du groupe A est très endémique dans les régions sous-sahariennes.

— Le vaccin à base de polysaccharides capsulaires des méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y a une durée de protection limitée (pas plus de 3 à 5 ans) et n'a qu'un faible pouvoir immunogène chez les personnes immunodéprimées et chez les jeunes enfants.

— Si le patient a déjà reçu antérieurement le vaccin contre les méningocoques du séro groupe C seul, le vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y peut être administré après un intervalle d'au moins deux semaines.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Avis/Avis\\_mecque.htm](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Avis/Avis_mecque.htm) et [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_meningocoque.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_meningocoque.pdf)  
— Voir aussi [www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/fcmedinf.pdf](http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/fcmedinf.pdf)

**Indications**

— Personnes qui voyagent pendant la période de méningite (de la fin décembre à la fin juin) dans des régions où la méningite sous-saharienne est endémique, et qui sont en contact étroit avec la population locale (p. ex. voyage avec les transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.

— Pèlerinage à la Mecque.

**Effets indésirables**

— Les réactions générales (frissons, fièvre) sont habituellement bénignes.

**Administration et posologie**

— La vaccination consiste en une seule injection sous-cutanée au moins 10 jours avant le départ, avec un rappel tous les 3 ans.

— Pour les très jeunes enfants, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

**MENCEVAX (GSK)**

polysaccharides méningococciques  
type A + C + W + Y  
flacon s.c. ACWY  
1 dose + 0,5 ml solv. R/ 27,79 €

**9.1.1.2.3. Vaccin contre les infections à pneumocoques**

Il existe deux vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques (à partir de l'âge de 2 ans) et un vaccin polysaccharidique conjugué contre 7 types de pneumocoques (pour les enfants âgés de 2 mois à 2 ans).

**9.1.1.2.3.1. Vaccin contre 23 types de pneumocoques****Positionnement**

— Chez les personnes âgées, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques a été observée dans certaines études avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques. Les données concernant la protection du vaccin chez des patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination se basent surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

— Les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène en ce qui concerne la vaccination par le vaccin contre 23 types de pneumocoques sont les suivantes:

- vaccination fortement recommandée chez les patients avec un risque élevé, p. ex. les patients splénectomisés ou avec une asplénie fonctionnelle.
- vaccination recommandée chez
  - les personnes de plus de 65 ans;
  - les personnes de plus de 50 ans atteintes d'une affection pulmonaire chronique, d'une insuffisance cardiaque congestive ou alcooliques;
  - les patients séropositifs pour le VIH.

• vaccination à envisager de manière individuelle chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation, les patients atteints d'un lymphome, d'une leucémie lymphatique chronique, d'un myélome multiple, d'une fuite de liquide céphalo-rachidien, ou d'autres affections chroniques (p. ex. affections rénales chroniques).

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, le traitement de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai même chez les sujets vaccinés, la protection conférée par le vaccin étant incomplète et temporaire.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [http://www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2004\\_pneumo.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2004_pneumo.pdf) (adulte).

**Indications**

- Voir rubrique «Positionnement».
- Un rappel est certainement recommandé chez les personnes sans rate (fonctionnelle) et chez les personnes immunodéprimées.

**Effets indésirables**

— Réactions locales, telles érythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.

**Précautions particulières**

— La vaccination de rappel par le vaccin contre 23 types de pneumocoques ne peut être effectuée qu'au plus tôt après 3 ans, et ce afin de limiter le risque de réactions locales importantes et prolongées; par ailleurs, il est recommandé de ne pas attendre plus de 5 à 7 ans pour effectuer un rappel.

**Administration et posologie**

— Une seule injection, de préférence par voie intramusculaire, éventuellement sous-cutanée.

**PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)**

polysaccharides capsulaires de 23 types de pneumocoques  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ 19,09 €

### 9.1.1.2.3.2. Vaccin contre 7 types de pneumocoques

#### Positionnement

— Le vaccin est enregistré pour la vaccination des enfants âgés de 2 mois à 2 ans contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite, sepsis); la protection du vaccin contre l'otite moyenne aiguë est plus faible. Le vaccin est aussi enregistré pour la vaccination des enfants de 2 à 5 ans, mais seulement ceux avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques.

— Le prix élevé de ce vaccin (qui n'est actuellement pas remboursé) est un obstacle à la généralisation de la vaccination. En outre, certains craignent que, vu le faible nombre de sérotypes présents dans ce vaccin, son utilisation prolongée et à large échelle n'induisse un changement vers des sérotypes non présents dans le vaccin.

— La vaccination est certainement recommandée chez les enfants présentant une des affections suivantes: anémie falciforme, asplénie fonctionnelle ou anatomique, infection par le VIH, immunodéficience (congénitale, due à un traitement immunosuppresseur ou à la radiothérapie), insuffisance rénale ou syndrome néphrotique, affections cardiaques, affections pulmonaires chroniques, diabète sucré, fuite de liquide céphalo-rachidien, et chez les enfants porteurs d'un implant cochléaire.

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés, le traitement de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai même chez les sujets vaccinés, la protection conférée par le vaccin n'étant que partielle et temporaire.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2005\\_pneumo%20ped.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2005_pneumo%20ped.pdf) (enfant).

#### Indications

— Voir rubrique «Positionnement».

#### Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Fièvre.

#### Administration et posologie

— Enfants de moins de 6 mois: une dose chaque fois à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois, et un rappel à l'âge de 13 à 18 mois.

— Enfants de 7 à 11 mois: 2 doses avec un intervalle de 6 à 8 semaines et un rappel à l'âge de 13 à 18 mois.

— Enfants de 12 à 24 mois: 2 doses avec un intervalle de 6 à 8 semaines.

— Enfants de 24 mois à 5 ans: une dose unique.

— Administration au même moment que les autres vaccins possible, mais en des sites distincts.

#### PREVENAR (Wyeth)

polysaccharides capsulaires de 7 types de pneumocoques (conjugué)  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml

R/ 68,27 €

### 9.1.1.2.4. Vaccin contre la tuberculose (B.C.G.)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

Le vaccin B.C.G. n'est pas disponible pour le moment en Belgique. On peut contacter les dispensaires de FARES (Fonds des Affections Respiratoires; [www.fares.be](http://www.fares.be)) ou le VRGT (*Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding*; [www.vrgt.be/index.htm](http://www.vrgt.be/index.htm)). Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

#### Positionnement

— Le vaccin offre une protection d'environ 50% pendant 10 à 15 ans.

— Etant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables, les indications sont limitées. La vaccination est recommandée uniquement chez des sujets ayant une intradermoréaction négative et exposés au niveau familial ou professionnel à la tuberculose: certaines personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, dans les pays en voie de développement, les enfants d'immigrés qui retournent

fréquemment ou longtemps dans leur pays..

— Chez les voyageurs, l'intérêt de la vaccination est limité; l'Organisation Mondiale de la Santé recommande toutefois la vaccination chez les enfants et les jeunes adultes qui envisagent un séjour prolongé (au moins quelques mois) dans un pays où cette affection reste endémique (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364\\_chap5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf)).

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/fr2002\\_BCG.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_BCG.pdf)

### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection tuberculeuse.
- Toute infection aiguë ou chronique.
- Mauvais état général.
- Déficience immunitaire ou un traitement altérant les réponses immunitaires.

### Effets indésirables

- Infection généralisée et ostéomyélite (rares).
- Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées.

### Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

### Précautions particulières

- Chez une personne vaccinée, les tests tuberculiques perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

### Administration et posologie

- L'administration se fait par voie intradermique.
- Une seule administration.

### Addenda: tuberculine purifiée

L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée en unités-tuberculine (TU).

#### TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

tuberculine purifiée		
flacon i.derm.		
1 x 1,5 ml	2 TU/0,1 ml R/	16,44 €
10 x 1,5 ml	2 TU/0,1 ml R/	85,64 €
1 x 5 ml	2 TU/0,1 ml R/	29,79 €
10 x 5 ml	2 TU/0,1 ml R/	175,62 €
1 x 1,5 ml	10 TU/0,1 ml R/	33,29 €
10 x 1,5 ml	10 TU/0,1 ml R/	218,79 €

#### 9.1.1.2.5. Vaccin contre la fièvre typhoïde

##### Positionnement

— Malgré la faible incidence de cette maladie et les possibilités de traitement, la vaccination reste indiquée avant un séjour de plus de 3 semaines (même dans de bonnes conditions) dans une région où la maladie est restée endémique (surtout l'Afrique du Nord et du Nord-Ouest, l'Inde et le Pérou).

— La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste au moins 3 ans.

— La protection n'est pas complète.

— Deux types de vaccin sont disponibles: le vaccin injectable contenant uniquement l'antigène, le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées.

##### Indications

— Voyageurs dans des régions à risque, surtout en cas de séjour prolongé ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène, voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364\\_chap5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf)

##### Contre-indications

— Pour le vaccin oral: les **femmes enceintes** et les immunodéprimés (voir 9.1.1.).

##### Effets indésirables

— Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

##### Grossesse

— **Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse.**

##### Précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— En cas d'infection intestinale ou de traitement par des antibiotiques ou

des antipaludéens, la vaccination sera postposée.

— Le vaccin oral doit aussi être conservé au réfrigérateur.

### Interactions

— Voir 9.1.1.

### Administration et posologie

— Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans, par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Une seule injection suffit.

— Le vaccin oral peut être administré à partir de l'âge de 5 ans. On prend une capsule à jeun au jour 1, 3 et 5 (donc 3 capsules au total).

— Administration au moins deux semaines avant le départ.

#### TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi polyoside Vi purifié  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €

#### TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi polyoside capsulaire Vi  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ 18,69 €

#### VIVOTIF (Qualiphar)

Salmonella typhi  
caps.  
3 20,34 €  
(momentanément non disponible)

### 9.1.1.2.6. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces vaccins n'est pas prouvée.

#### BRONCHO-VAXOM (Fournier)

H. influenzae  
K. ozaenae  
K. pneumoniae  
N. catarrhalis  
pneumocoques  
staphylocoques  
streptocoques  
caps. Adulte 10 R/ 16,05 €  
30 R/ 33,29 €  
caps. Enfant 10 R/ 10,82 €  
30 R/ 25,76 €

Posol. —

#### BUCCALINE (Qualiphar)

fiel de bœuf 25 mg  
H. influenzae  
pneumocoques  
staphylocoques  
streptocoques  
compr. 7 6,15 €  
Posol. —

#### URO-VAXOM (Fournier)

E. coli extrait  
caps.  
30 x 6 mg R/ 40,95 €  
90 x 6 mg R/ 84,00 €  
Posol. —

### 9.1.2. IMMUNOGLOBULINES

Les préparations d'immunoglobulines contiennent surtout des IgG, anticorps les plus réactifs; s'y retrouvent aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les immunoglobulines humaines spécifiques, appelées aussi hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de convalescents ou de sujets récemment immunisés par vaccination.

### Positionnement

— L'effet protecteur des immunoglobulines ne dure jamais plus longtemps que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

### Effets indésirables

— Douleur au site d'injection.  
— Réactions anaphylactoïdes: rares, surtout chez des malades atteints de déficiences immunitaires.

### Administration et posologie

— La posologie des immunoglobulines est à adapter selon leur titre en anticorps, l'indication et le poids corporel.

— Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.

— En cas de diathèse hémorragique ou de traitement anticoagulant, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.

— Certaines préparations d'immunoglobulines sont utilisables en perfusion intraveineuse lente. Ces préparations sont à réserver à des cas d'infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contre-indiquent la voie intramusculaire.

**9.1.2.1. Immunoglobulines polyvalentes****Positionnement**

- Voir aussi 9.1.2.
- Les immunoglobulines humaines polyvalentes, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

**Indications**

- Agammaglobulinémies, et hypogammaglobulinémies sévères.
- Purpura thrombopénique idiopathique.

**Effets indésirables**

- Voir 9.1.2.

**Administration et posologie**

- Voir 9.1.2.

**GAMMAGARD S/D (Baxter)**

immunoglobulines plasmatiques	
flacon perf.	
2,5 g + 50 ml solv.	U.H.
5 g + 96 ml solv.	U.H.
10 g + 192 ml solv.	U.H.

**MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulines plasmatiques	
amp. perf.	
1 x 1 g/20 ml	U.H.
flacon perf.	
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.
1 x 5 g/100 ml	U.H.
1 x 10 g/200 ml	U.H.

**OCTAGAM (Octapharma)**

immunoglobulines plasmatiques	
flacon perf.	
50 ml 50 mg/ml	U.H.
100 ml 50 mg/ml	U.H.
200 ml 50 mg/ml	U.H.

**SANDOGLOBULINE (ZLB Behring)**

immunoglobulines plasmatiques	
flacon perf.	
1 g + 50 ml solv.	U.H.
3 g + 100 ml solv.	U.H.
6 g + 200 ml solv.	U.H.

**SUBCUVIA (Baxter)**

immunoglobulines plasmatiques		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○	43,29 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €

**9.1.2.2. Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B****Positionnement**

- Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les premières heures ou les premiers jours après un contact avec l'antigène HBs. Le vaccin peut être administré en même temps en un site distinct.
- Elles sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

**Effets indésirables**

- Voir 9.1.2.

**Administration et posologie**

- Voir 9.1.2.

**HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulines anti-hépatite B	
flacon perf.	
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.

**IMMUNOGLOBULINES ANTI-HBS**

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

immunoglobulines anti-hépatite B		
amp. i.m.		
1 x 300 UI poudre	R/	73,13 €
1 x 500 UI poudre	R/	110,68 €

**9.1.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos****Positionnement**

- Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaies suspectes chez des sujets dont l'immunisation est nulle ou douteuse.
- En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.
- Une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (voir 9.1.1.2.1.).

**Effets indésirables**

- Voir 9.1.2.

**Administration et posologie**

- Voir 9.1.2.

**T.A.T. 250 I.M. (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulines antitétaniques	
amp. ser. i.m.	
1 x 250 UI/2 ml	R/ c ○ 10,83 €

**TETABULINE S/D (Baxter)**

immunoglobulines antitétaniques	
amp. ser. i.m.	
1 x 250 UI/1 ml	R/ c ○ 10,21 €

### 9.1.2.4. Immunoglobulines anti-D

#### Positionnement

— Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

— Elles sont utilisées pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez des femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, ou ayant subi un avortement (sauf si le père est Rh négatif), ou 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: rarement.

#### Administration et posologie

— L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

#### RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines anti-Rho (D)  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,3 mg/1 ml R/ a o 45,51 €

### 9.1.2.5. Immunoglobulines spécifiques contre la rage

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Pasteur (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

### 9.1.2.6. Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus

Ces immunoglobulines sont préparées à partir de plasma provenant de donneurs sains avec un taux élevé d'anticorps anticytomégalovirus (CMV).

#### Indications

— Prévention des infections à cytomégalovirus chez des patients immunodéprimés, p. ex. après transplantation d'organe.

— Traitement d'une infection active à cytomégalovirus, en association à des antiviraux.

#### Effets indésirables

- Voir 9.1.2.

#### Administration et posologie

- Voir 9.1.2.

#### IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines anticytomégalovirus  
amp. i.v.  
1 x 500 U/10 ml U.H.  
flacon perf.  
1 x 2.500 U/50 ml U.H.

### 9.1.2.7. Anticorps monoclonaux contre le virus syncytial respiratoire

Le *palivizumab* est utilisé pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par le virus syncytial respiratoire chez des prématurés, et chez des enfants à risque (p. ex. atteints d'une cardiopathie) en cas d'épidémie.

#### SYNAGIS (Abbott)

palivizumab  
flacon i.m.  
50 mg + 1 ml solv. U.H.  
100 mg + 1 ml solv. U.H.

### 9.1.3. SERUMS

Les sérums sont des immunoglobulines d'origine animale.

Le sérum contre le botulisme n'est pas commercialisé en Belgique.

#### SERUM ANTIBOTULIQUE A + B + E

(Behringwerke)

antitoxine A 750 UI  
antitoxine B 500 UI  
antitoxine E 50 UI/ml  
flacon perf. 250 ml

## 9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

### 9.2.1. IMMUNOMODULATEURS

#### 9.2.1.1. Interférons

- Les interférons sont des cytokines avec des propriétés antivirales, antiprolifératives, antiangiogéniques et immunomodulatrices.

#### Indications

— Les *interférons  $\alpha$ -2a* et  *$\alpha$ -2b* sont utilisés entre autres en cas d'affections hématologiques malignes, de maladies s'accompagnant de déficience immunitaire et d'hépatites chroniques actives dues au virus de l'hépatite B ou au virus de l'hépatite C (dans ce dernier cas, en association à la ribavirine, voir 8.4.2.).

— Les *interférons  $\beta$ -1a* et  *$\beta$ -1b* diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions. Des effets favorables sur l'invalidité ont été observés avec l'interféron  $\beta$ -1a (chez des patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions) et avec l'interféron  $\beta$ -1b (chez des patients atteints de sclérose en plaques secondaire progressive), mais il n'est pas clairement établi si ces effets sont la conséquence d'un effet favorable sur les poussées - avec dès lors une moindre invalidité cumulée due aux poussées - ou d'un effet sur la progression de la maladie [voir *Folia de mai 2003*].

— Les *peginterférons  $\alpha$ -2a* et  *$\alpha$ -2b* peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine (voir 8.4.2.); le *peginterféron  $\alpha$ -2a* est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.

— L'*interféron  $\gamma$ -1b* est indiqué chez des patients atteints d'une granulomatose chronique pour diminuer le risque d'infections graves.

#### Effets indésirables

- La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons  $\alpha$ ; les effets indésirables des autres interférons seraient comparables.
- Syndrome grippal.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles thyroïdiens.
- Troubles psychiatriques.
- Troubles de la coagulation (rares).

#### Grossesse

— Les interférons ont des propriétés antiprolifératives, et sont contre-indiqués pendant la grossesse.

#### AVONEX (Biogen)

interféron  $\beta$ -1a  
flacon Bio-Set i.m.  
4 x 6 x 10<sup>6</sup> UI + 1 ml ser. solv.  
R/ b! ○ 869,19 €  
Autre(s) dénomination(s): Rebit

#### BETAFERON (Schering)

r-Hu interféron  $\beta$ -1b  
flacon s.c.  
15 x 0,25 mg + 1 ml ser. solv.  
R/ b! ○ 930,58 €

#### IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interféron  $\gamma$ -1b  
amp. s.c.  
6 x 2 x 10<sup>6</sup> UI/0,5 ml R/ a!  
○ 648,52 €

#### INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interféron  $\alpha$ -2b  
cartouche ser. s.c.  
6 x 3 x 10<sup>6</sup> UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 125,90 €  
6 x 5 x 10<sup>6</sup> UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 227,07 €  
6 x 10 x 10<sup>6</sup> UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 428,83 €  
flacon s.c. - perf.  
1 x 10 x 10<sup>6</sup> UI + 1 ml solv.  
R/ a! b! ○ 82,16 €  
6 x 10 x 10<sup>6</sup> UI + 1 ml solv.  
R/ a! b! ○ 428,83 €  
2 x 25 x 10<sup>6</sup> UI/2,5 ml R/ a! b! ○ 358,98 €

#### PEGASYS (Roche)

peginterféron  $\alpha$ -2a  
amp. ser. s.c.  
4 x 135  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! ○ 841,68 €  
4 x 180  $\mu$ g/0,5 ml R/ b! ○ 974,02 €

**PEGINTRON (Schering-Plough)**

peginterféron $\alpha$ -2b	
amp. ser. s.c.	
1 x 50 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 109,93 €
4 x 50 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 410,67 €
1 x 80 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 170,10 €
4 x 80 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 651,36 €
1 x 100 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 210,19 €
4 x 100 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 811,69 €
1 x 120 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 250,27 €
4 x 120 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 972,05 €
1 x 150 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 310,46 €
4 x 150 $\mu$ g/0,5 ml	R/ b! ○ 1212,77 €
flacon s.c.	
1 x 50 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 109,93 €
4 x 50 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 410,67 €
1 x 80 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 170,10 €
4 x 80 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 651,36 €
1 x 100 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 210,19 €
4 x 100 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 811,69 €
1 x 120 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 250,27 €
4 x 120 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 972,05 €
1 x 150 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 310,46 €
4 x 150 $\mu$ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 1212,77 €

**REBIF (Serono)**

r-Hu interféron $\beta$ -1a	
amp. ser. s.c.	
12 x 6 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ b! ○ 912,31 €
12 x 12 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ b! ○ 1218,34 €
Rebijeet (facultatif)	
Autre(s) dénomination(s): Avonex	

**ROFERON A (Roche)**

r-Hu interféron $\alpha$ -2a	
amp. ser. i.m. - s.c.	
6 x 3 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 125,87 €
6 x 4,5 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 175,25 €
6 x 6 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 230,57 €
6 x 9 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 340,84 €
cartouche i.m. - s.c.	
6 x 18 x 10 <sup>6</sup> UI/0,6 ml	R/ a! b! ○ 667,16 €
Roferon-Pen	

**9.2.1.2. Divers****9.2.1.2.1. Acétate de glatiramère**

L'acétate de glatiramère est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

**Indications**

— Sclérose en plaques caractérisée par une alternance de poussées et de rémissions pour réduire la fréquence des poussées; il n'existe pas de preuve quant à un effet sur la durée ou la gravité des poussées, ou sur la progression de la maladie [voir *Folia de mai 2003*].

**Effets indésirables**

— Des réactions locales au site d'injection.  
— Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

**COPAXONE (Aventis)**

glatiramère acétate	
amp. ser. s.c.	
28 x 20 mg/1 ml	R/ b! ○ 875,53 €

**9.2.1.2.2. Inosine pranobex****Positionnement**

— L'inosine pranobex stimulerait les réponses immunologiques.

**Indications**

— Panencéphalite sclérosante.

**Contre-indications**

— Hyperuricémie.

**ISOPRINOSINE (Sanofi-Synthelabo)**

inosine pranobex	
compr. (séc.)	
40 x 500 mg	R/ b! ○ 18,33 €

**9.2.1.2.3. Aldesleukine**

L'aldesleukine est une interleukine-2 modifiée obtenue par la technologie recombinante.

**Indications**

— Certaines formes de carcinome rénal métastasé.

**Effets indésirables**

— Une extravasation capillaire accompagnée d'une hypotension est fréquente.

**PROLEUKIN (Chiron)**

aldesleukine (biosynthétique)	
flacon s.c.	
1 x 18 x 10 <sup>6</sup> UI poudre	R/ a! ○ 235,58 €

**9.2.2. IMMUNOSUPPRESSEURS****Positionnement**

— Les immunosuppresseurs sont utilisés dans des maladies auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome néphrotique, les glomérulonéphrites chroniques et les transplantations d'organe.

— Les corticostéroïdes ont aussi une action immunosuppressive.

— Beaucoup d'antitumoraux ont une action immunosuppressive mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur emploi comme immunosuppresseurs.

— Les inhibiteurs du TNF adalimumab, étanercept et infliximab, ainsi que le léflunomide, sont utilisés dans

des affections rhumatismales; l'infliximab est aussi utilisé dans la maladie de Crohn. (Voir 5.3.1.3. et 5.3.1.4.).

**Grossesse**

— Les immunosuppresseurs sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison de leurs effets cytotoxiques et peut-être mutagènes et carcinogènes.

**Précautions particulières**

— Un traitement de longue durée par des immunosuppresseurs peut provoquer des infections et favoriser l'apparition de cancers, particulièrement de lymphomes.

**9.2.2.1. Azathioprine**

L'azathioprine est un antagoniste des purines dérivé de la 6-mercaptopurine.

**Effets indésirables**

— Toxicité hématologique et hépatique.

**Interactions**

— En association avec l'allopurinol, la dose d'azathioprine doit être réduite au quart de la dose.

**AZATHIOPRINE BEXAL (Bexal)**

azathioprine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ a ⊕	11,24 €
100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,54 €

**IMURAN (GSK)**

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	33,33 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a ⊕	21,86 €
flacon i.v. 1 x 50 mg poudre		U.H.

**MERCK-AZATHIOPRINE (Merck)**

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,64 €
--	--------	---------

**9.2.2.2. Mycophénolate**

**Effets indésirables**

— Leucopénie, anémie.  
— Troubles gastro-intestinaux.

**CELLCEPT (Roche)**

mycophénolate mofétil caps. 300 x 250 mg	R/ a! ⊕	406,58 €
compr. 150 x 500 mg	R/ a! ⊕	406,58 €
flacon perf. 4 x 500 mg	R/ h!	78,78 €
sir. 175 ml 1 g/5 ml	R/ a! ⊕	198,61 €

**MYFORTIC (Novartis Pharma)**

acide mycophénolique compr. entér. 120 x 180 mg	R/	163,76 €
120 x 360 mg	R/	317,33 €

**9.2.2.3. Ciclosporine**

**Effets indésirables**

— Hypertension.  
— Néphrotoxicité.

**Interactions**

— Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.  
— Augmentation des concentrations de ciclosporine en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP-3A4, diminution des concentrations de ciclosporine en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP-3A4 (voir tableau dans l'Introduction).  
— La ciclosporine augmente le risque de toxicité musculaire des statines.

**Précautions particulières**

— Un contrôle régulier des taux sanguins s'impose.

**NEORAL SANDIMMUN (Aktuapharma)**

ciclosporine caps. 50 x 100 mg	R/ a ⊕	182,48 €
(importation parallèle)		

**NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)**

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/ a ⊕	35,28 €
50 x 25 mg	R/ a ⊕	61,55 €
50 x 50 mg	R/ a ⊕	106,87 €
50 x 100 mg	R/ a ⊕	182,48 €
sol. (oral) 50 ml 100 mg/ml	R/ a ⊕	178,32 €

**SANDIMMUN (Novartis Pharma)**

ciclosporine amp. perf. 10 x 250 mg/5 ml	R/ a ⊕	122,81 €
--	--------	----------

### 9.2.2.4. Tacrolimus, sirolimus et évérolimus

Le tacrolimus est aussi disponible pour l'application cutanée (voir 12.1.10.).

#### Effets indésirables

- Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.
- Évérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hémalogiques et hyperlipidémie.

#### Interactions

- Augmentation des concentrations de tacrolimus, d'évérolimus et de sirolimus en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations de tacrolimus, d'évérolimus et de sirolimus en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

#### Précautions particulières

- Un contrôle régulier de leurs taux sanguins est indiqué.

#### CERTICAN (Novartis Pharma)

évérolimus compr.		
60 x 0,25 mg	R/ a ○	141,51 €
60 x 0,5 mg	R/ a ○	273,35 €
60 x 0,75 mg	R/ a ○	405,18 €

#### PROGRAFT (Fujisawa)

tacrolimus caps.		
50 x 0,5 mg	R/ a ○	94,09 €
50 x 1 mg	R/ a ○	140,58 €
50 x 5 mg	R/ a ○	629,84 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/1 ml		U.H.

#### RAPAMUNE (Wyeth)

sirolimus compr.		
100 x 1 mg	R/ a ○	450,20 €
30 x 2 mg	R/ a ○	273,99 €
sol. (oral)		
60 ml 1 mg/ml	R/ a ○	273,99 €

### 9.2.2.5. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de chevaux ou de lapins

immunisés par des lymphocytes humains.

#### Effets indésirables

- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare).

#### ATG-FRESENIUS (Fresenius)

immunoglobulines antilymphocytes (lapines) flacon perf.	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.

#### THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulines antithymocytes (lapines) flacon perf.	
1 x 25 mg + 5 ml solv.	U.H.

### 9.2.2.6. Muromonab-CD3

Le muromonab-CD3 est un anticorps monoclonal de souris (IgG).

#### Effets indésirables

- Peu de temps après l'administration des premières doses, suite à la libération de cytokines, un syndrome caractérisé entre autres par de la fièvre, des myalgies et éventuellement de la dyspnée, un œdème pulmonaire et parfois un arrêt cardiaque, peut survenir.
- D'autres effets indésirables sont entre autres des réactions anaphylactiques, des convulsions, une méningite aseptique.

#### ORTHOCLONE OKT3 (Janssen-Cilag)

muromonab-CD <sub>3</sub> amp. i.v.	
5 x 5 mg/5 ml	U.H.

### 9.2.2.7. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypertension.
- Anémie.

#### SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab flacon perf.	
1 x 20 mg + 5 ml solv.	U.H.

## 10. Tumeurs

- 10.1. Agents alkylants
- 10.2. Antimétabolites
- 10.3. Antibiotiques antitumoraux
- 10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase
- 10.5. Inhibiteurs des microtubules
- 10.6. Anticorps monoclonaux
- 10.7. Antitumoraux divers

En addenda, figurent les facteurs de croissance hématopoïétiques. Les hormones et antihormones utilisées comme antinéoplasiques sont décrites en 7.3. *Hormones sexuelles*, les interférons en 9.2. *Immunomodulateurs et immunosuppresseurs*.

L'emploi des médicaments antitumoraux relève du spécialiste. Les indications, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

### Effets indésirables

Les principaux effets indésirables propres à un groupe ou à un médicament en particulier sont mentionnés au niveau du groupe ou du médicament en question. Certains effets indésirables observés avec un grand nombre d'antitumoraux sont repris ici.

- Asthénie.
- Dépression de la moelle osseuse, avec leucopénie (et risque d'infections graves), anémie et thrombopénie.
- Destruction des cellules néoplasiques avec hyperuricémie, pouvant éventuellement être corrigée par l'allopurinol ou le rasburicase (*voir* 5.3.2.).
- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée).
- Alopécie.
- Neurotoxicité.
- Inhibition parfois irréversible de la fonction ovarienne ou de la spermatogénèse, surtout avec les agents alkylants.
- Localement, effet irritant et risque de nécrose en cas d'injection paraveineuse.

### Grossesse

- **Beaucoup d'antitumoraux sont dangereux pour l'embryon et le fœtus (effets tératogènes et mutagènes, et toxicité embryonnaire). Chez les femmes en âge de procréer, une contraception doit être envisagée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois après l'arrêt du traitement, même lorsque c'est le partenaire qui est traité.**

### Interactions

- Avec certains antitumoraux, renforcement ou diminution de l'effet des anticoagulants coumariniques (*voir* tableau en 1.9.2.5.).
- Les principales interactions pour les différents produits sont mentionnées au niveau des spécialités.

### Précautions particulières

- Des contrôles sanguins réguliers sont nécessaires.

## 10.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certains éléments corporels et en particulier à l'ADN. Elles inhibent ainsi la multiplication cellulaire, principalement dans les tissus à activité mitotique élevée. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

### Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.).
- Fibrose pulmonaire.
- Effet carcinogène.

### Grossesse

- Les agents alkylants sont tératogènes et mutagènes (voir 10.).

### 10.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

#### ALKERAN (GSK)

melphalan compr. 25 x 2 mg	R/ a ○	8,45 €
flacon i.v. - perf. - i.artér. 1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/ a ○	12,07 €

#### ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide drag. 50 x 50 mg	R/ a ○	7,10 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf. 10 x 200 mg poudre	R/ a ○	12,84 €
5 x 500 mg poudre	R/ a ○	16,57 €
1 x 1 g poudre	R/ a ○	7,72 €
(risque de cystite hémorragique: antidote mesna)		

#### HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - perf. 1 x 1 g poudre	U.H.	
(risque de cystite hémorragique: antidote mesna)		

#### LEUKERAN (GSK)

chlorambucil compr. 50 x 2 mg	R/ a ○	7,62 €
-------------------------------------	--------	--------

#### MYLERAN (GSK)

busulfan compr. 100 x 2 mg	R/ a ○	14,84 €
(risque de gynécomastie, éruption cutanée, hyperpigmentation)		

## 10.1.2. Dérivés du N-nitroso-urée

#### MUPHORAN (Servier)

fotémustine flacon perf. 1 x 200 mg + 4 ml solv.	U.H.	
(risque de toxicité hépatique et rénale, myélosuppression avec surtout thrombopénie, fièvre, troubles neurologiques transitoires)		

#### NITRUMON (Almirall Prodesfarma)

carmustine flacon i.v. - perf. 1 x 100 mg + 3 ml solv.	R/ a ○	27,25 €
(risque de toxicité hépatique et rénale, myélosuppression tardive avec surtout thrombopénie, vertiges, perte d'équilibre, ataxie)		

#### TEMODAL (Schering-Plough)

témozolomide caps. 5 x 5 mg	R/ a! ○	45,66 €
20 x 5 mg	R/ a! ○	145,41 €
5 x 20 mg	R/ a! ○	145,41 €
20 x 20 mg	R/ a! ○	524,87 €
5 x 100 mg	R/ a! ○	619,19 €
5 x 250 mg	R/ a! ○	1447,13 €
(risque de somnolence, fièvre, éruptions cutanées)		

## 10.1.3. Dérivés du platine

### 10.1.3.1. Carboplatine

#### Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et ceux des agents alkylants (voir 10.1.).
- Myélosuppression.
- Réactions anaphylactiques.
- Néphrotoxicité, ototoxicité et neurotoxicité (moins sévères qu'avec le cisplatine).

#### CARBOPLATINE MAYNE (Mayne)

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - perf. 1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	114,83 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	293,63 €

#### CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a ○	49,04 €
1 x 150 mg + 15 ml solv.		
	R/ a ○	114,85 €
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a ○	293,58 €

#### CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	49,04 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	114,83 €
1 x 500 mg/50 ml	R/ a ○	325,18 €

#### PARAPLATIN (Bristol-Myers Squibb)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	49,04 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	114,83 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	293,61 €
1 x 150 mg poudre	R/ a ○	114,83 €

### 10.1.3.2. Cisplatine

#### Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et ceux des agents alkylants (voir 10.1.).
- Myélosuppression.
- Réactions anaphylactiques.
- Néphrotoxicité, ototoxicité, neurotoxicité.

#### CISPLATINE MAYNE (Mayne)

cisplatine	
flacon perf.	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.
1 x 100 mg/100 ml	U.H.

#### PLATINOL (Bristol-Myers Squibb)

cisplatine	
flacon perf.	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.
1 x 50 mg/50 ml	U.H.
1 x 100 mg/100 ml	U.H.
1 x 10 mg poudre	U.H.
1 x 50 mg poudre	U.H.

#### PLATISTINE (Pfizer)

cisplatine	
flacon perf.	
1 x 10 mg poudre	U.H.
1 x 50 mg poudre	U.H.

#### PLATOSIN (Teva)

cisplatine	
flacon perf.	
1 x 10 mg/10 ml	U.H.
1 x 50 mg/50 ml	U.H.
1 x 100 mg/100 ml	U.H.

### 10.1.3.3. Oxaliplatine

#### Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et ceux des agents alkylants (voir 10.1.).
- Les effets indésirables de la cisplatine (voir 10.1.3.2.), mais la néphrotoxicité et la myélosuppression paraissent moins sévères.
- Neurotoxicité importante se manifestant par une neuropathie périphérique avec des paresthésies favorisées par le froid.

#### ELOXATIN (Sanofi-Synthelabo)

oxaliplatine	
flacon perf.	
1 x 50 mg poudre	U.H.
1 x 100 mg poudre	U.H.

### 10.1.4. Autres agents alkylants

#### DACARBAZINE (Teva)

dacarbazine	
flacon i.v. - perf.	
1 x 500 mg poudre	R/ a ⊕ 25,30 €
1 x 1 g poudre	R/ a ⊕ 40,53 €
(risque de syndrome grippal, atteinte hépatique, paresthésies, éruptions cutanées, douleur au site d'injection)	

### Addenda: amifostine et mesna

#### Positionnement

— L'*amifostine*, un donneur de groupes thiols, est utilisée entre autres pour limiter la neutropénie lors d'un traitement par la cisplatine ou le cyclophosphamide dans le carcinome ovarien, et en prévention de la sécheresse de la bouche consécutive à une radiothérapie au niveau de la tête et du cou.

— Le *mesna* se lie à l'acroléine formée lors de l'administration de doses élevées de cisplatine, cyclophosphamide et ifosfamide, et qui est très toxique au niveau de la muqueuse vésicale. Le *mesna* est dès lors aussi utilisé pour contrecarrer cette toxicité.

#### ETHYOL (Schering-Plough)

amifostine	
flacon perf.	
3 x 500 mg poudre	U.H.

#### UROMITEXAN (Baxter)

mesna	
amp. i.v.	
15 x 400 mg/4 ml	R/ b O 16,35 €

## 10.2. ANTIMETABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

#### Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.).
- Anémie mégalo-blastique.
- Lésions hépatiques.
- Lésions au niveau du tube digestif (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

### 10.2.1. Antagonistes de l'acide folique: méthotrexate

#### Positionnement

— Outre son utilisation comme antitumoral, le méthotrexate est aussi utilisé à faibles doses dans des cas graves de psoriasis ou d'arthrite rhumatoïde; des contrôles hématologiques fréquents sont dès lors nécessaires.

#### Effets indésirables

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et aux antimétabolites (voir 10.2.).

- Fibrose hépatique.
- Fibrose pulmonaire, infiltrats pulmonaires, pneumonie interstitielle.
- Obstruction intrarénale avec risque d'insuffisance rénale aiguë et de nécrose tubulaire rénale.
- Atrophie cérébrale.
- Ostéoporose.
- Lésions cutanées.
- Méningisme, convulsions, et rarement, encéphalite nécrosante en cas d'administration par voie intrathécale.

### Interactions

- Augmentation du risque de dépression de la moelle osseuse du méthotrexate par le triméthoprime.
- Augmentation du risque d'effets indésirables du méthotrexate avec les AINS (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées).

### Précautions particulières

- Afin de contrecarrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique («rescue», voir 11.2.8.). Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, on utilise à cette fin de l'acide folinique (voir 5.3.1. et 11.2.7.).

#### EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate		
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal	R/ a ⊕	1,99 €
1 x 5 mg/2 ml		U.H.
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
flacon perf.		
1 x 500 mg/20 ml		U.H.
1 x 1 g/40 ml		U.H.
1 x 5 g/50 ml		U.H.

#### LEDERTREXATE (Wyeth)

méthotrexate		
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/ a ⊙	5,06 €
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
12 x 5 mg poudre	R/ a ⊙	30,74 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ a ⊙	3,60 €
flacon Forte i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
1 x 500 mg/20 ml		U.H.
flacon Concentrate		
i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
1 x 1 g/10 ml		U.H.
1 x 5 g/50 ml		U.H.

## 10.2.2. Analogues de la purine

### Interactions

- L'allopurinol, par inhibition du métabolisme, augmente de manière importante les concentrations plasmati-

ques de mercaptopurine. En cas d'administration concomitante d'allopurinol, les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart.

#### FLUDARA (Schering)

fludarabine phosphate		
flacon i.v.		
5 x 50 mg poudre	R/ a ⊙	703,76 €
(risque de toxicité cérébelleuse, neuropathie périphérique)		

#### LANVIS (GSK)

tioguanine		
compr. (séc.)		
25 x 40 mg	R/ a ⊙	28,55 €
(risque de troubles des fonctions hépatique et rénale, occlusion veineuse hépatique)		

#### LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine		
amp. perf.		
7 x 10 mg/10 ml		U.H.
(risque de réactions d'hypersensibilité, syndrome grippal)		

#### PURI-NETHOL (GSK)

mercaptopurine		
compr. (séc.)		
25 x 50 mg	R/ a ⊙	12,95 €
(risque d'hépatotoxicité, éruptions cutanées, fièvre médicamenteuse, hyperuricémie)		

## 10.2.3. Analogues de la pyrimidine

### 10.2.3.1. Fluorouracil

#### Positionnement

- Le fluorouracil est utilisé par voie systémique, mais aussi localement dans certaines kératoses et tumeurs cutanées (voir 12.1.11.).

#### Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et aux anti-métabolites (voir 10.2.).
- Spasmes coronariens.
- Ataxie cérébelleuse.
- Hyperpigmentation.
- Photosensibilisation.
- Syndrome mains/pieds.

#### FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	R/ a ⊕	7,84 €
1 x 5 g/100 ml	R/ a ⊕	34,81 €

#### FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg/10 ml	R/ a ⊙	5,92 €
1 x 1 g/20 ml	R/ a ⊙	11,20 €

**10.2.3.2. Cytarabine****Effets indésirables**

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et ceux des antimétabolites (voir 10.2.).
- Vertiges.
- Somnolence.
- Toxicité cérébelleuse.
- Neuropathie périphérique.

**CYTA-CELL (Eurogenerics)**

cytarabine		
flacon i.m. - i.v. - i.thécal - s.c.	R/ a ☉	32,40 €
10 x 100 mg/5 ml		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml		U.H.
1 x 4 g/80 ml		U.H.

**CYTARABINE MAYNE (Mayne)**

cytarabine		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.	R/ a ☉	29,91 €
1 x 1 g/10 ml		
1 x 2 g/20 ml	R/ a ☉	46,35 €

**CYTOSAR (Pfizer)**

cytarabine		
flacon i.v. - perf. - i.thécal - s.c.	R/ a ☉	6,20 €
1 x 100 mg + 5 ml solv.		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg + 10 ml solv.	R/ a ☉	24,95 €
1 x 1 g poudre		U.H.
flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c.	R/ a ☉	6,20 €
1 x 100 mg/5 ml		
1 x 500 mg/25 ml	R/ a ☉	24,95 €
flacon Cytosafe i.v. - perf.		
1 x 1 g/10 ml		U.H.
1 x 2 g/20 ml		U.H.

**10.2.3.3. Autres analogues de la pyrimidine****GEMZAR (Eli Lilly)**

gemcitabine		
flacon perf.		
1 x 200 mg poudre		U.H.
1 x 1 g poudre	R/ h!	141,50 €
(risque de troubles hépatiques, dyspnée, bronchospasme, tachypnée, hypoxie)		

**UFT (Bristol-Myers Squibb)**

tégafur 100 mg		
uracile 224 mg		
caps. 42	R/ a!	335,47 €

**XELODA (Roche)**

capécitabine		
compr.		
60 x 150 mg	R/ a!	72,03 €
120 x 500 mg	R/ a!	423,52 €
(risque de syndrome mains/pieds)		

**10.2.4. Autres antimétabolites****HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide		
caps.		
20 x 500 mg	R/ a ☉	6,72 €
(risque d'éruption cutanée, d'hépatite)		

**TOMUDEX (AstraZeneca)**

raltitrexed		
flacon perf.		
3 x 2 mg poudre	R/ a ☉	447,31 €
(risque de fièvre tardive, d'éruption cutanée, d'élevation des transaminases)		

**10.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX**

Plusieurs antibiotiques produits par différentes souches de streptomycètes et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont doués de propriétés antitumorales.

**Effets indésirables**

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.), à l'exception de la bléomycine dont la toxicité sanguine est faible.
- Avec les anthracyclines et la mitoxantrone, cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

**10.3.1. Anthracyclines****10.3.1.1. Doxorubicine****Effets indésirables**

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et aux antibiotiques antitumoraux (voir 10.3.).
- Cardiotoxicité (moins avec la forme pégylée de doxorubicine).
- Stomatite.
- Nécrose tissulaire en cas d'extravasation.

**ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine chlorhydrate		
flacon perf. - i.vésic.		
5 x 10 mg poudre	R/ a ☉	86,50 €
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ☉	26,92 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ☉	86,50 €
1 x 200 mg/100 ml		U.H.

**CAELYX (Schering-Plough)**

doxorubicine chlorhydrate		
(forme liposomiale pégylée)		
flacon perf.		
1 x 20 mg/10 ml		U.H.
1 x 50 mg/25 ml		U.H.
(seulement dans certaines formes de carcinome mammaire et ovarien, et dans le sarcome de Kaposi associé au SIDA)		

**DOXORUBIN (Teva)**

doxorubicine chlorhydrate		
flacon perf.		
1 x 10 mg/5 ml		U.H.
1 x 50 mg/25 ml		U.H.
1 x 200 mg/100 ml		U.H.

**10.3.1.2. Epirubicine****FARMORUBICINE (Pfizer)**

épirubicine chlorhydrate			
flacon perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg poudre	R/ a ○	26,43 €	
1 x 50 mg poudre	R/ a ○	93,58 €	
flacon CytoVial perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ○	26,43 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ○	93,58 €	
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ○	345,32 €	
flacon Ready To Use perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ○	26,43 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ○	93,58 €	
(risque de cardiotoxicité, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)			

**10.3.1.3. Daunorubicine****CERUBIDINE (Aventis)**

daunorubicine			
flacon perf.			
1 x 20 mg + 4 ml solv.	R/ a ○	14,68 €	
(risque de cardiotoxicité, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)			

**10.3.1.4. Idarubicine****ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicine chlorhydrate			
caps.			
1 x 5 mg	R/ a! ○	43,93 €	
1 x 10 mg	R/ a! ○	75,12 €	
1 x 25 mg	R/ a! ○	172,03 €	
flacon perf.			
1 x 10 mg poudre	U.H.		
(risque de cardiotoxicité, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)			

**10.3.1.5. Mitoxantrone**

Le mitoxantrone est un dérivé synthétique de l'antracycline.

**Effets indésirables**

— Risque de cardiotoxicité, coloration bleu-vert des urines, coloration bleue des sclérotiques.

**NOVANTRONE (Wyeth)**

mitoxantrone			
flacon perf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/ a ○	198,37 €	
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a ○	245,54 €	

**XANTROSIN (Teva)**

mitoxantrone			
flacon perf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/ a ⊕	128,93 €	
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a ⊕	158,76 €	

**10.3.2. Bléomycine****Effets indésirables**

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.) et aux antibiotiques antitumoraux (voir 10.3.).

— Fibrose pulmonaire, éruption cutanée, fièvre, stomatite.

— Lors de l'utilisation in situ dans les verrues: douleur locale, dystrophie unguéale, phénomène de Raynaud.

**BLEOMIN (Teva)**

bléomycine			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 15 UI poudre	R/ a ⊕	22,34 €	

**BLEOMYCINE (Aventis)**

bléomycine			
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ			
1 x 15 mg poudre	R/ a ○	29,32 €	

**10.3.3. Autres antibiotiques antimoraux****LYOVAC COSMEGEN (MSD)**

dactinomycine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 0,5 mg poudre	R/ a ○	3,10 €	
(risque de réactions locales et phlébites, érythème, photosensibilité, poussée d'érythème ou pigmentation accrue de la peau antérieurement irradiée, acné, ulcérations gastro-intestinales)			

**MITOMYCINE-C (Christiaens)**

mitomycine c			
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.			
10 x 2 mg poudre	R/ a ○	73,55 €	
3 x 10 mg poudre	R/ a ○	90,74 €	
2 x 20 mg poudre	R/ a ○	110,22 €	
(risque de fibrose pulmonaire, pneumonie interstitielle, microangiopathie thrombotique rénale, réactions locales, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)			

**10.4. INHIBITEURS DE LA TOPOISOMERASE****10.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1****Positionnement**

— L'*irinotécan* est utilisé dans le traitement des cancers colorectaux métastasés.

— Le *topotécan* est utilisé dans le traitement du carcinome ovarien récidivant après échec des traitements à base de platine.

**CAMPTO (Pfizer)**

irinotécan chlorhydrate			
flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.		
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		
(diminution des concentrations plasmatiques par des inducteurs du CYP3A4, augmentation des concentrations plasmatiques par des inhibiteurs du CYP3A4, voir tableau dans l'introduction; risque de diarrhée aiguë et de diarrhée tardive sévère, syndrome cholinergique, dyspnée)			

**HYCAMTIN (GSK)**

topotécan  
flacon perf.  
1 x 4 mg poudre U.H.  
(risque d'alopécie, céphalées, dyspnée, fatigue)

**10.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2**

Outre l'étoposide et le téniposide, d'autres antibiotiques antitumoraux exercent aussi leur action par inhibition de la topo-isomérase 2.

**Positionnement**

— L'étoposide et le téniposide sont utilisés dans certaines maladies hématologiques néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.

**Etoposide****CELLTOP (Baxter)**

étoposide  
caps.  
40 x 25 mg R/ a Q 114,28 €  
10 x 100 mg R/ a Q 114,28 €

**EPOSIN (Teva)**

étoposide  
flacon perf.  
1 x 100 mg/5 ml R/ a ⊕ 15,37 €  
1 x 500 mg/25 ml R/ 80,79 €  
(risque d'hypotension lors de la perfusion)

**ETOPOSIDE MAYNE (Mayne)**

étoposide  
flacon perf.  
5 x 200 mg/10 ml U.H.  
(risque d'hypotension lors de perfusion)

**VEPESID (Bristol-Myers Squibb)**

étoposide  
caps.  
10 x 100 mg R/ a Q 114,28 €  
amp. perf.  
10 x 100 mg/5 ml R/ a Q 130,82 €  
(risque d'hypotension lors de la perfusion)

**Téniposide****VUMON (Bristol-Myers Squibb)**

téniposide  
amp. perf.  
10 x 50 mg/5 ml R/ a O 54,37 €  
(risque de phlébite, réactions anaphylactiques, hypotension)

**10.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES****10.5.1. Dérivés de la pervenche**

Les alcaloïdes de la pervenche (Vinca rosea) bloquent la mitose en métaphase.

**Effets indésirables**

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10.), mise à part la dépression médullaire qui est moins prononcée.
- Troubles visuels.
- Constipation et parfois iléus paralytique.
- Polynévrite.
- Toxicité neurologique (surtout avec la vincristine).
- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique à doses élevées.

**Vincristine****ONCOVIN (Eurogenerics)**

vincristine sulfate  
flacon i.v. - perf.  
1 x 1 mg/1 ml + 10 ml solv. R/ a Q 14,16 €

**VINCRISIN (Teva)**

vincristine sulfate  
flacon i.v. - perf.  
1 x 1 mg/1 ml R/ a ⊕ 13,40 €  
1 x 2 mg/2 ml R/ a ⊕ 25,25 €

**VINCRISTINE MAYNE (Mayne)**

vincristine sulfate  
flacon i.v. - perf.  
5 x 1 mg/1 ml R/ a Q 49,10 €  
5 x 2 mg/2 ml R/ a Q 80,81 €

**Vinblastine****VELBE (Eurogenerics)**

vinblastine sulfate  
flacon i.v. - perf.  
1 x 10 mg poudre R/ a O 20,91 €  
(risque de stomatite)

**VINBLASIN (Teva)**

vinblastine sulfate  
flacon i.v. - perf.  
1 x 10 mg + 10 ml solv. R/ a O 20,91 €  
(risque de stomatite)

**Autres dérivés de la pervenche****ELDISINE (Eurogenerics)**

vindésine sulfate  
flacon i.v. - perf.  
1 x 5 mg poudre R/ a O 108,39 €

## NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine		
flacon perf.		
10 x 10 mg/1 ml	R/ a!	U.H.
10 x 50 mg/5 ml	R/ a!	U.H.

## 10.5.2. Taxanes

## Positionnement

— Le *docétaxel* et le *paclitaxel* sont utilisés dans le traitement de carcinomes mammaires métastatiques.

— Le *paclitaxel* est également utilisé seul ou associé au cisplatine dans le traitement de carcinomes métastatiques de l'ovaire, et dans le sarcome de Kaposi.

— Le *docétaxel* est aussi utilisé dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules.

## PAXENE (Mayne)

paclitaxel			
flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	○	146,78 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a!	○	468,96 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a!	○	698,60 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a!	○	1387,54 €

## TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel			
flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	○	146,78 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ a!	○	468,96 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ a!	○	1387,54 €

(risque de réactions d'hypersensibilité, hypotension ou hypertension, alopecie, polyneuropathie)

## TAXOTERE (Aventis)

docétaxel			
flacon perf.			
1 x 20 mg/0,5 ml + 1,83 ml solv.	R/ a!	○	182,46 €
1 x 80 mg/2 ml + 7,33 ml solv.	R/ a!	○	700,72 €

(risque de rétention hydrique, ascite, épanchements pleuraux ou péricardiques, réactions cutanées, alopecie, altérations des ongles, réactions d'hypersensibilité)

## 10.5.3. Autres inhibiteurs des microtubules

## ESTRACYT (Pfizer)

estramustine phosphate			
caps.			
40 x 140 mg	R/ a	○	79,40 €
100 x 140 mg	R/ a	○	163,92 €
flacon i.v. - perf.			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ a	○	95,77 €

(risque de gynécomastie, rétention hydrique, hépatotoxicité)

## 10.6. ANTICORPS MONOCLONAUX

## Positionnement

— L'*alemtuzumab* (reconnaissant l'antigène CD52 exprimé à la surface des lymphocytes B et T) et le *rituximab* (reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) sont des anticorps monoclonaux recombinants utilisés respectivement dans le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques, et dans le traitement de certains lymphomes folliculaires, en cas d'échec de la chimiothérapie.

— Le *trastuzumab* est un anticorps monoclonal recombinant utilisé dans le traitement de certains cancers du sein métastatiques avec surexpression de HER-2. D'après une étude récente, le trastuzumab aurait aussi une place dans le traitement de certains cancers du sein non métastasés avec surexpression de HER-2 [voir Folia de janvier 2006].

## HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab			
flacon perf.			
1 x 150 mg poudre			U.H.

(risque de syndrome grippal, arthralgies, myalgies, toxicité cardiaque)

## MABCAMPATH (Schering)

alemtuzumab			
amp. perf.			
1 x 30 mg/3 ml			U.H.

(risque de réactions d'hypersensibilité et d'un syndrome caractérisé entre autres par de la fièvre, de la dyspnée, une hypotension, des frissons, surtout lors des premières doses et dû à la libération de cytokines)

## MABTHERA (Roche)

rituximab			
flacon perf.			
2 x 100 mg/10 ml			U.H.
1 x 500 mg/50 ml			U.H.

(risque de réactions d'hypersensibilité et d'un syndrome caractérisé entre autres par de la fièvre, de la dyspnée, une hypotension, des frissons, surtout lors des premières doses et dû à la libération de cytokines)

## 10.7. ANTITUMORAUX DIVERS

## Positionnement

— L'*anagrélide* est un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III utilisé dans la thrombocytopénie essen-

tielle pour réduire le taux de plaquettes.

— L'*amsacrine* est un dérivé synthétique de l'acridine. Elle est utilisée dans le traitement des leucémies aiguës non lymphoblastiques.

— L'*asparaginase* est une enzyme utilisée dans le traitement de la leucémie lymphoblastique.

— Le *bortézomib* est un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques. Il est utilisé dans le traitement de seconde intention du myélome multiple après échec des autres traitements.

— L'*imatinib* est un inhibiteur spécifique des protéine-tyrosine kinases suivantes: *bcr/abl* (oncogène responsable de la leucémie myéloïde chronique), *c-kit* (récepteur du stem-cell factor) et *pdgfR* (platelet-derived-growth factor receptor). Il est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs stromales gastro-intestinales.

— La *témoporfine* est un agent photosensibilisant utilisé dans le traitement de carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

— La *tétrinoïne* (acide tout-trans rétinolique) appartient à la famille des rétinoïdes. Elle est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.

— La *suspension de germes vivants de Calmette et Guérin* est utilisée pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

#### AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine  
flacon perf.  
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv. U.H.  
(risque de phlébite, anémie, fièvre, infection)

#### FOSCAN (Biolltec Pharma)

témoporfine  
flacon i.v.  
20 mg/5 ml U.H.  
(risque de phototoxicité, constipation)

#### GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib  
caps.  
120 x 100 mg R/ a! ○ 2717,02 €  
compr.  
30 x 400 mg R/ a! ○ 2660,08 €  
(risque de rétention hydrique, myalgies, éruptions cutanées)

#### IMMUCYST (SGS Biopharma)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Connaught)  
flacon i.vésic.  
1 x 81 mg + 3 ml solv. R/ a ○ 84,36 €  
(risque de cystite, pollakiurie, dyspnée, fièvre, arthralgies)

#### ONCOTICE (Organon)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Tice)  
flacon i.vésic.  
1 x 2 à 8 x 10<sup>8</sup> CFU poudre R/ a ○ 84,36 €  
(risque de cystite, pollakiurie, dyspnée, fièvre, arthralgies)

#### PARONAL (Christiaens)

l-asparaginase  
flacon perf.  
5 x 10.000 UI poudre R/ a ○ 158,10 €  
(risque de réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, urémie, hypoglycémie)

#### VELCADE (Janssen-Cilag)

bortézomib  
flacon i.v.  
1 x 3,5 mg poudre U.H.  
(risque de neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension)

#### VESANOÏD (Roche)

tétrinoïne  
caps.  
100 x 10 mg R/ a! ○ 242,60 €  
(risque de sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses)

#### XAGRID (LCA)

anagrélide  
caps.  
1 x 0,5 mg U.H.  
(effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques)

## ADDENDA: FACTEURS DE CROISSANCE HEMATOPOIETIQUES

L'*érythropoïétine* qui est utilisée entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, est décrite en 7.5. *Autres médicaments du système hormonal.*

### Positionnement

— Sont discutés ici les *granulocyte colony-stimulating factors* ou GCSF. Ceux-ci sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains

cas de neutropénie idiopathique ou congénitale, et dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est de réduire le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

### Effets indésirables

- Douleurs musculaires et squelettiques.
- Dysurie.
- Réactions au site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.

#### GRANOCYTE (Aventis)

lénograstime  
flacon perf. - s.c.  
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.  
R/ a! ○ 518,05 €

#### NEULASTA (Amgen)

pegfilgrastim  
amp. ser. s.c.  
1 x 6 mg/0,6 ml  
R/ a! ○ 1332,34 €

#### NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim  
amp. ser. perf. - s.c.  
5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! ○ 446,88 €  
5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! ○ 625,32 €  
flacon perf. - s.c.  
5 x 0,3 mg/1 ml R/ a! ○ 446,88 €

# 11. Minéraux, vitamines et toniques

- 11.1. Minéraux
- 11.2. Vitamines
- 11.3. Toniques

## 11.1. Minéraux

### 11.1.1. FER

Outre les préparations de fer, les associations de fer et d'acide folique sont également reprises ci-dessous. Les autres associations contenant du fer sont décrites avec les *Toniques* (voir 11.3.): ces associations ne conviennent pas pour le traitement de l'anémie ferriprive. Les chélateurs de fer déferoxamine et déféripone sont mentionnés en addenda.

#### Positionnement

- Dans la plupart des cas d'anémie ferriprive, la prise de fer par voie orale suffit. A cette fin, on utilise une préparation dont le fer est le seul principe actif.
- De l'acide ascorbique est cependant parfois associé au fer dans le but d'améliorer la résorption du fer.
- Lors du traitement d'une carence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves de l'organisme en cet élément doivent être reconstituées, et ceci peut prendre de 3 à 6 mois. Dans certains cas, p. ex. après gastrectomie, la prise de fer devra même être continue.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p. ex. lors de troubles graves de la résorption.

#### Indications

- Anémie ferriprive.
- Durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse (souvent en association avec de l'acide folique).

#### Effets indésirables

- En cas d'administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des fèces.
- Avec les préparations liquides: coloration réversible des dents (il est préférable de les aspirer à l'aide d'un chalumeau).
- En cas d'administration intraveineuse: complications sérieuses, pouvant aller jusqu'au choc.
- En cas d'injection intramusculaire, douleur et coloration brunâtre de la peau au site de l'injection.

#### Interactions

- Diminution de la résorption de la tétracycline et du fer lorsqu'ils sont pris ensemble.
- Diminution de la résorption entre autres de la pénicillamine, de la méthyldopa, de la lévodopa, des diphosphonates et des quinolones lors de la prise de fer.
- Diminution de la résorption du fer lors de la prise entre autres d'antacides, de phosphate, de sels de calcium.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

#### Précautions particulières

- La prise après le repas diminue le risque de troubles gastro-intestinaux mais entrave la résorption.
- Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, spécialement chez les enfants.

#### Posologie

- L'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élément par jour; pour les préparations simples reprises

dans la liste ci-dessous, la quantité de fer élément est donnée.

### 11.1.1.1. Spécialités à usage oral

*Posol.* voir introduction

#### Fer gluconate

LOSFERRON (Grünenthal)

fer gluconate compr. efferv. (séc.)	R/	8,83 €
30 x 695 mg		
60 x 695 mg	R/	16,78 €
(80 mg Fe <sup>++</sup> )		

#### Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

polysaccharate ferrique complexe caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg	R/	17,06 €
(150 mg Fe <sup>+++</sup> )		
sol.		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €
(100 mg Fe <sup>+++</sup> )		

#### Fer sulfate 7 H<sub>2</sub>O

FERO-GRAD 500 (Abbott)

acide ascorbique 500 mg fer sulfate 7H <sub>2</sub> O 525 mg (105 mg Fe <sup>+++</sup> )		
compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,25 €
60	R/	13,76 €

FERO-GRADUMET (Abbott)

fer sulfate 7H <sub>2</sub> O compr. (lib. prolongée)		
30 x 525 mg	R/	4,88 €
60 x 525 mg	R/	7,49 €
(105 mg Fe <sup>+++</sup> )		

#### Association fer - acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg fer fumarate 200 mg (65 mg Fe <sup>+++</sup> )		
compr. (séc.) 36	R/	4,61 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j.		

### 11.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer dextran amp. i.m.		
5 x 100 mg Fe <sup>+++</sup> /2 ml	R/	6,80 €

VENOFER (Farmaconsult)

fer saccharose amp. i.v. - perf.		
5 x 100 mg Fe <sup>+++</sup> /5 ml		U.H.

#### Addenda: chélateurs de fer

##### Positionnement

— La déferoxamine et la déféripone forment avec les ions ferriques des chélates solubles, et sont utilisées dans les intoxications martiales et dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

##### Effets indésirables et précautions particulières

— Déféripone: risque de neutropénie et d'agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine mésilate flacon i.m.		
10 x 500 mg poudre	R/ a o	43,13 €

FERRIPROX (Pharma Logistics)

déféripone compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ a! o	254,62 €

### 11.1.2. FLUORURE

##### Positionnement

- Application locale
  - Prévention des caries.
- Usage systémique
  - L'administration aux enfants de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries est de plus en plus remise en question.
  - Il n'est pas nécessaire de prendre des suppléments de fluorure pendant la grossesse.
  - La prévention de l'ostéoporose n'est pas une indication.
  - L'ostéoporose idiopathique axiale symptomatique et le myélome multiple, à doses élevées, en association avec des suppléments en calcium (pour améliorer la fixation osseuse du calcium) sont des indications douteuses.

##### Indications

— Prévention des caries (application locale).

##### Effets indésirables

— Lors de l'utilisation de doses élevées, ce qui est fort remis en question, différents effets indésirables graves ont été observés (p. ex. des troubles osseux).

— Troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, avec dépression respiratoire et cardiaque possible en cas d'intoxication aiguë. Chez l'enfant, une prise de 500 mg de fluorure peut être fatale.

### Grossesse

— L'utilisation de doses élevées est contre-indiquée pendant la grossesse.

### Posologie

— Application locale en prévention des caries.

- Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants, avec maximum 500 ppm (*parts per million*) de fluorure, doit être utilisé. A partir de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.000 à 1.500 ppm de fluorure) peut être utilisé.
- Le schéma suivant peut être proposé.

— A partir de la première poussée dentaire: brossage le soir avec un dentifrice pour enfants.

— Enfants de 2 à 6 ans: brossage matin et soir avec un dentifrice pour enfants.

— Enfants de plus de 6 ans et adultes: brossage matin, midi et soir avec un dentifrice ordinaire.

- Les gels à base de fluorure sont en principe destinés à l'application par le praticien.

### Fluorure à usage local

#### ELMEX MEDICAL GEL (*Gaba*)

dectaflur 2,87 mg	
fluorure de sodium 22 mg	
olaflur 30 mg/g	
gel 38 g	7,19 €

#### FLUOCARIL (*Sanofi-Synthelabo*)

fluorure de sodium 3,3 mg	
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g	
pâte Anis 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €
pâte Menthe 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €

### Fluorure à usage systémique

#### FLUOR (*SMB*)

fluorure de sodium	
compr.	
240 x 0,55 mg	5,80 €
(0,25 mg de fluorure)	
gttes	
30 ml 5,5 mg/ml	2,11 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)	
(prévention des caries)	

#### Z-FLUOR (*Novartis CH*)

fluorure de sodium	
compr.	
200 x 0,55 mg	9,17 €
(0,25 mg de fluorure)	
(prévention des caries)	

### 11.1.3. CALCIUM

#### Indications

— Prophylaxie de l'ostéoporose: en prévention des fractures ostéoporotiques, en particulier fracture de la hanche, surtout chez des femmes âgées vivant en institution: le calcium est administré en association à de la vitamine D [*voir Folia d'août 2004*].

— Traitement de l'ostéoporose.

#### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, avec des doses élevées de calcium.

#### Interactions

— Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques ou de vitamine D.

— Diminution de la résorption des diposphonates en cas de prise simultanée de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

#### Posologie

— Prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées: en général, supplément de 0,5 à 1 g par jour (p. ex. sous forme de carbonate de calcium) afin d'obtenir une prise totale de 1,5 g par jour par (alimentation et supplément), en association à de la vitamine D (environ 800 UI par jour).

### Calcium

#### CACIT (*Procter & Gamble*)

calcium carbonate	
compr. efferv.	
20 x 1,25 g	4,59 €
(500 mg Ca <sup>++</sup> )	
30 x 2,5 g	13,76 €
(1 g Ca <sup>++</sup> )	

#### CALCI-CHEW (*Christiaens*)

calcium carbonate	
compr. à croquer	
50 x 1,26 g	10,50 €
100 x 1,26 g	20,00 €
(500 mg Ca <sup>++</sup> )	

<b>SANDOZ CALCIUM</b> (Novartis CH)		<b>SANDOZ CA-D</b> (Novartis CH)	
calcium glubionate amp. i.m. - i.v. 5 x 1,375 g/10 ml (90 mg Ca <sup>++</sup> )	3,76 €	calcium carbonate 1,5 g colécalciférol 400 UI compr. efferv. 40 (600 mg Ca <sup>++</sup> )	12,30 €
calcium carbonate 300 mg calcium gluconolactate 2,94 g (500 mg Ca <sup>++</sup> ) compr. efferv. 40 poudre (sach.) 30	9,54 € 8,14 €	<b>STEOVIT D3</b> (Christiaens)	
<b>STEOCAR</b> (Christiaens)		calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 200 UI compr. à croquer 60 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	13,99 €
calcium carbonate caps. 120 x 625 mg (250 mg Ca <sup>++</sup> )	12,39 €	calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 400 UI compr. à croquer 60 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	14,99 €
compr. à croquer Mûre 60 x 1,25 g (500 mg Ca <sup>++</sup> )	12,39 €	calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI compr. efferv. 30 (1000 mg Ca <sup>++</sup> )	15,99 €
compr. à croquer Orange 60 x 1,25 g (500 mg Ca <sup>++</sup> )	12,39 €	<b>Autres associations à base de calcium</b>	
compr. efferv. 40 x 1,25 g (500 mg Ca <sup>++</sup> )	8,43 €	<b>SANDOZ CALCIUM + VITAMINE C</b> (Novartis CH)	
compr. efferv. Forte 20 x 2,5 g (1 g Ca <sup>++</sup> )	8,43 €	acide ascorbique 1 g calcium carbonate 327 mg calcium gluconolactate 1 g compr. efferv. citron 10	3,05 €

**Calcium et vitamine D**

<b>CACIT VITAMINE D3 500/440</b> (Procter & Gamble)	
calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	9,30 €
<b>CACIT VITAMINE D3 1000/880</b> (Procter & Gamble)	
calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sach.) 30 (1 g Ca <sup>++</sup> )	18,59 €
<b>D-VITAL</b> (Will-Pharma)	
calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30 (500 mg Ca <sup>++</sup> )	9,17 €
calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. Forte (sach.) 30 (1 g Ca <sup>++</sup> )	16,11 €

**11.1.4. MAGNESIUM****Positionnement**

— L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence magnésique avérée.

**Effets indésirables**

— Diarrhée.

<b>MAGNESPASYL</b> (Therabel)	
magnésium lactate compr. (séc.) 100 x 500 mg (47,4 mg Mg <sup>++</sup> )	7,98 €
<b>ULTRA MG</b> (Melisana)	
magnésium gluconate poudre (sach.) 20 x 3 g 40 x 3 g (162 mg Mg <sup>++</sup> )	6,20 € 10,89 €

## 11.2. Vitamines

Les spécialités ont été classées ci-dessous en fonction des vitamines qu'elles contiennent. Viennent d'abord, les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine suivies, le cas échéant, d'associations classiques. Les associations contenant plusieurs vitamines viennent ensuite. Le chapitre 11.3. *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. Les préparations contenant de la vitamine K sont reprises en 1.10. *Anti-hémorragiques*. Les préparations de vitamines associées à des principes actifs tels des analgésiques sont reprises dans les chapitres correspondants.

### Positionnement

- Une carence vitaminique importante est rare dans notre pays, mais des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes de la population (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
- Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
- Une carence en vitamine D et vitamine B<sub>12</sub> est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles vivent en maison de repos ou de soins.
- Une carence en acide folique peut se rencontrer durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse.
- Dans des situations pathologiques, telle la malabsorption, une carence en vitamine A, D, K, B<sub>12</sub> et en acide folique peut survenir; dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.
- Certaines interventions chirurgicales contre l'obésité induisent une malabsorption avec une carence vitaminique sévère.
- L'administration de vitamines et d'oligoéléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
- Il est établi que la prise d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (voir 11.2.7.).
- Pour certaines vitamines, le surdosage peut donner lieu à une intoxication; c'est en particulier le cas pour les vitamines A et D.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments») aussi longtemps que la dose journalière recommandée se situe dans des limites proches des besoins journaliers.

Les apports journaliers recommandés (AJR) en certaines vitamines sont repris ci-dessous, tels qu'ils figurent à l'annexe 1 de l'arrêté royal du 3 mars 1992 relatif à la mise dans le commerce de nutriments.

- Rétinol (vitamine A): 0,8 mg (1 µg correspond à 3,33 UI)
- Thiamine (vitamine B<sub>1</sub>): 1,4 mg
- Riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>): 1,6 mg
- Nicotinamide (vitamine B<sub>3</sub>): 18 mg
- Dexpanthéol (vitamine B<sub>5</sub>): 6 mg
- Pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>): 2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B<sub>12</sub>): 1 µg
- Acide folique: 0,2 mg
- Acide ascorbique (vitamine C): 60 mg
- Calciférol (vitamine D): 5 µg (1 µg correspond à 40 UI)
- α-Tocoférol (vitamine E): 10 mg
- Biotine (vitamine H): 0,15 mg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les Recommandations nutritionnelles du Conseil National de la Nutrition, sur le site web du Conseil Supérieur d'Hygiène (via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/recommandations%20nutritionnelles2003Vfinaal.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/recommandations%20nutritionnelles2003Vfinaal.pdf)).

**11.2.1. RETINOL (VITAMINE A)**

Il n'existe actuellement sur le marché aucune spécialité monocomposée à base de vitamine A.

**Positionnement**

— Une carence en vitamine A ou rétinol n'existe dans notre pays qu'en cas de malabsorption sévère.

**Contre-indications**

— **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).

**Effets indésirables**

— Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.  
— Troubles hépatiques en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

**Grossesse**

— **Vu le risque de tératogénéité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et comme supplément) est déconseillée pendant la grossesse.**

**Précautions particulières**

— Attention au surdosage.

**11.2.2. THIAMINE (VITAMINE B<sub>1</sub>)**

Pour l'administration parentérale de vitamine B<sub>1</sub> en tant que spécialité, seules des associations sont disponibles (voir plus loin); pour l'administration parentérale de préparations contenant uniquement de la vitamine B<sub>1</sub>, des médicaments préfabriqués (p. ex. ampoules de 100 mg/2 ml et de 250 mg/2 ml par conditionnements de 3 ou 10 ampoules) sont disponibles.

**Positionnement**

— Une carence en thiamine (vitamine B<sub>1</sub> ou aneurine) est fréquente dans l'alcoolisme chronique avec nutrition déficiente et est parfois accompagnée d'une carence en d'autres vitamines du groupe B.  
— La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement d'affections douloureuses.

— Les formes graves de déficience en thiamine, surtout l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral.

**Effets indésirables**

— Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

*BENERVA (Bayer)*

thiamine chlorhydrate  
compr.  
20 x 300 mg 2,30 €

*BENEUROL 300 (La Meuse)*

thiamine chlorhydrate  
drag.  
24 x 300 mg 2,58 €

*BETAMINE (Wolfs)*

thiamine chlorhydrate  
drag.  
50 x 475 mg 5,55 €

**11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B<sub>2</sub>)**

L'avitaminose B<sub>2</sub> est rare et la carence est généralement multiple.

*BERIVINE 50 (La Meuse)*

riboflavine  
drag.  
40 x 50 mg 4,21 €

*RIBON 10 (Therabel)*

riboflavine  
drag.  
50 x 10 mg 2,18 €

**11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B<sub>3</sub> OU PP)****Positionnement**

— Le nicotinamide ou PP (pellagra preventing factor) se prescrit dans la pellagre.

— Cependant, comme dans la plupart des cas, la pellagre est associée à une carence en d'autres vitamines du groupe B, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

*UCEMINE PP (UCB)*

nicotinamide  
compr.  
50 x 100 mg 4,31 €

### 11.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B<sub>6</sub>)

#### Positionnement

- Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons, chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique à l'isoniazide.
- Il n'existe pas de preuves suffisantes en faveur de l'utilisation de pyridoxine dans l'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et vomissements.

#### Effets indésirables

- Névrite périphérique.

#### Interactions

- Diminution de l'effet de la lévodopa lorsque cette dernière n'est pas associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique.
- Diminution de l'effet de la phénytoïne.

#### BEDOXINE 300 (La Meuse)

pyridoxine chlorhydrate drag.	
20 x 300 mg	3,42 €

#### PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine chlorhydrate compr. (séc.)	
20 x 250 mg	5,05 €

### 11.2.6. VITAMINE B<sub>12</sub>

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B<sub>12</sub> apparaît sous forme de cobalamide.

La cyanocobalamine et l'hydroxocobalamine sont disponibles sous forme de matière première pour les préparations magistrales; elles sont disponibles pour l'administration parentérale sous forme de médicament préfabriqué (cyanocobalamine disponible p. ex. en ampoules de 1 mg/1 ml par conditionnements de 3 ou 10 ampoules; hydroxocobalamine disponible p. ex. en ampoules de 10 mg/2ml par conditionnements de 3 ampoules).

#### Positionnement

- La carence en vitamine B<sub>12</sub> (le plus souvent due à des troubles de la résorption chez les personnes âgées et les personnes strictement végétariennes) peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce ta-

bleau clinique peut passer inaperçu lorsque le malade a reçu une association contenant entre autres de l'acide folique ou de la vitamine B<sub>12</sub>.

- L'anémie pernicieuse est traitée classiquement par des injections intramusculaires de cyanocobalamine ou d'hydroxocobalamine.

#### Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

#### Posologie

- Un schéma thérapeutique possible consiste en l'administration intramusculaire d'une dose initiale de 1 mg tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite de 1 mg intramusculaire tous les 2 mois comme dose d'entretien.

— L'hydroxocobalamine est utilisée préférentiellement vu qu'elle reste plus longtemps dans l'organisme, ce qui permet de l'administrer à intervalles de 3 mois.

### 11.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association acide folique - fer, préconisée durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, est reprise avec les associations à base de fer (voir 11.1.1.).

#### Positionnement

- La carence en acide folique (lors de troubles de la résorption, durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, lors d'un traitement chronique, p. ex. par la phénytoïne et le phénobarbital) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.
- L'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.

#### Indications

- Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.
- Anémie hémolytique (due à une consommation accrue d'acide folique).
- Utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde.

— Traitement chronique par des anti-épileptiques (phénytoïne et phénobarbital).

### Contre-indications

— Traitement de l'anémie pernicieuse: l'acide folique ne corrige que l'anémie et non les troubles neurologiques.

### Précautions particulières

— Des doses élevées d'acide folique peuvent masquer une carence en vitamine B<sub>12</sub>.

### Posologie

— Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

— Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural

• Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique devrait être augmenté de 0,4 mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le 2<sup>ème</sup> mois de la grossesse. Même une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre la quantité requise d'acide folique. Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique sous une forme prédosée à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de nutriment.

• Pour la prévention secondaire, c'est-à-dire chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée aux alentours de la conception.

• Chez les femmes traitées par des antiépileptiques, la dose élevée de 4 mg doit aussi être utilisée aux alentours de la conception.

— Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde: 1 mg par jour.

— Lors d'un traitement par antiépileptiques (phénytoïne et phénobarbital): 5 mg par jour.

#### FOLAVIT (Wolfs)

acide folique  
compr.  
40 x 4 mg 7,64 €

## 11.2.8. ACIDE FOLINIQUE

### Positionnement

— L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées: ils ne sont administrés que quelques heures après le méthotrexate, et ce, afin de ne pas annihiler les effets antitumoraux. (Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son rapport coût - bénéfices plus favorable, voir 11.2.7.).

— L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans les cancers colo-rectaux.

Un mg d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

#### ELVORINE (Wyeth)

acide lévofolinique  
compr.  
10 x 7,5 mg R/ a! ○ 58,25 €  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 25 mg/2,5 ml U.H.  
1 x 50 mg/5 ml U.H.  
1 x 50 mg poudre U.H.

#### FOLINA-CELL (Eurogenerics)

acide folinique  
flacon i.m. - i.v. - perf.  
1 x 100 mg/10 ml U.H.  
1 x 200 mg/20 ml U.H.  
1 x 500 mg/50 ml U.H.  
1 x 1 g/10 ml U.H.

#### LEDERVORIN CALCIUM (Wyeth)

acide folinique  
amp. i.m. - i.v.  
6 x 3 mg/1 ml R/ a ○ 12,71 €

#### LEUCOVORIN CALCIUM (Mayne)

acide folinique  
flacon i.m. - i.v. - perf.  
1 x 100 mg/10 ml U.H.

#### RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique  
compr. (séc.)  
10 x 15 mg R/ a! ⊕ 42,17 €  
50 x 15 mg R/ a! ⊕ 139,88 €  
10 x 25 mg R/ a! ⊕ 52,96 €  
flacon i.v.  
1 x 15 mg/3 ml U.H.  
1 x 50 mg/2 ml U.H.  
1 x 100 mg/4 ml U.H.  
1 x 300 mg/12 ml U.H.

#### VORINA (Teva)

acide folinique  
flacon i.m. - i.v. - perf.  
1 x 50 mg/2 ml U.H.  
1 x 100 mg/4 ml U.H.  
1 x 350 mg/14 ml U.H.  
1 x 500 mg/20 ml U.H.

## 11.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B

### 11.2.9.1. Associations de vitamine B<sub>1</sub> et/ou B<sub>6</sub> et/ou B<sub>12</sub>

#### Positionnement

— La vitamine B<sub>1</sub> à dose élevée est souvent associée aux vitamines B<sub>6</sub> et B<sub>12</sub>. Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des algies d'origines diverses.

#### Effets indésirables

— Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

#### BEFACT (SMB)

pyridoxine chlorhydrate 150 mg thiamine mononitrate 100 mg drag. 30	
100	3,27 € 8,83 €

#### BETAPYR (Wolfs)

pyridoxine chlorhydrate 250 mg thiamine chlorhydrate 237 mg drag. 50	8,56 €
--	--------

#### FORTANEURIN (Continental Pharma)

cyanocobalamine 10 mg pyridoxine chlorhydrate 250 mg thiamine chlorhydrate 50 mg/3 ml amp. i.m. 4 R/	9,32 €
---	--------

cyanocobalamine 5 mg pyridoxine chlorhydrate 250 mg thiamine chlorhydrate 50 mg/2 ml amp. B i.m. 4 R/	6,05 €
--	--------

#### NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine chlorhydrate 100 mg thiamine chlorhydrate 100 mg/3 ml amp. i.m. 6	5,92 €
--	--------

#### PRINCI B (Eumedica)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine chlorhydrate 125 mg thiamine chlorhydrate 125 mg compr. 50	13,43 €
--	---------

#### SOPALAMIN 3 B (Melisana)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine chlorhydrate 100 mg thiamine chlorhydrate 100 mg flacon i.m. 6 + 2 ml solv.	7,18 €
--	--------

### 11.2.9.2. Autres associations de vitamines B

Les indications de ces préparations sont mal définies.

#### BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine chlorhydrate 250 mg riboflavine 10 mg thiamine mononitrate 250 mg drag. 30	7,88 €
100	19,97 €

#### BEFORPLEX (Eumedica)

nicotinamide 100 mg pantothénate calcique 20 mg pyridoxine chlorhydrate 10 mg riboflavine 10 mg thiamine nitrate 50 mg compr. 50	11,26 €
---	---------

#### TRIBVIT (Merck)

acide folique 800 µg cyanocobalamine 500 µg pyridoxine chlorhydrate 3 mg compr. 60	14,85 €
---	---------

## 11.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)

#### Positionnement

— La carence en acide ascorbique avec scorbut est peu fréquente dans nos régions.

— On ne dispose pas de données quant à l'utilisation de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

#### Effets indésirables

— Diarrhée en cas de prise de doses élevées.

— Apparition de calculs d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des personnes prédisposées.

#### Interactions

— La vitamine C pourrait diminuer l'effet des anticoagulants coumariniques.

#### Précautions particulières

— Etant donné l'effet de l'acide ascorbique sur le métabolisme du fer, la plus grande prudence s'impose dans les maladies avec surcharge en fer, telles hémochromatose héréditaire ou secondaire, polycythémie et leucémie. La mobilisation du fer accumulé par l'acide ascorbique peut entraîner entre autres de la tachycardie, un choc, une acidose métabolique, un coma, un arrêt cardiaque.

#### CETAMINE (Wolfs)

acide ascorbique compr.	
20 x 500 mg	3,32 €
50 x 500 mg	6,64 €

<b>CEVI DROPS (Centrapharm)</b>	
acide ascorbique compr. à sucer 72 x 500 mg	8,54 €
<b>C-WILL (Will-Pharma)</b>	
acide ascorbique caps. 20 x 500 mg 50 x 500 mg	4,91 € 9,77 €
<b>REDOXON (Bayer)</b>	
acide ascorbique compr. efferv. 30 x 1 g	6,05 €
compr. à sucer (séc.) 30 x 500 mg 60 x 500 mg	4,25 € 7,67 €
amp. i.v. 6 x 1 g/5 ml	U.H.
<b>UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)</b>	
acide ascorbique compr. efferv. (séc.) 20 x 1 g	3,89 €
<b>UPSAVIT-C (Bristol-Myers Squibb)</b>	
acide ascorbique compr. à croquer ou à sucer 30 x 500 mg	4,01 €
<b>VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)</b>	
acide ascorbique compr. 60 x 500 mg	6,50 €
<b>VITAMINE C TEVA (Teva)</b>	
acide ascorbique compr. à sucer 20 x 500 mg	2,35 €

### 11.2.11. VITAMINE D ET DERIVES

#### Positionnement

— Le *colécalciférol* (vitamine D<sub>3</sub>) est la vitamine D la plus souvent utilisée.

— Le *calcifédiol* (25-hydroxy-vitamine D<sub>3</sub>) est un métabolite de la vitamine D formé par le foie et hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en *calcitriol* (1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub>) responsable de l'activité de la vitamine D.

— L'*alfacalcidol* (1 $\alpha$ -hydroxy-vitamine D<sub>3</sub>) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

#### Indications

— Prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.

— Traitement symptomatique de certains cas d'hypoparathyroïdie.

— Prévention du déficit en vitamine D chez les nourrissons.

— Prévention des fractures consécutives à une ostéoporose, en association à des suppléments de calcium, chez les femmes âgées vivant en institution [voir *Folia d'août 2004*].

— L'*alfacalcidol* et le *calcitriol* sont utilisés dans la prévention et le traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal, la biotransformation dans cet organe n'étant alors plus nécessaire. Ils sont aussi utilisés dans le traitement de l'hypoparathyroïdie dans laquelle l'hydroxylation rénale de la vitamine D est diminuée.

#### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, constipation, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés: ne pas dépasser les doses recommandées !

#### Précautions particulières

— Un contrôle de la calcémie s'impose, principalement lors d'un traitement avec l'*alfacalcidol* et le *calcitriol*.

#### Posologie

— Dans le rachitisme dû à une carence en vitamine D: 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses beaucoup plus élevées peuvent être nécessaires.

— Chez les enfants nourris au sein, une dose de 400 UI p.j. est donnée à titre prophylactique jusqu'à l'âge d'un an. Les laits artificiels pour les nourrissons et les tout-petits sont enrichis en vitamine D, mais l'administration prophylactique de vitamine D est quand même recommandée chez les enfants à risque (p. ex. les enfants avec une peau foncée et/ou peu exposés au soleil), même après l'âge d'un an.

— Prévention des fractures consécutives à une ostéoporose: 800 UI par jour, en association à des suppléments de calcium (voir aussi 11.1.3.).

#### Colécalciférol (vitamine D<sub>3</sub>)

*D-CURE (SMB)*

colécalciférol gttes 10 ml 2.400 UI/ml (1 ml = 30 gttes)	2,84 €
amp. (oral) (huile) 4 x 25.000 UI/1 ml	3,74 €

#### Alfacalcidol

*1 ALPHA LEO (Leo)*

alfacalcidol caps. 30 x 0,25 µg	R/ b! o	6,66 €
50 x 1 µg	R/ b! o	32,47 €
gttes 10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b! o	17,14 €
amp. i.v. 10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €

**Calcifédiol***DEDROGYL (Pharmacobel)*

calcifédiol gttes 10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ b! o	11,29 €
---	---------	---------

**Calcitriol***ROCALTROL (Roche)*

calcitriol caps. 30 x 0,25 µg	R/ b! o	10,93 €
30 x 0,5 µg	R/ b! o	17,50 €

**11.2.12. ALPHATOCOPHEROL  
(VITAMINE E)****Positionnement**

— On suppose que la vitamine E joue un rôle sur la fertilité. L'utilité de suppléments en vitamine E comme antioxydant est fort mise en doute.

**Interactions**

— La vitamine E à doses élevées pourrait renforcer l'effet des anti-coagulants coumariniques.

*DOCVITEEE (Docpharma)*

d-α-tocophérol caps. 50 x 134,2 mg		9,87 €
50 x 400 mg (1 mg = 1,49 UI)		19,06 €

*EPHYNAL (Bayer)*

dl-α-tocophérol acétate drag. 50 x 100 mg		8,05 €
---	--	--------

*OPTOVIT E (Qualiphar)*

d-α-tocophérol caps. 60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 UI)		14,85 €
--	--	---------

**11.2.13. ASSOCIATIONS DE VITA-  
MINES****Positionnement**

— Dans nos régions, l'utilisation de telles préparations n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients sous alimentation parentérale totale.

**Grossesse**

— Les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont à proscrire, certainement pendant la grossesse.

*BECOZYME FORTE (Bayer)*

biotine 0,15 mg cyanocobalamine 10 µg nicotinamide 50 mg pantothénate calcique 25 mg pyridoxine chlorhydrate 10 mg riboflavine 15 mg thiamine mononitrate 15 mg drag. 20 50		2,10 € 4,44 €
---	--	------------------

*CERNEVIT (Clintec)*

acide ascorbique 125 mg acide folique 414 µg biotine 69 µg cocarboxylase tétrahydrate 5,8 mg colécalficérol 220 UI cyanocobalamine 6 µg dextranthenol 16,15 mg nicotinamide 46 mg pyridoxine chlorhydrate 5,5 mg rétinol 3.500 UI riboflavine phosphate sodique 5,67 mg α-tocophérol 10,2 mg flacon i.m. - i.v. - perf. 10		U.H.
--	--	------

*PROTOVIT (Roche / Bayer)*

acide ascorbique 50 mg biotine 0,1 mg dextranthenol 10 mg ergocalciférol (vit. D <sub>2</sub> ) 1.000 UI nicotinamide 10 mg pyridoxine chlorhydrate 1 mg rétinol 5.000 UI riboflavine 1 mg thiamine chlorhydrate 2 mg α-tocophérol acétate 3 mg/ml gttes 15 ml (1 ml = 24 gttes)		3,20 €
---	--	--------

*REDOXON + ZINC (Bayer)*

acide ascorbique 1 g zinc 10 mg compr. efferv. 30		9,50 €
---	--	--------

*ROVIGON (Bayer)*

rétinol 30.000 UI α-tocophérol acétate 70 mg drag. 30	R/	3,14 €
---	----	--------

*SOLUVIT NOVUM (Fresenius)*

acide ascorbique 100 mg acide folique 400 µg acide pantothénique 15 mg biotine 60 µg cyanocobalamine 5 µg nicotinamide 40 mg pyridoxine 4 mg riboflavine 3,6 mg thiamine 2,5 mg flacon i.v. - perf. 10		U.H.
---	--	------

*VITALIPID NOVUM (Fresenius)*

ergocalciférol (vit. D <sub>2</sub> ) 5 µg phytonadione (vit. K <sub>1</sub> ) 0,15 mg rétinol 3.300 UI α-tocophérol 9,1 mg/10 ml amp. perf. Adulte 10		U.H.
ergocalciférol (vit. D <sub>2</sub> ) 1 µg phytonadione (vit. K <sub>1</sub> ) 0,20 mg rétinol 2.300 UI α-tocophérol 6,4 mg/10 ml amp. perf. Enfant 10		U.H.

## 11.3. Toniques

### Positionnement

— Sous ce titre est mentionnée une série de préparations dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.

— Certaines substances (p. ex. éphédrine, nicotinamide, caféine, ou doses élevées de rétinol) sont susceptibles de provoquer des effets indésirables. A partir du 20 avril 2006, la délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite; ceux-ci ne sont dès lors plus mentionnés ici.

— Avec les préparations qui contiennent de la vitamine B<sub>12</sub>, il existe un risque de masquer une anémie pernicieuse.

— Sous les dénominations Gammadyn et Oligosol sont repris une série d'oligoéléments commercialisés; leur efficacité n'est pas prouvée.

#### BEVIPLEX (La Meuse)

acide folique 2 mg	
adénosine phosphate 2 mg	
biotine 0,15 mg	
carnitine chlorhydrate 50 mg	
cyanocobalamine 5 µg	
facteur intrinsèque 2,5 U NF	
inositol 100 mg	
nicotinamide 100 mg	
pantothénate calcique 50 mg	
pyridoxine chlorhydrate 100 mg	
riboflavine 20 mg	
thiamine chlorhydrate 95 mg	
drag. entér. 45	10,19 €
90	R/ 18,34 €
(le conditionnement de 90 dragées aussi sur demande écrite du patient)	

#### EAU DES CARMES (Medgenix)

angélique feuille et rac. 64 mg	
cannelle écorce 7 mg	
citron zeste 7 mg	
clous de girofle 7 mg	
coriandre fruit 36 mg	
resson feuille 7 mg	
mélisse officinale herbe 95 mg	
muscade noix 3,7 mg/ml	
sol. 50 ml	5,54 €
100 ml	9,09 €

#### FORTICINE (Wolfs)

acide ascorbique 50 mg	
acide folique 0,5 mg	
aspartate de magnésium 100 mg	
aspartate de potassium 100 mg	
biotine 0,25 mg	
caséine iodée 10 mg	
cobalt gluconate 0,5 mg	
cuivre gluconate 1 mg	
ergocalciférol (vit. D <sub>2</sub> ) 1.000 UI	
fer gluconate 5 mg	
manganèse gluconate 1 mg	
molybdate de sodium 0,2 mg	
nickel phosphate 0,1 mg	
pantothénate calcique 5 mg	
phytolcalcine 50 mg	
pyridoxine chlorhydrate 5 mg	
rétinol 10.000 UI	
riboflavine 5 mg	
rutoside 5 mg	
thiamine chlorhydrate 9,5 mg	
α-tocophérol succinate 5 mg	
triphosadénine 1 mg	
zinc gluconate 1 mg	
caps. 30	6,45 €
60	10,33 €

#### GINSANA (Boehringer Ingelheim)

Panax ginseng extrait caps.	
30 x 100 mg	18,95 €

#### GURONSAN (Exel)

acide ascorbique 500 mg	
caféine 50 mg	
glucuronamide 400 mg	
compr. 15	R/ 8,05 €

#### OL-AMINE (La Meuse)

acide ascorbique 100 mg	
acide folique 0,5 mg	
adénosine phosphate 2 mg	
biotine 0,25 mg	
cobalt 0,11 mg	
colécalciférol 600 UI	
cyanocobalamine 5 µg	
dexpanthénol 10 mg	
fer 10 mg	
magnésium phosphate 25 mg	
manganèse 0,5 mg	
molybdène 0,14 mg	
nicotinamide 25 mg	
potassium sulfate 10 mg	
pyridoxine chlorhydrate 5 mg	
rétinol 6.000 UI	
riboflavine 5 mg	
thiamine chlorhydrate 4,7 mg	
α-tocophérol acétate 5 mg	
zinc 0,6 mg	
drag. 60	9,20 €

*OMNIBIONTA INTEGRAL (Merck)*

acide ascorbique 180 mg
acide folique 0,2 mg
biotine 0,15 mg
colécalciférol 200 UI
cuiivre 1 mg
cyanocobalamine 1 µg
fer 14 mg
iode 15 µg
magnésium 100 mg
manganèse 3,5 mg
molybdène 75 µg
nicotinamide 36 mg
pantothénate calcique 12 mg
pyridoxine chlorhydrate 2 mg
rétinol 2.667 UI
riboflavine 3,2 mg
sélénium 35 µg
thiamine nitrate 2,8 mg
α-tocophérol acétate 2,8 mg
zinc 15 mg
compr. 30
60

9,50 €  
16,40 €

*REVITALOSE C 1000 (UCB)*

I. acide ascorbique 1 g/5 ml
II. aspartate de magnésium 200 mg
L-leucine 25 mg
L-lysine chlorhydrate 200 mg
L-phénylalanine 10 mg
L-valine 10 mg/5 ml
amp. (oral)
7 x (I+II)
14 x (I+II)
7,30 €
11,94 €
I. acide ascorbique 1 g
II. aspartate de magnésium 200 mg
L-leucine 25 mg
L-lysine chlorhydrate 200 mg
L-phénylalanine 10 mg
L-valine 10 mg
gran. (sach.)
7 x (I+II)
14 x (I+II)
7,30 €
11,94 €

(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)



## 12. Usage externe

- 12.1. Médicaments à usage dermatologique
- 12.2. Médicaments à usage ophtalmique
- 12.3. Médicaments à usage otique
- 12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées
- 12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales
- 12.6. Anesthésiques locaux

### 12.1. Médicaments à usage dermatologique

Sont repris successivement dans ce chapitre:

- les médicaments anti-infectieux
- les corticostéroïdes
- les antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires
- les médicaments utilisés dans des traumatismes et des affections veineuses
- les médicaments antiacnéiques
- les médicaments antipsoriasiques
- les préparations kératolytiques
- les préparations enzymatiques
- les préparations protectrices ou cicatrisantes
- les immunomodulateurs
- divers
- les médicaments à usage systémique utilisés en dermatologie.

Les antibiotiques (*voir 8.1.*), les antimycosiques (*voir 8.2.*), les corticostéroïdes (*voir 7.1.*), les antihistaminiques H<sub>1</sub> (*voir 6.8.*) et les vitamines (*voir 11.2.*) à utiliser par voie générale et qui peuvent aussi être indiqués dans certaines affections de la peau, sont repris aux chapitres correspondants.

Dans la description des spécialités, le terme pommade est utilisé pour toutes les préparations grasses.

Le «Formulaire Thérapeutique Magistral», édité sous la responsabilité de la direction générale Médicaments, reprend un certain nombre de préparations magistrales à usage dermatologique (*voir «Livres» dans l'Introduction*).

#### Positionnement

- Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas encore bien établie et un traitement rationnel n'est pas possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander et sont souvent superflues après un diagnostic précis.
- Le choix du vehiculum et de l'excipient peut aussi influencer les effets bénéfiques et les effets indésirables.

#### Effets indésirables

- Comme effets indésirables, on connaît surtout l'irritation cutanée et les réactions allergiques, surtout l'allergie de contact.
- Réactions allergiques avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre des substances chimiquement apparentées.
- Réactions allergiques survenant non seulement avec des principes actifs, mais aussi avec des excipients, des agents conservateurs (thiomersal) ou des substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.

## 12.1.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

### 12.1.1.1. Antiseptiques et désinfectants

#### Positionnement

— Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes pathogènes de la peau et des muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels des instruments chirurgicaux. La séparation entre ces deux termes n'est pas toujours nette, et certaines substances peuvent être utilisées tantôt comme antiseptiques, tantôt comme désinfectants.

— La plupart des antiseptiques influencent seulement la flore superficielle (synonyme flore transitoire), et ont peu d'effet sur la flore résidente, localisée en profondeur dans l'épiderme.

— Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie.

— Étant donné qu'une résistance et une allergie peuvent survenir lors de l'utilisation locale d'antibiotiques, les antiseptiques restent souvent le meilleur choix pour l'application locale.

— L'éosine est un antiseptique peu puissant.

— La merbromine, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison du risque d'allergie, et du risque d'intoxication lors d'applications cutanées répétées.

#### Effets indésirables

— Irritation de la peau et des muqueuses.

— Réactions allergiques.

#### Précautions particulières

— Ces produits doivent être utilisés à la concentration adéquate: pour certaines préparations, une dilution préalable s'impose. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre scrupuleusement les recommandations de la notice.

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— Eosine et merbromine: leur couleur peut masquer les lésions.

— L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques et désinfectants peut provoquer des troubles sérieux entraînant parfois une issue fatale.

— L'utilisation concomitante de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet caustique.

#### Chlorhexidine

##### ASTREXINE (UCB)

chlorhexidine chlorhydrate poudre 30 g 5 mg/g	3,12 €
---	--------

##### CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine digluconate sol. 10 x 5 ml 0,5 mg/ml	5,15 €
--	--------

##### HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chlorhexidine digluconate spray 50 ml 10 mg/g	4,75 €
---	--------

##### HIBIDIL (SSL)

chlorhexidine digluconate sol. 10 x 15 ml 0,5 mg/ml 8 x 50 ml 0,5 mg/ml	6,31 € 16,16 €
--	-------------------

##### HIBIGUARD (SSL)

chlorhexidine digluconate sol. alc. 500 ml 5 mg/ml	5,95 €
--	--------

##### HIBISCRUB (SSL)

chlorhexidine digluconate savon 230 ml 40 mg/ml	5,46 €
---	--------

##### HIBITANE (SSL)

chlorhexidine digluconate sol. 250 ml 50 mg/ml	5,48 €
sol. (sach.) 10 x 750 mg/15 ml	6,61 €
teinture 500 ml 5 mg/ml	4,90 €

##### HIBITANE (Tramedico)

chlorhexidine digluconate crème lubrif. 250 ml 10 mg/g	5,02 €
--	--------

##### MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine diacétate crème 20 g 10 mg/g	3,59 €
poudre 20 g 10 mg/g	4,09 €

##### MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine gluconate sol. alc. incol. 50 ml 5 mg/ml	4,08 €
--	--------

<b>STERILON (Boots)</b>		<b>BRAUNOL (Braun)</b>	
chlorhexidine dichlorhydrate poudre 90 g 5 mg/g	5,28 €	polyvidone iodée pommade 20 g 100 mg/g savon H Plus 500 ml 78 mg/ml sol. 30 ml 70 mg/ml tulle 10 x 7,5 cm/10 cm	4,90 € 8,95 € 3,59 € 19,68 €
chlorhexidine digluconate crème 50 g 10 mg/g teinture 30 ml 10 mg/g	3,79 € 2,70 €		

### Associations contenant de la chlorhexidine

<b>CETAVLEX (Tramedico)</b>		<b>IODEX (Qualiphar)</b>	
cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 1 mg/g crème 60 g	3,90 €	polyvidone iodée pommade 23 g 100 mg/g sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	5,03 € 3,52 €
<b>DERMASPRAY (Roche / Bayer)</b>		<b>ISO-BETADINE (Viatris)</b>	
alcool benzylique 0,04 ml benzalkonium chlorure 0,25 mg chlorhexidine gluconate 2,5 mg/ml sol. spray 110 ml	5,24 €	polyvidone iodée gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g savon Germicide 500 ml 75 mg/ml savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml sol. Dermique 5 x 10 ml 100 mg/ml 125 ml 100 mg/ml sol. Hydroalcoolique 125 ml 50 mg/ml tulle 5 x 10 cm/10 cm 10 x 10 cm/10 cm	6,22 € 7,75 € 9,57 € 7,39 € 4,55 € 5,29 € 5,73 € 6,90 € 11,18 €
<b>H.A.C. (SSL)</b>			
cétrimonium bromure 150 mg chlorhexidine digluconate 15 mg/ml sol. 250 ml	4,83 €		
<b>HACDIL-S (SSL)</b>			
cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	6,31 € 15,15 €		

### Tosylchloramide sodique

<b>CHLORAMINE PURA (Sanofi-Synthelabo)</b>	
tosylchloramide sodique compr. (séc.) 60 x 250 mg	3,05 €
<b>CHLORASEPTINE (Sterop)</b>	
tosylchloramide sodique compr. 60 x 250 mg	2,90 €
<b>CHLORAZOL (Qualiphar)</b>	
tosylchloramide sodique compr. (séc.) 20 x 500 mg	3,44 €
<b>CHLORONGUENT (Sterop)</b>	
tosylchloramide sodique crème 40 g 15 mg/g	5,89 €
<b>CLONAZONE (Lagepha)</b>	
tosylchloramide sodique compr. 60 x 250 mg poudre 20 g	2,68 € 2,68 €

### Polyvidone iodée

<b>BRAUNODERM (Braun)</b>	
polyvidone iodée sol. 250 ml 9 mg/ml	6,20 €

### Eosine

<b>CONFOSEPT EOSINE (Conforma)</b>	
éosine sodique sol. aq. 50 x 10 ml 20 mg/ml	U.H.
<b>EOSINE (Gilbert)</b>	
éosine disodique sol. aq. 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
<b>EOSINE (Melisana)</b>	
éosine sodique sol. aq. 100 ml 20 mg/ml	3,35 €
<b>EOSINE (Wolfs)</b>	
éosine disodique sol. alc. 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	1,89 € 3,48 €

### Benzalkonium chlorure

<b>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</b>	
benzalkonium chlorure sol. 30 ml 1 mg/ml spray 50 ml 1 mg/ml	3,44 € 5,23 €

**Peroxyde d'hydrogène**

<i>CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)</i>	
peroxyde d'hydrogène sol.	
120 ml 3 %	3,92 €

**Chlore actif  
(hypochlorite de sodium)**

<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
chlore actif (hypochlorite de sodium) sol.	
250 ml 5 mg/ml	3,89 €

**Chloroxyléol**

<i>DETTOL (Reckitt Benckiser)</i>	
chloroxyléol sol.	
100 ml 49 mg/g	2,80 €
500 ml 49 mg/g	6,40 €
1 l 49 mg/g	10,33 €
5 l 49 mg/g	33,22 €

**Nitrofurale**

<i>FURACINE (Norgine)</i>	
nitrofurale crème liq.	
30 g 2 mg/g	8,46 €
sol.	
200 ml 2 mg/g (réactions allergiques fréquentes)	8,21 €

**Hexamidine**

<i>HEXOMEDINE (Melisana)</i>	
hexamidine diisétionate sol.	
45 ml 1 mg/ml	3,21 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
sol. Transcutanée	
45 ml 1,5 mg/ml	4,64 €

**Iodoforme**

<i>IODOFORM RIBBON GAUZE (Lohmann &amp; Rauscher)</i>	
iodoforme gaze	
1 x 1 cm/5 m	6,74 €
1 x 2 cm/5 m	7,14 €
1 x 5 cm/5 m	8,66 €

**Merbromine**

<i>MEDICHROM (Qualiphar)</i>	
merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	3,22 €
sol. alc.	
30 ml 20 mg/ml (réactions allergiques fréquentes, et risque d'intoxication lors d'applications répétées)	3,35 €

*MERCUROCHROME (Medgenix)*

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €
(réactions allergiques fréquentes, et risque d'intoxication lors d'applications répétées)	

**Clorofène + trolamine**

<i>NEO-SABENYL (Qualiphar)</i>	
clorofène 8 mg laurylsulfate de trolamine 27 mg/ml sol. 200 ml	6,10 €

**12.1.1.2. Antibiotiques et sulfamidés**

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments antiacnéiques (voir 12.1.5.).

**Positionnement**

— Des antibiotiques sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques sur la peau pose en effet un certain nombre d'inconvénients, notamment le développement de résistances, et des réactions allergiques.

— Les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale ne doivent de préférence pas être utilisés en application locale: l'acide fusidique et la mupirocine sont dès lors à préférer.

**Indications**

— Traitement des dermatoses infectées.

— La mupirocine est à réserver pour l'éradication chez les patients porteurs de staphylocoques dorés, en particulier les souches méticillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins.

— La sulfadiazine d'argent, associée ou non à un sel de cérium, est utilisée dans le 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 doivent plus être utilisés localement. La sulfacétamide serait toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent n'entraîne que rarement une allergie de contact.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

### Précautions particulières

— L'allergie croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques de structure chimique apparentée qui sont indispensables par voie générale.

### Antibiotiques

#### BACTROBAN (GSK)

mupirocine crème			
10 g 20 mg/g	R/	6,29 €	
pommade nasale			
3 g 20 mg/g			U.H.

#### CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chloramphénicol crème			
20 g 10 mg/g		4,15 €	

#### FUCIDIN (Leo)

acide fusidique crème			
15 g 20 mg/g		7,25 €	
fusidate sodique compresses intertulle			
10 x 10 cm/10 cm		10,50 €	
pommade			
15 g 20 mg/g		7,25 €	

#### GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine crème			
15 g 1 mg/g	R/	5,18 €	
pommade			
15 g 1 mg/g	R/	5,18 €	

### Associations d'antibiotiques

Les préparations à base de néomycine sont à éviter en raison du risque d'allergie.

#### NEBACÉTINE (Eumédica)

bacitracine 250 UI néomycine 3.000 UI/g			
pommade 20 g		4,82 €	
(aussi pour usage nasal)			

#### NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 UI polymyxine B sulfate 10.000 UI/g			
pommade 20 g		4,54 €	

#### TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline 30 mg polymyxine B 10.000 UI/g			
pommade 15 g		1,61 €	

### Sulfamidés

#### ANTEBOR (Wolfs)

sulfacétamide sodique sol.			
200 ml 100 mg/ml			8,13 €

#### FLAMMACERIUM (Solvay)

cérium nitrate 22 mg sulfadiazine d'argent 10 mg/g			
crème 500 g			U.H.

#### FLAMMAZINE (Solvay)

sulfadiazine d'argent crème			
50 g 10 mg/g		7,80 €	
Autre(s) dénomination(s): Sulfadiazine d'Argent, Sulfasil			

#### SULFADIAZINE D'ARGENT EG (Eurogenerics)

sulfadiazine d'argent crème			
50 g 10 mg/g		5,68 €	
Autre(s) dénomination(s): Flammazine, Sulfasil			

#### SULFASIL (Purna)

sulfadiazine d'argent crème			
50 g 10 mg/g		5,85 €	
Autre(s) dénomination(s): Flammazine, Sulfadiazine d'Argent			

### Associations à base de sulfamidés

Cette association est à déconseiller en raison du risque d'allergie.

#### POLYSEPTOL (Qualiphar)

bactéries (filtrat polyvalent) huile de foie de morue 125 mg sulfanilamide 200 mg/g			
pommade 22 g		5,34 €	

### 12.1.1.3. Antimycosiques

#### Positionnement

— Voir *Folia de juin 2000*.

— Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne souvent des résultats satisfaisants; on peut utiliser p. ex. la polyvidone iodée (*voir 12.1.1.1.*) ou des substances antimycosiques spécifiques.

— Dans les mycoses étendues et les mycoses dues à *Trichophyton rubrum*, un traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie générale (*voir 8.2.*).

— Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire.

— Pour le traitement de la candidose cutanée, la nystatine est le meilleur médicament à usage local. Il n'existe

actuellement plus de spécialité contenant uniquement de la nystatine à usage local; celle-ci peut toutefois être prescrite en magistrale (voir *Formulaire Thérapeutique Magistral*, voir «*Livres*» dans l'*Introduction*). Le traitement local doit parfois être complété par l'administration orale de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale. La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes, ni sur le pityriasis versicolor.

### Effets indésirables

— Irritation cutanée ou allergie: rarement avec les antimycosiques seuls, souvent avec les associations, surtout celles qui contiennent de la néomycine ou de l'éthylènediamine.

### Amorolfine

<i>LOCERYL (Galderma)</i>			
amorolfine			
vernis à ongles			
5 ml 50 mg/ml	R/		43,11 €

### Dérivés azoliques

<i>CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)</i>			
bifonazole			
crème			
15 g 10 mg/g			9,72 €

<i>CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)</i>			
clotrimazole			
crème			
30 g 10 mg/g	b ○		4,59 €
sol.			
20 ml 10 mg/ml	b ○		3,43 €
spray			
40 ml 10 mg/ml			10,50 €

<i>DAKTARIN (Janssen-Cilag)</i>			
miconazole nitrate			
crème			
30 g 20 mg/g	b ○		4,55 €
poudre			
20 g 20 mg/g	b ○		3,22 €
spray poudre			
8 g 20 mg/g			6,51 €
miconazole			
teinture			
30 ml 20 mg/ml	b ○		5,06 €

<i>MYK I (Will-Pharma)</i>			
sulconazole nitrate			
crème			
30 g 10 mg/g	R/ b ○		4,90 €
sol.			
20 ml 10 mg/g	R/		4,36 €

<i>NIZORAL (Janssen-Cilag)</i>			
kétoconazole			
crème			
30 g 20 mg/g	b ○		5,06 €
shampooing			
100 ml 20 mg/g			10,47 €

<i>PEVARYL (Janssen-Cilag)</i>			
éconazole nitrate			
crème			
30 g 10 mg/g	b ○		4,48 €
lait			
30 ml 10 mg/g	b ○		4,48 €
spray			
30 ml 10 mg/g			6,67 €
éconazole			
shampooing			
70 ml 10 mg/g			9,84 €

<i>TRAVOGEN (Schering)</i>			
isconazole nitrate			
crème			
20 g 10 mg/g	b ○		3,27 €

### Polynés

<i>TRICANDIL (Grünenthal)</i>			
mépartricine			
crème			
30 g 5.000 UI/g	R/ b ○		4,90 €

### Terbinafine

<i>LAMISIL (Novartis CH)</i>			
terbinafine			
crème			
15 g 10 mg/g			8,35 €

### Associations

Cette association est surtout utilisée dans la dermatite des langes.

<i>DAKTOZIN (Janssen-Cilag)</i>			
miconazole nitrate 2,5 mg			
zinc oxyde 150 mg/g			
pâte 90 g			7,60 €

### Sulfure de sélénium

#### Choix thérapeutique

- Le sulfure de sélénium est utilisé dans le traitement du pityriasis versicolor et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de pityrosporum.
- Une à deux applications par semaine suffisent généralement.

#### Effets indésirables

- Conjonctivite, et peut-être kératite, lors de contact avec les yeux.
- Chute des cheveux réversible.
- Cheveux et cuir chevelu plus gras.

#### Précautions particulières

- Un contact prolongé avec la peau peut conduire à une brûlure.
- Une ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec dégénérescence graisseuse du foie, lésions tubulaires rénales et anémie.

<i>SELSUN (Tamedico)</i> sulfure de sélénium shampooing 120 ml 25 mg/ml	6,67 €
--	--------

#### 12.1.1.4. Antiviraux

##### Positionnement

— Ces médicaments sont utilisés localement notamment dans les affections herpétiques de la peau ou des lèvres. Une efficacité limitée sur les virus herpétiques a été démontrée pour l'aciclovir et le penciclovir, mais uniquement lorsque ces substances sont utilisées au stade prodromal ou tout au début des lésions.

##### Effets indésirables

— Des réactions allergiques sont possibles.

##### Aciclovir

<i>ACICLOMED (Ethimed)</i> aciclovir crème 2 g 50 mg/g	5,95 €
---	--------

<i>ACICLOVIR EG (Eurogenerics)</i> aciclovir crème 3 g 50 mg/g 15 g 50 mg/g crème Labialis 2 g 50 mg/g	R/ R/	11,35 € 38,70 € 6,35 €
--	----------	------------------------------

<i>ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i> aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g	5,95 €
--	--------

<i>ACICLOPHAR (Teva)</i> aciclovir crème 2 g 50 mg/g	5,95 €
---	--------

<i>VIRATOP (Topgen)</i> aciclovir crème 2 g 50 mg/g	6,35 €
--	--------

<i>ZOVIRAX (GSK)</i> aciclovir crème 10 g 50 mg/g crème Labialis 2 g 50 mg/g	R/	29,80 € 7,93 €
---	----	-------------------

##### Penciclovir

<i>VECTAVIR (Novartis CH)</i> penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/g	8,31 €
---	--------

##### Associations

Cette association est utilisée, sans preuve de son efficacité, pour le traitement précoce de certaines infections à Herpes simplex de type 1.

<i>LIPACTIN (Widmer)</i> héparine sodique 175 UI zinc sulfate 5 mg/g gel 3 g	7,30 €
---	--------

#### 12.1.1.5. Médicaments contre la gale et la pédiculose

##### Positionnement

— Pédiculose

- Pour repérer des poux, il est conseillé d'utiliser un peigne à poux, et éventuellement de laver et mouiller les cheveux avec un démantant.
  - La perméthrine à 1% en une seule application est efficace. C'est peut-être aussi le cas pour la lotion de malathion à 0,5% et le spray de dépalléthrine à 0,6%. En cas de traitement par la dépalléthrine, une deuxième application est probablement nécessaire après 7 jours.
  - Les pyréthrinés naturelles ne sont pas suffisamment efficaces.
  - Les associations de malathion et de perméthrine sont déconseillées.
  - Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.
  - Pour tous ces produits, une résistance peut survenir.
  - L'usage préventif de ces médicaments n'a aucun sens.
  - Peigner systématiquement les cheveux avec un peigne à poux à raison de 2 séances par semaine pendant 2 semaines peut être une alternative à l'utilisation de produits topiques.
  - Il faut toujours être attentif à la contamination des personnes de l'entourage.
- Gale
- La crème de perméthrine à 5% (en magistrale ou en spécialité) ou le benzoate de benzyle (25%, en magistrale) peuvent être utilisés.
  - Le crotamiton est moins efficace.

##### Effets indésirables

— Pyréthrinés synthétiques: rares réactions allergiques.  
— Malathion: en application locale, rarement intoxication systémique par inhibition des cholinestérases.

— Irritation cutanée.

### Précautions particulières

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— En cas d'exposition excessive à de telles substances, des manifestations d'intoxication aiguë peuvent survenir.  
— L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire en un lieu bien ventilé, à distance de toute flamme nue.

— Malgré un traitement efficace, les symptômes et les lésions de la gale peuvent subsister pendant plusieurs semaines; le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

— Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions chez les patients asthmatiques.

### Administration et posologie

— Pédiculose

- Avec le malathion, les cheveux doivent être lavés et peignés 12 heures après l'application, et une dizaine de minutes après l'application de perméthrine. Après une semaine, il convient de contrôler l'effet du traitement. En présence de poux vivants, un traitement avec le même produit peut être répété. Si après 14 jours, il apparaît qu'il y a encore une infestation, il est recommandé de passer à un autre produit ou à une autre technique.

— Gale

- Enduire tout le corps, à l'exception de la tête, avec la crème, sauf chez les très jeunes enfants et les personnes âgées. Se laver après 8 à 12 heures.
- Avec la crème de perméthrine, un seul traitement est en principe suffisant. Le benzoate de benzyle doit être appliqué pendant au moins 3 jours.

#### EURAX (Novartis CH)

crotamiton crème 20 g 100 mg/g	2,63 €
--------------------------------------	--------

#### NIX (Omega)

perméthrine lotion Crème Rinse 59 ml 10 mg/g	9,54 €
--	--------

#### PARA (Medgenix)

déalléthrine 6,6 mg pipéronyle butoxyde 26,4 mg/g spray (local) 90 g	8,80 €
déalléthrine 11 mg pipéronyle butoxyde 44 mg/g shampooing 125 ml	7,81 €

#### PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg perméthrine 10 mg pipéronyle butoxyde 40 mg/g spray (local) 116 g	9,30 €
---	--------

#### PRIODERM (Viatris)

malathion lotion 100 ml 5 mg/g Autre(s) dénomination(s): Radikal	6,87 €
---	--------

#### RADIKAL (Sandipro)

malathion lotion 100 g 5 mg/g Autre(s) dénomination(s): Prioderm	7,15 €
---	--------

#### ZALVOR (GSK)

perméthrine crème 30 g 50 mg/g	R/	13,49 €
--------------------------------------	----	---------

## 12.1.2. CORTICOSTEROIDES

### Positionnement

— Les corticostéroïdes en application locale ont une place dans la thérapeutique de diverses affections cutanées: affections inflammatoires telles eczémas, lichen plan, affections prolifératives telles psoriasis, affections auto-immunes telles lupus érythémateux, affections tumorales telles mycosis fongoïde.

— L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée et il convient d'expliquer au patient l'utilité et les risques d'un tel traitement.

— Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible. Ceci est particulièrement important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

— Les effets indésirables des corticostéroïdes à usage local ne sont toutefois pas une raison de ne pas les utiliser dans des affections telle la dermatite atopique.

### Effets indésirables

— Les effets indésirables, tant généraux que locaux, dépendent de la

concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de la nature de l'excipient, de la durée du traitement et aussi du site, de l'état de la peau, de l'étendue et de la nature de l'affection cutanée.

— Réactions allergiques, surtout avec l'hydrocortisone.

— Atrophie cutanée, vergetures et télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale (surtout avec les crèmes hydratantes), altération pigmentaire (qui peut cependant être aussi une conséquence de l'affection): après usage prolongé.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal, surtout chez le nourrisson.

### Grossesse

— Insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né, surtout lors de l'utilisation de doses élevées ou de préparations très puissantes, ou d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.

### Précautions particulières

— La résorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, d'une peau lésée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter les effets indésirables systémiques, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient.

— Les corticostéroïdes peuvent modifier l'aspect clinique des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

### Note

Les préparations disponibles ont été classées en quatre catégories en fonction de leur puissance, déterminée ici par la nature de la molécule, les excipients utilisés (les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions), et la concentration en principe actif. Les frontières entre les classes restent cependant difficiles à établir, en particulier pour la triamcinolone et le butyrate d'hydrocortisone.

### 12.1.2.1. Préparations très puissantes

#### DERMOVATE (GSK)

clobetasol propionate crème	30 g 0,5 mg/g	R/ b O	6,06 €
lotion	30 ml 0,5 mg/g	R/ b O	6,06 €
pommade	30 g 0,5 mg/g	R/ b O	6,06 €

#### DIPROLENE (Schering-Plough)

bétaméthasone dipropionate crème	30 g 0,64 mg/g	R/ b O	6,06 €
pommade	30 g 0,64 mg/g	R/ b O	6,06 €

#### DIPROSONE (Schering-Plough)

bétaméthasone dipropionate crème	30 g 0,64 mg/g	R/ b O	6,06 €
lotion	30 ml 0,64 mg/g	R/ b O	6,06 €
pommade	30 g 0,64 mg/g	R/ b O	6,06 €

### 12.1.2.2. Préparations puissantes

#### ADVANTAN (Schering)

méthylprednisolone acéponate crème	15 g 1 mg/g	R/ b O	3,74 €
pommade	15 g 1 mg/g	R/ b O	3,74 €
pommade grasse	15 g 1 mg/g	R/ b O	3,74 €

#### AMICLA (Erfa)

amcinonide crème	30 g 1 mg/g	R/ b O	4,93 €
---------------------	-------------	--------	--------

#### BETNELAN V (GSK)

bétaméthasone valérate crème	30 g 1,21 mg/g	R/ b O	3,89 €
lotion	30 ml 1 mg/g	R/ b O	3,89 €
pommade	30 g 1,21 mg/g	R/ b O	3,89 €

#### CUTIVATE (GSK)

fluticasone propionate crème	30 g 0,5 mg/g	R/ b O	6,45 €
pommade	30 g 0,05 mg/g	R/ b O	6,45 €

#### ELOCOM (Schering-Plough)

mométasone furoate crème	20 g 1 mg/g	R/ b O	5,92 €
lotion	20 ml 1 mg/g	R/ b O	5,92 €
pommade	20 g 1 mg/g	R/ b O	5,92 €

<b>LOCOID (Yamanouchi)</b>				<b>CORTRIL (Pfizer)</b>			
hydrocortisone-17-butyrate				hydrocortisone			
crème				pommade			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,63 €		5 g 10 mg/g	b ○	2,02 €	
émulsion Crelo				<b>CREMICORT-H (Omega)</b>			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,63 €		hydrocortisone			
100 g 1 mg/g	R/ b ○	15,06 €		crème			
lipocrème				20 g 10 mg/g		6,93 €	
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,63 €		<b>NOZEMA (Omega)</b>			
lotion				hydrocortisone acétate			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	5,63 €		crème			
pommade				15 g 10 mg/g		4,34 €	
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,63 €		30 g 10 mg/g		6,12 €	
<b>NERISONA (Schering)</b>				<b>PANNOCORT (Pannoc Chemie)</b>			
diflucortolone valérate				hydrocortisone acétate			
crème				crème			
15 g 1 mg/g	R/ b ○	2,93 €		30 g 10 mg/g		6,67 €	
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,69 €		<b>12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes</b>			
pommade				<b>Positionnement</b>			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,69 €		— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont en effet souvent inutiles, elles peuvent fausser le diagnostic et être responsables de réactions allergiques.			
pommade grasse				— Les associations d'antimycosiques et de corticostéroïdes ne peuvent être utilisées que si des réactions inflammatoires manifestes sont également présentes: l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'agent responsable n'est pas éliminé.			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,69 €		<b>Corticostéroïdes + antibiotiques</b>			
<b>SYNALAR (Yamanouchi)</b>				<b>DECODERM COMPOSITUM (Boots)</b>			
fluocinolone acétonide				fluprednidène acétate 1 mg			
crème				gentamicine sulfate 1,67 mg/g			
15 g 0,25 mg/g		4,44 €		crème 30 g	R/	8,38 €	
sol.				<b>FUCICORT (Leo)</b>			
20 ml 0,1 mg/ml		4,36 €		acide fusidique 20 mg			
<b>12.1.2.3. Préparations moyennement puissantes</b>				bétaméthasone valérate 1 mg/g			
<b>DECODERM (Boots)</b>				crème 15 g	R/	7,94 €	
fluprednidène acétate				<b>FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo)</b>			
crème				acide fusidique 20 mg			
30 g 1 mg/g	R/	7,86 €		hydrocortisone acétate 10 mg/g			
<b>DELPHI (Erfa)</b>				crème 15 g	R/	7,71 €	
triamcinolone acétonide				<b>TERRA-CORTRIL (Pfizer)</b>			
crème				hydrocortisone 10 mg			
30 g 1 mg/g	b ○	9,28 €		oxytétracycline 30 mg/g			
<b>EUMOVATE (GSK)</b>				pommade 5 g		2,43 €	
clobétasone butyrate				15 g		6,52 €	
crème				<b>12.1.2.4. Préparations peu puissantes</b>			
30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €		<b>AZACORTINE (Omega)</b>			
pommade				hydrocortisone			
30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €		crème			
<b>LOCACORTENE (Novartis CH)</b>				30 g 5 mg/g		7,88 €	
flumétasone pivalate				<b>12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes</b>			
pommade				<b>Positionnement</b>			
30 g 0,2 mg/g	R/ b ○	8,52 €		— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont en effet souvent inutiles, elles peuvent fausser le diagnostic et être responsables de réactions allergiques.			
<b>SYNALAR GAMMA (Yamanouchi)</b>				— Les associations d'antimycosiques et de corticostéroïdes ne peuvent être utilisées que si des réactions inflammatoires manifestes sont également présentes: l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'agent responsable n'est pas éliminé.			
fluocinolone acétonide				<b>Corticostéroïdes + antibiotiques</b>			
crème				<b>DECODERM COMPOSITUM (Boots)</b>			
30 g 0,1 mg/g		4,64 €		fluprednidène acétate 1 mg			
<b>12.1.2.4. Préparations peu puissantes</b>				gentamicine sulfate 1,67 mg/g			
<b>AZACORTINE (Omega)</b>				crème 30 g	R/	8,38 €	
hydrocortisone				<b>FUCICORT (Leo)</b>			
crème				acide fusidique 20 mg			
30 g 5 mg/g		7,88 €		bétaméthasone valérate 1 mg/g			
<b>12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes</b>				crème 15 g	R/	7,94 €	
<b>Positionnement</b>				<b>FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo)</b>			
— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont en effet souvent inutiles, elles peuvent fausser le diagnostic et être responsables de réactions allergiques.				acide fusidique 20 mg			
— Les associations d'antimycosiques et de corticostéroïdes ne peuvent être utilisées que si des réactions inflammatoires manifestes sont également présentes: l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'agent responsable n'est pas éliminé.				hydrocortisone acétate 10 mg/g			
<b>Corticostéroïdes + antibiotiques</b>				crème 15 g	R/	7,71 €	
<b>DECODERM COMPOSITUM (Boots)</b>				<b>TERRA-CORTRIL (Pfizer)</b>			
fluprednidène acétate 1 mg				hydrocortisone 10 mg			
gentamicine sulfate 1,67 mg/g				oxytétracycline 30 mg/g			
crème 30 g	R/	8,38 €		pommade 5 g		2,43 €	
<b>FUCICORT (Leo)</b>				15 g		6,52 €	
acide fusidique 20 mg				<b>12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes</b>			
bétaméthasone valérate 1 mg/g				<b>Positionnement</b>			
crème 15 g	R/	7,94 €		— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont en effet souvent inutiles, elles peuvent fausser le diagnostic et être responsables de réactions allergiques.			
<b>FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo)</b>				— Les associations d'antimycosiques et de corticostéroïdes ne peuvent être utilisées que si des réactions inflammatoires manifestes sont également présentes: l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'agent responsable n'est pas éliminé.			
acide fusidique 20 mg				<b>Corticostéroïdes + antibiotiques</b>			
hydrocortisone acétate 10 mg/g				<b>DECODERM COMPOSITUM (Boots)</b>			
crème 15 g	R/	7,71 €		fluprednidène acétate 1 mg			
<b>TERRA-CORTRIL (Pfizer)</b>				gentamicine sulfate 1,67 mg/g			
hydrocortisone 10 mg				crème 30 g	R/	8,38 €	
oxytétracycline 30 mg/g				<b>FUCICORT (Leo)</b>			
pommade 5 g		2,43 €		acide fusidique 20 mg			
15 g		6,52 €		bétaméthasone valérate 1 mg/g			

**Corticostéroïdes + entre autres un antimycosique**

Ces associations ne sont que rarement indiquées. La néomycine est très allergisante.

**DAKTACORT (Janssen-Cilag)**

hydrocortisone 10 mg miconazole nitrate 20 mg/g crème 15 g	b ○	3,67 €
30 g	b ○	5,84 €
pommade grasse 30 g	b ○	5,70 €

**LOTRIDERM (Schering-Plough)**

bétaméthasone dipropionate 0,64 mg clotrimazole 10 mg/g crème 30 g	R/ b ○	6,61 €
--	--------	--------

**MYCOLOG (Sanofi-Synthelabo)**

gramicidine 0,25 mg néomycine 2,5 mg nystatine 100.000 UI triamcinolone acétonide 1 mg/g pommade 15 g	b ○	4,90 €
---	-----	--------

**PEVISONNE (Janssen-Cilag)**

éconazole nitrate 10 mg triamcinolone acétonide 1 mg/g crème 15 g	R/ b ○	3,57 €
---	--------	--------

**TRAVOCORT (Schering)**

diflucortolone valérate 1 mg isocanazole nitrate 10 mg/g crème 15 g	R/ b ○	3,76 €
---	--------	--------

**Corticostéroïdes + autres**

Cette association est à déconseiller.

**PERCUTALGINE (Besins)**

dexaméthasone acétate 0,5 mg nicotinate de méthyle 5 mg salicylamide 20 mg salicylate de glycol 100 mg/g gel 80 g		6,72 €
---	--	--------

**Associations avec un corticostéroïde pour le traitement du psoriasis****DIPROSALIC (Schering-Plough)**

acide salicylique 20 mg bétaméthasone 0,5 mg/g lotion 30 ml	R/	8,06 €
acide salicylique 30 mg bétaméthasone 0,5 mg/g pommade 30 g	R/	8,06 €

**LOCASALEN (Novartis CH)**

acide salicylique 30 mg flumétasone pivalate 0,2 mg/g pommade 15 g	R/	5,73 €
--	----	--------

**12.1.3. ANTIPRURIGINEUX, ANALGESIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES****Positionnement**

— L'efficacité des préparations contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique local n'est souvent pas établie, et il existe un risque de réactions allergiques.

— Les préparations contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien sont utilisées dans le traitement symptomatique de certains processus inflammatoires ou de traumatismes, mais leur efficacité est limitée.

— La place des associations de plusieurs principes actifs (entre autres des substances rubéfiantes) est limitée, étant donné l'absence de preuves d'efficacité et le risque accru d'effets indésirables.

— Les corticostéroïdes à usage local sont repris séparément (voir 12.1.2.).

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques:

- surtout avec les antihistaminiques, notamment en cas d'ensoleillement;
- aussi avec la méphénésine, réactions d'hypersensibilité graves;
- la lidocaïne pose rarement des problèmes.

— Irritation cutanée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les substances rubéfiantes.

**Précautions particulières**

— Lors de l'application locale d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, certainement chez les insuffisants rénaux (voir 5.2.).

**Anesthésiques locaux****EMLA (AstraZeneca)**

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g crème 1 x 5 g	R/	5,63 €
patch 2 x 1 g/10cm <sup>2</sup>	R/	5,70 €

(risque de méthémoglobinémie surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités)

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocaïne pommade 35 g 50 mg/g		6,52 €
spray 50 ml 100 mg/g		24,39 €

**Antihistaminiques (diphénhydramine)**

**AZARON (Omega)**  
diphénhydramine chlorhydrate  
lotion  
25 ml 20 mg/g 6,82 €

**DIPHAMINE (Medgenix)**  
diphénhydramine chlorhydrate  
spray  
60 g 10 mg/ml 6,69 €

**R CALM (Labima)**  
diphénhydramine chlorhydrate  
émulsion  
90 g 20 mg/g 6,12 €

**Anti-inflammatoires**

**ALGESAL (Solvay)**  
salicylate de diéthylamine  
crème  
100 g 100 mg/g 5,29 €  
mousse  
50 g 100 mg/g 7,04 €

**DOLCIDIUM (SMB)**  
indométacine  
sol. spray  
25 ml 40 mg/ml 8,63 €  
Autre(s) dénomination(s): Luiflex

**DOLOFIN (Socobom)**  
ibuprofène  
gel  
50 g 50 mg/g 7,31 €  
100 g 50 mg/g 12,10 €  
Autre(s) dénomination(s): Extrapan, Ibuphar, Ibutop, Nurofen, Provenol

**EXTRAPAN (Qualiphar)**  
ibuprofène  
gel  
50 g 50 mg/g 7,30 €  
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Ibuphar, Ibutop, Nurofen, Provenol

**FASTUM (Menarini)**  
kétoprofène  
gel  
60 g 25 mg/g 9,52 €  
gel doseur  
120 g 25 mg/g 15,57 €  
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes)

**FELDENE (Pfizer)**  
piroxicam  
gel  
25 g 5 mg/g 4,91 €  
50 g 5 mg/g 8,35 €  
Autre(s) dénomination(s): Piromed

**FLECTOR TISSUGEL (Therabel)**  
diclofénac sodique  
compresses  
5 x 1 % 12,27 €  
10 x 1 % 22,19 €  
(14 cm x 10 cm)  
Autre(s) dénomination(s): Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel

**FLEXFREE (Omega)**  
felbinac  
gel  
50 g 30 mg/g 8,63 €  
100 g 30 mg/g 14,80 €

**FLEXIUM (Melisana)**  
étofénamate  
crème  
40 g 100 mg/g 7,50 €  
100 g 100 mg/g 14,00 €  
gel  
40 g 100 mg/g 7,50 €  
100 g 100 mg/g 14,00 €  
spray  
50 ml 100 mg/g 9,76 €

**IBUPROFEN TEVA (Teva)**  
ibuprofène  
gel  
50 g 50 mg/g 7,06 €  
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapan, Ibutop, Nurofen, Provenol

**IBUTOP (Omega)**  
ibuprofène  
gel  
50 g 50 mg/g 8,55 €  
100 g 50 mg/g 13,52 €  
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapan, Ibuphar, Nurofen, Provenol

**LUIFLEX (Will-Pharma)**  
indométacine  
sol. spray  
50 ml 10 mg/g 8,28 €  
100 ml 10 mg/g 12,64 €  
Autre(s) dénomination(s): Dolcidium

**MESULID (Therabel)**  
nimésulide  
gel  
50 g 30 mg/g 8,95 €

**NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)**  
acide niflumique  
gel  
60 g 25 mg/g 8,06 €  
Autre(s) dénomination(s): Nifluril

**NIFLURIL (Bristol-Myers Squibb)**  
acide niflumique  
pommade  
60 g 30 mg/g 4,34 €  
Autre(s) dénomination(s): Niflugel

**NUROFEN (Boots)**  
ibuprofène  
gel  
50 g 50 mg/g 7,90 €  
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapan, Ibuphar, Ibutop, Provenol

**PIROMED (3DDD)**  
piroxicam  
gel  
50 g 5 mg/g 7,97 €  
Autre(s) dénomination(s): Feldene

<b>PROVENOL (Kela)</b>				<b>RADO-SALIL (Will-Pharma)</b>			
ibuprofène				acide salicylique 8,8 mg			
gel				camphre 4,4 mg			
50 g 50 mg/g			7,00 €	capsicum oléorésine 15,4 mg			
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapan, Ibuphar, Ibutop, Nurofen				menthol 55,1 mg			
				salicylate de glycol 8,8 mg			
				salicylate d'éthyle 17,6 mg			
				salicylate de méthyle 26,5 mg/g			7,43 €
				crayon 25 g			
<b>SRILANE (Merck)</b>				<b>REFLEXGEL (Boots)</b>			
idrocilamide				camphre 30 mg			
crème				salicylate de méthyle 100 mg/g			
50 g 50 mg/g			9,21 €	gel 50 g			8,95 €
<b>VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)</b>				<b>REFLEXPATCH (Boots)</b>			
diclofénac sodique				camphre 46,8 mg			
compresses				salicylate de méthyle 74,9 mg			
5 x 1 %			12,27 €	compresses 5			9,19 €
10 x 1 %			22,19 €	(8 cm x 13 cm)			
(15 cm x 10 cm)				<b>REFLEXSPRAY (Boots)</b>			
Autre(s) dénomination(s): Flector Tissugel, Voltaren Emulgel				camphre 40 mg			
				menthol 40 mg			
				salicylate de méthyle 27 mg			
				térébenthine essence 67 mg/ml			
				spray 150 ml			8,95 €
<b>VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)</b>				<b>STILENE (Omega)</b>			
diclofénac sodique				capsicum oléorésine 2 mg			
gel				salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml			
50 g 10 mg/g			9,71 €	émulsion 200 ml			5,95 €
100 g 10 mg/g			15,53 €	<b>THERMO CREAM (Sterop)</b>			
gel (spray)				capsicum oléorésine 7,2 mg			
75 ml 10 mg/g			14,43 €	menthol 57,5 mg			
Autres dénomination(s): Flector Tissugel, Voltapatch Tissugel				salicylate de méthyle 57,5 mg/g			
				crème 40 g			4,07 €
				<b>TRANSVANE (Omega)</b>			
				benzocaïne 20 mg			
				nicotinate d'éthyle 20 mg			
				nicotinate d'hexyle 20 mg			
				salicylate de thuryl 140 mg/g			
				pommade 80 g			6,35 €
				<b>Préparations diverses</b>			
<b>Associations avec un antihistaminique</b>				<b>ALGIS-SPRAY (Qualiphar)</b>			
<b>CALADRYL (Omega)</b>				camphre 59 mg			
calamine 80 mg				lévomenthol 35,4 mg			
diphenhydramine chlorhydrate 10 mg/g				térébenthine essence 59 mg/g			
crème 42 g			4,17 €	spray 150 ml			8,43 €
lotion 100 ml			4,50 €	<b>BIOGAZE SPRAY (OJG)</b>			
<b>TRIHISTALEX (Wolfs)</b>				dodécilium bromure 1 mg			
cinchocaïne chlorhydrate 10 mg				lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml			
diphenhydramine chlorhydrate 20 mg				spray 40 ml			5,45 €
nicotinamide 20 mg/g				<b>HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT (Beiersdorf)</b>			
crème 20 g			2,99 €	poivre de cayenne extrait			
				(équivalent à 4,8 mg capsaicinoides)			
				système transdermique			
				2			4,50 €
				(concentration inadaptée pour les douleurs neuropathiques)			
<b>Associations avec un anti-inflammatoire</b>				<b>NESTOSYL (Pharmethic)</b>			
<b>ALGIPAN (Qualiphar)</b>				chlorhexidine chlorhydrate 10 mg			
méphésésine 100 mg				pramocaïne chlorhydrate 10 mg			
nicotinate de méthyle 15 mg				zinc oxyde 100 mg/g			
salicylate de glycol 50 mg/g				pommade 30 g			4,56 €
baume 80 g			4,38 €				
140 g			6,84 €				
(réactions allergiques fréquentes)							
<b>EMERXIL (Omega)</b>							
lidocaïne chlorhydrate 17,3 mg							
nicotinate de méthyle 20 mg							
salicylate de glycol 60 mg/ml							
spray 150 ml			8,08 €				
<b>MOBILISIN (Will-Pharma)</b>							
acide flufénamique 30 mg							
mucopolysaccharide polysulfate 2 mg							
salicylate de glycol 26,4 mg/g							
crème 50 g		R/	6,35 €				
100 g		R/	9,92 €				

<b>PRURISEDINE</b> (Eurogenerics)	
albichtyol 50 mg	
chlorobutanol 50 mg/g	
poudre 70 g	4,51 €

#### 12.1.4. MÉDICAMENTS DES TRAUMATISMES ET DES AFFECTIONS VEINEUSES

##### Positionnement

- Ces préparations sont proposées en cas de thrombophlébite superficielle, contusions et extravasations sanguines.
- Leur efficacité n'est pas prouvée.

<b>ARNICAN</b> (Melisana)	
Arnica montana teinture	
crème	
35 g 250 mg/g	4,12 €

<b>HEMERAN</b> (Novartis CH)	
héparinoïde de synthèse	
crème	
50 g 10 mg/g	6,80 €

<b>HIRUDOID</b> (Will-Pharma)	
mucopolysaccharide polysulfate	
crème	
50 g 250 UI/g	7,15 €
100 g 250 UI/g	11,27 €
gel	
50 g 250 UI/g	7,15 €
100 g 250 UI/g	11,27 €

<b>LASONIL</b> (Bayer)	
héparinoïde	
pommade	
40 g 50 UHBD/g	6,00 €

<b>MOBILAT</b> (Will-Pharma)	
acide salicylique 20 mg	
cortico-surrénale extrait 10 mg	
mucopolysaccharide polysulfate 2 mg/g	
crème 50 g	6,38 €
100 g	10,05 €
gel 50 g	6,38 €
100 g	10,05 €

<b>REPARIL GEL</b> (Madaus)	
aescine 10 mg	
aescine-polysulfate sodique 10 mg	
salicylate de diéthylamine 50 mg/g	
gel 40 g	6,01 €
100 g	12,37 €

<b>VENORUTON</b> (Novartis CH)	
o-( $\beta$ -hydroxyéthyl) rutosides	
gel	
100 g 20 mg/g	9,63 €

#### 12.1.5. MÉDICAMENTS ANTI-ACNEIQUES

##### Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2005*.
- Le peroxyde de benzoyle et la clindamycine sont, à raison de une à deux applications par jour, les traitements de choix de l'acné juvénile.
- L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants.
- La trétinoïne (acide rétinoïque) et l'adapalène sont des dérivés de la vitamine A. L'adapalène est surtout indiqué dans l'acné avec de nombreux comédons.
- La préparation à base de trétinoïne actuellement disponible est indiquée dans les altérations cutanées consécutives à l'exposition chronique aux rayons UV.

##### Contre-indications

- **L'adapalène et la trétinoïne doivent être évités pendant la grossesse.**

##### Effets indésirables

- Peroxyde de benzoyle: irritation cutanée et rarement allergie de contact; une décoloration des vêtements est possible.
- Trétinoïne et adapalène: irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil.
- Certains antibiotiques ont un effet sensibilisant.

##### Grossesse

- **La trétinoïne et l'adapalène ne peuvent pas être utilisés chez les femmes enceintes ou envisageant une grossesse.**

##### Précautions particulières

- Lors d'un traitement par la trétinoïne ou l'adapalène, il faut parfois attendre deux ou plusieurs mois avant qu'une amélioration ne survienne; une aggravation des lésions acnéiques peut même se produire en début de traitement. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.

**Peroxyde de benzoyle**

<b>AKNEROXID (Boots)</b>	
benzoyle peroxyde gel	
50 g 50 mg/g	7,39 €
50 g 100 mg/g	7,57 €
<b>BENZAC (Galderma)</b>	
benzoyle peroxyde gel	
40 g 50 mg/ml	6,32 €
40 g 100 mg/ml	6,57 €
lotion Wash	
100 g 50 mg/ml	9,17 €
<b>BREVOXYL (Stiefel)</b>	
benzoyle peroxyde crème	
40 g 40 mg/g	8,16 €
<b>PANGEL (Pannoc Chemie)</b>	
benzoyle peroxyde gel	
30 g 50 mg/g	4,14 €
60 g 50 mg/g	6,90 €
30 g 100 mg/g	4,31 €
60 g 100 mg/g	7,18 €

**Associations à base de peroxyde de benzoyle**

<b>ACNEPLUS (Widmer)</b>	
benzoyle peroxyde 50 mg miconazole nitrate 20 mg/g crème 30 g	8,10 €
<b>BENZAMYCIN (Trenker)</b>	
benzoyle peroxyde 50 mg érythromycine 30 mg/g gel 23,3 g	18,93 €

**Clindamycine**

<b>DALACIN (Pfizer)</b>	
clindamycine lotion	
30 ml 10 mg/ml	R/ 12,20 €
<b>ZINDACLIN (Farmaconsult)</b>	
clindamycine gel	
30 g 10 mg/g	R/ 17,31 €

**Erythromycine**

<b>ACNERVINE (Galderma)</b>	
érythromycine gel	
30 g 40 mg/g	14,75 €
<b>AKNEMYCIN (Boots)</b>	
érythromycine sol.	
25 ml 20 mg/ml	9,56 €
pommade	
25 g 20 mg/g	9,51 €
<b>INDERM (Will-Pharma)</b>	
érythromycine lotion	
50 ml 10 mg/ml	14,55 €

<b>STIMYCINE (Stiefel)</b>	
érythromycine lotion	
25 ml 22 mg/ml	7,76 €

<b>ZINERYT (Yamanouchi)</b>	
érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml lotion 30 ml	16,11 €

**Adapalène et trétinoïne**

<b>DIFFERIN (Galderma)</b>	
adapalène crème	
30 g 1 mg/g	R/ 10,12 €
60 g 1 mg/g	R/ 18,20 €
gel	
30 g 1 mg/g	R/ 10,12 €
60 g 1 mg/g	R/ 18,20 €
<b>(pas pendant la grossesse)</b>	

<b>RETINOVA (Johnson &amp; Johnson)</b>	
trétinoïne crème	
20 g 0,5 mg/g	R/ 17,10 €
<b>(pas pendant la grossesse)</b>	

**Divers**

<b>SKINOREN (Schering)</b>	
acide azélaïque crème	
30 g 200 mg/g	R/ 11,80 €

**12.1.6. MÉDICAMENTS ANTI-PSORIASIQUES****Positionnement**

— Les corticostéroïdes à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés ailleurs (voir 12.1.2.). L'administration de corticostéroïdes par voie systémique est à proscrire dans le psoriasis.

— Les analogues de la vitamine D (calcipotriol, calcitriol et tacalcitol) sont utilisés dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent utilisés en association à d'autres médicaments.

— Le dithranol est efficace, mais il présente des effets indésirables, telle une irritation; la spécialité a été supprimée, mais il peut être prescrit en magistrale.

— Le tazarotène, un dérivé des rétinoïdes, est indiqué dans le traitement du psoriasis léger à modéré.

— Le coaltar saponiné, la chrysarobine et l'anthrarobine sont aussi parfois utilisés.

— La PUVA-thérapie dans le psoriasis est discutée plus loin (voir 12.1.12.2.).

**Contre-indications**

— Analogues de la vitamine D: ne pas les utiliser chez les enfants de moins de 6 ans.

— **Tazarotène: grossesse.**

**Effets indésirables**

— Analogues de la vitamine D: irritation cutanée; hypercalcémie à doses élevées.

— Dithranol: coloration réversible en brun-pourpre de la peau entourant les lésions; à concentration élevée, irritation de la peau et des muqueuses, surtout au niveau des yeux (une peau érythémateuse, le visage ainsi que les régions cutanées récemment traitées par des corticostéroïdes présentent une tolérance moindre au dithranol).

— Tazarotène: prurit, érythème et irritation de la peau.

**Grossesse**

— **Le tazarotène est contre-indiqué chez la femme enceinte ou envisageant une grossesse.**

**Précautions particulières**

— Le dithranol doit être rincé à l'eau tiède après 10 à 30 minutes.

— Le dithranol tache aussi les vêtements.

**CURATODERM (Boots)**

tacalcitol			
pommade			
20 g 4 µg/g	R/ b o		18,20 €
60 g 4 µg/g	R/ b o		39,32 €
150 g 4 µg/g	R/ b o		77,41 €

**DAIVONEX (Leo)**

calcipotriol			
crème			
30 g 50 µg/g	R/ b o		16,66 €
100 g 50 µg/g	R/ b o		39,42 €
lotion			
60 ml 50 µg/ml	R/ b o		27,74 €
pommade			
30 g 50 µg/g	R/ b o		16,66 €
100 g 50 µg/g	R/ b o		39,42 €

**SILKIS (Galderma)**

calcitriol			
pommade			
30 g 3 µg/g	R/ b o		15,91 €
100 g 3 µg/g	R/ b o		38,10 €

**ZORAC (Pierre Fabre)**

tazarotène			
gel			
15 g 0,5 mg/g	R/ b o		13,59 €
60 g 0,5 mg/g	R/ b o		38,80 €
15 g 1 mg/g	R/ b o		14,30 €
60 g 1 mg/g	R/ b o		40,29 €

**(pas pendant la grossesse)**

**Associations****DOVOBET (Leo)**

calcipotriol 50 µg			
bétaméthasone dipropionate 0,64 mg/g			
pommade			
60 g	R/ b o		49,77 €

**12.1.7. KERATOLYTIQUES****Positionnement**

— L'acide salicylique est utilisé surtout en cas de verrues virales.

**Effets indésirables**

— Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée; intoxication systémique en cas d'application sur de grandes surfaces.

**ANTICORS DIABLE VERT (Colin)**

acide salicylique			
emplâtre			
6			4,70 €

**APORIL (Qualiphar)**

acide acétique 120 mg			
acide lactique 30 mg			
acide salicylique 200 mg			
chélidoine teinture 66 mg			
thuya teinture 62 mg/g			
sol. 9 ml			4,77 €

**DUOFILM (Stiefel)**

acide salicylique			
sol.			
15 ml 167 mg/g			5,83 €

**12.1.8. ENZYMES****Indications**

— Élimination d'exsudats fibreux ou purulents des plaies, ulcères ...

— Résorption d'hématomes et des œdèmes: non prouvé.

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques.

— Irritation locale.

**Précautions particulières**

— Les bords des plaies doivent être protégés.

**IRUXOL MONO (Smith & Nephew)**

collagénase			
pommade			
30 g	R/		24,15 €

### 12.1.9. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES

#### Positionnement

— Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation et les agressions.

— L'effet cicatrisant de ces préparations n'est pas clairement démontré.

— L'énoxolone (ou acide  $\beta$ -glycyrrhétinique) exerce une faible activité anti-inflammatoire locale. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de brûlures, érythèmes et dermatites.

#### Effets indésirables

— Acide borique à concentration élevée: risque d'intoxication fatale, surtout chez des jeunes enfants, en cas d'application prolongée sur une surface étendue et lésée.

— Benzocaïne, baume du Pérou, huiles végétales et sels de mercure: réactions allergiques.

— Enoxolone: effets indésirables apparentés à ceux des corticostéroïdes.

<i>ALOPATE (Wolfs)</i>	kaolin 21 mg titane oxyde 66 mg zinc oxyde 9 mg/g pommade 45 g	3,16 €	<i>HEMORHINOL (Chauvin)</i>	acide tannique 125 mg hamamélis extrait fluide 7,5 mg phénazone 7,5 mg/g pommade 25 g	5,16 €
<i>ALOPLASTINE (Wolfs)</i>	talco 250 mg zinc oxyde 250 mg/g pâte 90 g	4,97 €	<i>INOTYOL DR. DEBAT (Urgo)</i>	ichtammol 15 mg titane oxyde 50 mg zinc oxyde 150 mg/g pommade 90 g	5,22 €
<i>ANTIPIOL (Denolin)</i>	ichtammol 14 mg zinc oxyde 195 mg/g pommade 35 g	3,00 €	<i>MADECASSOL (Bayer)</i>	Centella asiatica extrait crème 40 g 10 mg/g	9,74 €
<i>BITHIOL (Qualiphar)</i>	ichtammol pommade 22 g 100 mg/g 22 g 200 mg/g	4,70 € 5,10 €	<i>MITOSYL (Sanofi-Synthelabo)</i>	huile de foie de morue 200 mg salicylate de méthyle 0,8 mg zinc oxyde 270 mg/g pommade 65 g 150 g	4,34 € 7,43 €
<i>COMPEEDMED (Johnson &amp; Johnson)</i>	acide salicylique emplâtre 6	4,95 €	<i>MURAZYME (Grünenthal)</i>	lysozyme chlorhydrate pommade 25 g 20 mg/g (risque d'allergie de contact)	5,78 €
<i>DERMANOX (Centrapharm)</i>	énoxolone crème 40 g 20 mg/g 100 g 20 mg/g	6,00 € 14,00 €	<i>NEO-CUTIGENOL (Centrapharm)</i>	chlorhexidine diacétate 7 mg rétinol palmitate 4.000 UI/g pommade 50 g 100 g	3,58 € 5,78 €
			<i>ONGUENT OXYDE DE ZINC (Denolin)</i>	zinc oxyde pommade 20 g 100 mg/g	2,76 €
			<i>OXYPLASTINE (Eumedica)</i>	baume du Pérou 10 mg calcium hydroxyde sol. 25 mg zinc oxyde 485 mg/g pommade 40 g 140 g	5,07 € 10,26 €
			<i>POUDRE VELOURS (Eurogenerics)</i>	ichtammol poudre 150 g 6 mg/g	4,64 €
			<i>PLASTENAN (Eumedica)</i>	acéxamate sodique pommade 40 g 50 mg/g	5,45 €
			<i>SENOPHILE (Braun)</i>	cholestérol benzoate 10 mg zinc oxyde 50 mg/g pommade 50 g	2,64 €
			<i>SICOMBYL (Christiaens)</i>	acide salicylique poudre 10 g 50 mg/g	4,25 €
			<i>VITAMURUINE (Medgenix)</i>	rétinol acétate pommade 45 g 4.550 UI/g	3,87 €

**12.1.10. IMMUNOMODULATEURS**

L'imiquimod favorise la formation d'interféron et d'autres cytokines. Le tacrolimus et le pimécrolimus ont des effets anti-inflammatoires et inhibiteurs de la libération de certains médiateurs.

**Positionnement**

— La place exacte de ces immunomodulateurs n'est pas encore établie [voir *Folia de novembre 2003*].

**Indications**

— Imiquimod: verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés), et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte.  
— Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique.

**Contre-indications**

— Tacrolimus et pimécrolimus: hypersensibilité aux macrolides.  
— **Tacrolimus et pimécrolimus: grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse»).**

**Effets indésirables**

— Irritation cutanée, surtout au début du traitement; picotements juste après l'application.  
— Sensibilité accrue aux effets de l'alcool: surtout le tacrolimus.

**Grossesse et allaitement**

— **Ne pas utiliser le tacrolimus et le pimécrolimus étant donné l'absence de données suffisantes.**

**ALDARA (3M)**

imiquimod  
crème (sach.)  
12 x 12,5 mg/250 mg R/ c! ○ 78,71 €  
(à éliminer après 8 à 10 h)

**ELIDEL (Novartis Pharma)**

pimécrolimus  
crème  
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €  
30 g 10 mg/g R/ b! ○ 43,24 €  
60 g 10 mg/g R/ b! ○ 68,99 €  
**(pas pendant la grossesse)**

**PROTOPIC (FujiSawa)**

tacrolimus  
pommade  
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €  
30 g 0,3 mg/g R/ b! ○ 41,54 €  
60 g 0,3 mg/g R/ b! ○ 66,98 €  
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €  
30 g 1 mg/g R/ b! ○ 45,21 €  
60 g 1 mg/g R/ b! ○ 73,76 €  
**(pas pendant la grossesse)**

**12.1.11. DIVERS****Positionnement**

— Le *fluorouracil* est utilisé pour le traitement des kératoses solaires, de la maladie de Bowen, et des condylomes acuminés. Son application peut provoquer une irritation et une érosion de la peau. Une certaine résorption est possible au niveau d'une peau lésée.

— Le *méthyl aminolévulinate* est utilisé, en association à une irradiation lumineuse, pour le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires. Une phototoxicité locale est fréquente.

— Le *minoxidil* est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique. Une sensibilisation peut se développer.

— La *podophylotoxine* est un antimitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

— Le *métronidazole* en usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée.

**Grossesse**

— **Le métronidazole et la podophylotoxine ne peuvent pas être utilisés pendant la grossesse.**

**EFUDIX (Pharma Logistics)**

fluorouracil  
pommade  
20 g 50 mg/g R/ a ○ 31,07 €

**METVIX (Galderma)**

méthyl aminolévulinate  
crème  
2 g 160 mg/g R/ h! 317,60 €

**NEOXIDIL (Galderma)**

minoxidil  
sol.  
60 ml 20 mg/ml 27,27 €

**REGAINE (Pfizer CH)**

minoxidil  
sol.  
60 ml 20 mg/ml 27,14 €

**ROZEX (Galderna)**

métronidazole			
crème			
30 g 7,5 mg/g	R/		9,68 €
émulsion			
30 g 7,5 mg/g	R/		9,68 €
gel			
30 g 7,5 mg/g	R/		8,23 €
<b>(pas pendant la grossesse)</b>			

**WARTEC (Stiefel)**

podophyllotoxine			
crème			
5 g 1,5 mg/g	R/		33,12 €
<b>(pas pendant la grossesse)</b>			

**12.1.12. MÉDICAMENTS A USAGE SYSTEMIQUE EN DERMATOLOGIE****12.1.12.1. Rétinoïdes****Positionnement**

— L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont des dérivés synthétiques de la vitamine A. Ils sont administrés par voie orale.

**Indications**

— *Acitrétine*: traitement de dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques.

— *Isotrétinoïne*: traitement des formes graves et rebelles d'acné nodulokystique ainsi que dans d'autres formes d'acné rebelles aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.

**Contre-indications**

— **Grossesse.**

**Effets indésirables**

— Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite.

— Conjonctivite.

— Atteinte hépatique.

— Hypertriglycéridémie.

— Isotrétinoïne: douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose, troubles psychiatriques et du système nerveux central, hypertension intracrânienne et bronchospasme.

**Grossesse**

— **L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont hautement tératogènes et embryotoxiques; une contraception efficace est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt d'un traitement par l'acitrétine et pendant le mois qui suit l'arrêt d'un traitement par l'isotrétinoïne. La prudence est également de rigueur lors de don de sang.**

**Précautions particulières**

— Un contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, taux lipidiques) est nécessaire.

— Pour les donneurs de sang qui prennent ces médicaments, les mêmes délais que ceux mentionnés dans la rubrique «Grossesse» doivent être respectés.

**Interactions**

— Les rétinoïdes peuvent diminuer l'effet contraceptif des minipilules progestatives.

**Acitrétine***NEO-TIGASON (Roche)*

acitrétine			
caps.			
30 x 10 mg	R/ b	○	29,79 €
30 x 25 mg	R/ b	○	50,09 €
<b>(pas pendant la grossesse et les deux années précédentes)</b>			

**Isotrétinoïne***ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)*

isotrétinoïne			
caps.			
30 x 10 mg	R/ b	⊕	22,02 €
60 x 10 mg	R/ b	⊕	29,11 €
30 x 20 mg	R/ b	⊕	30,69 €
60 x 20 mg	R/ b	⊕	43,82 €
<b>(pas pendant la grossesse et le mois précédent)</b>			

*ISOTRETINOINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)*

isotrétinoïne			
caps.			
30 x 10 mg	R/ b	⊕	23,68 €
30 x 20 mg	R/ b	⊕	34,24 €
<b>(pas pendant la grossesse et le mois précédent)</b>			

*ROACCUTANE (Roche)*

isotrétinoïne			
caps.			
30 x 10 mg	R/ b	○	25,64 €
30 x 20 mg	R/ b	○	36,97 €
<b>(pas pendant la grossesse et le mois précédent)</b>			

### 12.1.12.2. Psoralènes

#### Positionnement

— Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de Psoralènes + irradiation par des UltraViolets A).

#### Contre-indications

— Leur utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.

#### Grossesse

— La PUVA-thérapie serait tératogène.

#### Effets indésirables

— PUVA-thérapie: prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité chronique, sporadiquement des altérations hématologiques, des problèmes immunologiques, et des maladies telles pemphigus et lupus érythémateux disséminé.

#### Précautions particulières

- Une surveillance médicale stricte s'impose.
- Une cataracte est possible si les yeux ne sont pas protégés.
- Risque accru de mélanome malin en cas de PUVA-thérapie de longue durée suggéré sur base d'études d'observation.

#### Posologie

— Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA. Ceci est répété 2 à 3 fois par semaine jusqu'à régression des lésions.

#### MOPSORALEN (Wolfs)

méthoxsalène  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg

R/

5,73 €

## 12.2. Médicaments à usage ophtalmique

Les groupes de médicaments suivants sont repris ici:

- antimicrobiens
- antiviraux
- antiallergiques et anti-inflammatoires
- décongestionnants
- mydriatiques-cycloplégiques
- médicaments du glaucome
- anesthésiques locaux
- larmes artificielles
- préparations protectrices ou cicatrisantes
- agents de diagnostic
- médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- divers.

### Précautions particulières

- Beaucoup de médicaments à usage ophtalmique contiennent un agent conservateur (p. ex. chlorure de benzalkonium, thiomersal). Des agents conservateurs (surtout le thiomersal) peuvent, comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques, et détériorer la stabilité du film lacrymal. Il est dès lors préférable, chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou des manifestations de conjonctivite allergique, d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur. Dans la liste des spécialités ci-dessous, il est mentionné lorsqu'un produit ne contient pas d'agent conservateur. Les préparations à usage unique ne contiennent pas d'agent conservateur.
- Lors de l'instillation de gouttes oculaires, le port de lentilles de contact souples est contre-indiqué, à moins que l'objectif ne soit de maintenir les lentilles humides. Les lentilles peuvent éventuellement, en fonction de l'indication pour laquelle les gouttes sont utilisées, être toutefois remises en place après au moins 15 minutes. Lors de certains traitements ophtalmologiques (p. ex. par des corticostéroïdes), le port de lentilles de contact (souples ou dures) est contre-indiqué.
- Les onguents ophtalmiques peuvent interférer avec la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.
- Après administration par voie ophtalmique, des effets systémiques sont possibles; ils peuvent être évités en exerçant pendant 1 à 2 minutes une pression au niveau du canal naso-lacrymal à l'angle interne de l'œil.

### 12.2.1. ANTIMICROBIENS

Les médicaments antimicrobiens à usage ophtalmique comprennent les antiseptiques, les sulfamidés et les antibiotiques.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également utilisées en instillation par voie nasale et parfois à usage otique. En cas de perforation du tympan, cette dernière voie est à déconseiller si la préparation contient de la néomycine.

#### Positionnement

— Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections microbiennes des muqueuses oculaires et

du segment antérieur de l'œil.

- Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques ou virales et dans les atteintes allergiques.
- Des prélèvements avec culture peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.
- La gentamicine et la tobramycine doivent être réservées aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à ces antibiotiques.
- L'adjonction de corticostéroïdes est rarement justifiée.
- Les sulfamidés sont de moins en moins utilisés en raison des risques d'allergie.

— Parmi les antiseptiques, le nitrate d'argent et les sels de mercure n'ont plus de place en thérapeutique.

### Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte en effet du risque d'allergie (surtout avec la néomycine et la framycétine). Ce risque est plus élevé lorsque des associations sont utilisées.

— L'adjonction d'anesthésiques locaux est à déconseiller, ces derniers pouvant entraîner des lésions graves et irréversibles de la cornée.

— La notion que l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

#### 12.2.1.1. Antiseptiques

##### OCAL (Omega)

mercure oxycyanure collyre		
10 ml 0,2 mg/ml		2,60 €
lotion oculaire		
125 ml 0,2 mg/ml		3,62 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

##### OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine diisétionate collyre		
10 ml 1 mg/ml		5,21 €
(aussi usage nasal et otique; ne contient pas d'agent conservateur)		

#### 12.2.1.2. Sulfamidés (sulfacétamide)

##### SULFA 10 (Viatris)

sulfacétamide sodique collyre		
9 ml 100 mg/ml		2,35 €

#### 12.2.1.3. Antibiotiques

##### Acide fusidique

##### FUCITHALMIC (Leo)

acide fusidique gel opht.		
5 g 10 mg/g	b ○	4,65 €
gel opht. us. unique		
12 x 2 mg/0,2 g	R/	8,72 €
(le gel à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)		

##### Chloramphénicol

##### CHLORAMPHENICOL (Viatris)

chloramphénicol collyre		
9 ml 5 mg/ml	b ○	2,34 €
ong. opht.		
4 g 10 mg/g	b ○	2,02 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

##### CHLORAMPHENICOL (Thea)

chloramphénicol collyre		
10 ml 4 mg/ml	b ○	2,46 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

##### CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chloramphénicol collyre		
5 ml 5 mg/ml	b ○	2,34 €
ong. opht.		
2,5 g 10 mg/g	b ○	2,21 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

##### ISOPTO FENICOL (Alcon-Couvreur)

chloramphénicol collyre		
15 ml 5 mg/ml		5,58 €

#### Quinolones

##### CHIBROXOL (Thea)

norfloxacine collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,02 €

##### CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,02 €
(aussi pour usage otique)		

##### OKACIN (Novartis Pharma)

loméfloxacine collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,78 €

##### TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,78 €
collyre EDO us. unique		
30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/	16,40 €
ong. opht.		
3 g 3 mg/g	R/	4,88 €
(le collyre à usage unique et l'onguent ophtalmique ne contiennent pas d'agent conservateur)		

#### Rifamycine

##### RIFAMYCINE (Thea)

rifamycine collyre		
10 ml 10 mg/ml		7,41 €

#### Tétracyclines

##### AUREOMYCINE (Viatris)

chlortétracycline chlorhydrate ong. opht.		
4 g 5 mg/g	b ○	1,43 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

##### AUREOMYCIN (Erfa)

chlortétracycline chlorhydrate ong. opht.		
5 g 10 mg/g	b ○	1,77 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

**Tobramycine***TOBREX (Alcon-Couvreur)*

tobramycine collyre 5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	6,18 €
ong. oph. 3,5 g 3 mg/g	R/ b ○	4,69 €

**Associations d'antibiotiques entre eux****Effets indésirables**

— Des réactions allergiques sont fréquentes surtout avec la néomycine.

*NEBACETINE (Eumedica)*

bacitracine 250 UI néomycine sulfate 3.000 UI/g ong. oph. 6 g		10,33 €
bacitracine 250 UI néomycine sulfate 3.000 UI/ml pro inst. 10 ml	b ○	3,57 €

(pro inst. aussi pour usage nasal; l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)  
Autre(s) dénomination(s): Neobacitracine

*NEOBACITRACINE (Erfal)*

bacitracine 500 UI néomycine sulfate 5.000 UI/ml pro inst. 10 ml	R/ b ○	3,57 €
--	--------	--------

(aussi pour usage nasal et otique)  
Autre(s) dénomination(s): Nebacetine

*POLYSPECTRAN GRAMICIDINE**(Alcon-Couvreur)*

gramicidine 20 µg néomycine sulfate 3.500 UI polymyxine B sulfate 7.500 UI/g collyre 5 g		7,54 €
---	--	--------

*POLYTRIM (GSK)*

polymyxine B sulfate 10.000 UI triméthoprime 1 mg/ml collyre 5 ml	R/	6,00 €
---	----	--------

*STATROL (Alcon-Couvreur)*

néomycine sulfate 3.500 UI polymyxine B sulfate 16.250 UI/ml collyre 5 ml		4,54 €
---	--	--------

*TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer CH)*

oxytétracycline 5 mg polymyxine B 10.000 UI/g ong. oph. 3,5 g	b ○	1,61 €
---	-----	--------

(ne contient pas d'agent conservateur)

**12.2.2. ANTIVIRAUX****Positionnement**

— L'*aciclovir* et le *ganciclovir* doivent être réservés au traitement des infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques).

**Effets indésirables**

— Leur emploi prolongé peut donner lieu à une kératite superficielle.

*VIRGAN (Thea)*

ganciclovir gel oph. 5 g 1,5 mg/g	R/ b! ○	15,42 €
---	---------	---------

*ZOVIRAX (GSK)*

aciclovir ong. oph. 4,5 g 30 mg/g	R/ b! ○	14,73 €
---	---------	---------

(ne contient pas d'agent conservateur)

**12.2.3. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES****Positionnement**

— L'apparition d'une inflammation peut avoir différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, rhumatismale...) et le traitement local de l'inflammation ne représente dès lors souvent qu'une partie du traitement.

— Dans les affections allergiques des muqueuses oculaires, on essaie d'abord d'éviter l'allergène.

**12.2.3.1. Corticostéroïdes****Indications**

— Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.

— Traumatismes dus à des agents physiques et chimiques (parfois).

**Contre-indications**

— Kératite herpétique.

— Infection mycosique ou purulente.

— Ulcère cornéen.

**Effets indésirables**

— élévation de la pression intra-oculaire.

— Risque de glaucome et de cataracte en cas d'usage prolongé.

— Réactions allergiques.

**Précautions particulières**

— Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique s'impose (p. ex. la pression oculaire).

*DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) ®*

dexaméthasone phosphate sodique collyre 5 ml 1 mg/ml	R/	6,57 €
--	----	--------

Autre(s) dénomination(s): Maxidex

**FLUCON** (Alcon-Couvreur) Ⓢ  
 fluorométholone  
 collyre  
 5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 6,77 €  
 Autre(s) dénomination(s): F.M.L. Liquifilm

**F.M.L. LIQUIFILM** (Allergan) Ⓢ  
 fluorométholone  
 collyre  
 5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 6,77 €  
 Autre(s) dénomination(s): Flucon

**MAXIDEX** (Alcon-Couvreur) Ⓢ  
 dexaméthasone  
 collyre  
 5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 5,44 €  
 ong. opht.  
 3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €  
 Autre(s) dénomination(s): Dexa-Sine

**PRED FORTE** (Allergan) Ⓢ  
 prednisolone acétate  
 collyre  
 5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 5,57 €  
 Autre(s) dénomination(s): Ultracortenol

**ULTRACORTENOL** (Novartis Pharma) Ⓢ  
 prednisolone pivalate  
 ong. opht.  
 5 g 5 mg/g R/ b ○ 2,65 €  
 (ne contient pas d'agent conservateur)  
 Autre(s) dénomination(s): Pred Forte

**VEXOLON** (Alcon-Couvreur) Ⓢ  
 rimexolone  
 susp. opht.  
 5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 7,73 €

### 12.2.3.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

#### Indications

— Entre autres, prévention et traitement des manifestations inflammatoires oculaires en chirurgie.

#### Effets indésirables

— Des réactions allergiques sont possibles.

**ACULARE** (Allergan)  
 kétorolac trométamol  
 collyre  
 10 ml 5 mg/ml R/ b ○ 8,30 €

**INDOCOLLYRE** (Chauvin)  
 indométacine  
 collyre  
 5 ml 1 mg/ml b ○ 5,94 €  
 collyre us. unique  
 20 x 0,35 mg/0,35 ml 10,91 €  
 (le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

**OCUFLUR** (Allergan)  
 flurbiprofène sodique  
 collyre  
 5 ml 0,3 mg/ml R/ b ○ 5,30 €

**PRANOX** (Viatis)  
 pranoprophène  
 collyre  
 5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 5,20 €

**VOLTAREN** (Novartis Pharma)  
 diclofénac sodique  
 collyre Ophtha  
 5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 5,58 €

### 12.2.3.3. Antiallergiques

#### Positionnement

— Des antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.

— Le cromogliclate sodique agit surtout préventivement.

**ALLERGODIL** (Viatis)  
 azélastine chlorhydrate  
 collyre  
 6 ml 5 mg/ml 10,83 €

**ALOMIDE** (Alcon-Couvreur)  
 lodoxamide  
 collyre  
 5 ml 1 mg/ml R/ 5,85 €

**CROMABAK** (Thea)  
 cromogliclate sodique  
 collyre  
 10 ml 20 mg/ml 10,16 €  
 (ne contient pas d'agent conservateur)  
 Autre(s) dénomination(s): Cromophta-Pos, Opticrom

**CROMOPHTA-POS** (Ursapharm)  
 cromogliclate sodique  
 collyre  
 10 ml 20 mg/ml 9,45 €  
 (ne contient pas d'agent conservateur)  
 Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Opticrom

**EMADINE** (Alcon-Couvreur)  
 émédistine  
 collyre  
 5 ml 0,5 mg/ml R/ 13,81 €

**LIVOSTIN** (Janssen-Cilag)  
 lévocabastine  
 collyre  
 4 ml 0,5 mg/ml 11,35 €

**OPATANOL** (Alcon-Couvreur)  
 olopatadine  
 collyre  
 5 ml 1 mg/ml R/ 13,81 €

**OPTICROM** (Melisana)  
 cromogliclate sodique  
 collyre  
 10 ml 20 mg/ml 10,16 €  
 Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Cromophta-Pos

**RELESTAT (Allergan)**

épinastine chlorhydrate  
collyre  
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €

**12.2.3.4. Corticostéroïdes + antibac-  
tériens**
**Positionnement**

— Ces associations ont les contre-indications, effets indésirables et précautions particulières des corticostéroïdes et des antibactériens.

— Leur emploi n'est que rarement indiqué, et une évaluation régulière s'impose afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

**DE ICOL (Viatris) (Ⓢ)**

chloramphénicol 4 mg  
dexaméthasone phosphate 1 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b ○ 4,03 €

chloramphénicol 10 mg  
dexaméthasone phosphate 0,5 mg/g  
ong. opht. 4 g R/ b ○ 4,03 €  
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)

**DEXAGENTA-POS (Ursapharm) (Ⓢ)**

dexaméthasone phosphate disodique 1 mg  
gentamicine sulfate 5 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b ⊖ 3,81 €

**DEXA-POLYSPECTRAN NEW**

(Alcon-Couvreur) (Ⓢ)

dexaméthasone phosphate sodique 1,32 mg  
néomycine sulfate 3.500 UI  
polymyxine B sulfate 7.500 UI/ml  
gttes opht. et otique 7,5 ml  
R/ 8,68 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)  
Autre(s) dénomination(s): Maxitrol

**FRAKIDEX (Chauvin) (Ⓢ)**

dexaméthasone phosphate 1 mg  
framycétine sulfate 9,4 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b ○ 2,65 €

dexaméthasone phosphate 1 mg  
framycétine sulfate 4,7 mg/g  
ong. opht. 5 g R/ b ○ 2,65 €  
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)

**INFECTOFLAM (Novartis Pharma) (Ⓢ)**

fluorométholone 1 mg  
gentamicine 3 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b ○ 5,19 €

ong. opht. 4 g R/ b ○ 4,48 €  
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)

**MAXITROL (Alcon-Couvreur) (Ⓢ)**

dexaméthasone 1 mg  
néomycine sulfate 3.500 UI  
polymyxine B sulfate 6.000 UI/ml  
collyre 5 ml R/ b ○ 6,20 €

dexaméthasone 1 mg  
néomycine sulfate 3.500 UI  
polymyxine B sulfate 6.000 UI/g  
ong. opht. 3,5 g R/ b ○ 4,43 €  
Autre(s) dénomination(s): Dexa-Polyspectran New

**PREDMYCIN P (Allergan) (Ⓢ)**

néomycine sulfate 3.500 UI  
polymyxine B sulfate 5.000 UI  
prednisolone acétate 5 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b ○ 5,02 €

**TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) (Ⓢ)**

hydrocortisone acétate 10 mg  
oxytétracycline 5 mg  
polymyxine B 10.000 UI/g  
ong. opht. et otique 3,5 g R/ b ○ 3,03 €

hydrocortisone acétate 17 mg  
oxytétracycline 5,7 mg  
polymyxine B 11.400 UI/g  
susp. opht. et otique 5 ml R/ b ○ 3,95 €  
(ne contiennent pas d'agent conservateur)

**TOBRADEX (Alcon-Couvreur) (Ⓢ)**

dexaméthasone 1 mg  
tobramycine 3 mg/g  
ong. opht. 3,5 g R/ b ○ 4,43 €

susp. opht. 5 ml R/ b ○ 6,20 €

**12.2.3.5. Associations d'antibiotiques  
et d'AINS**
**OCUBRAX (Alcon-Couvreur)**

diclofénac sodique 1 mg  
tobramycine 3 mg/1 ml  
collyre 5 ml R/ b ○ 6,20 €

**VOLTAMICIN (Novartis Pharma)**

diclofénac sodique 1 mg  
gentamicine 3 mg/ml  
collyre Ophtha 5 ml R/ b ○ 6,20 €

**12.2.4. DECONGESTIONNANTS**
**Indications**

— Traitement de courte durée de l'irritation banale des muqueuses oculaires.

**Effets indésirables**

— Phényléphrine: vasodilatation secondaire, cycloplégie et mydriase, crise de glaucome chez les personnes à risque.

**BORADRINE (Thea)**

acide borique 10 mg  
borax 2,5 mg  
phényléphrine chlorhydrate 2,5 mg/ml  
collyre 10 ml R/ 3,72 €

<b>MINHAVEZ</b> ( <i>Melisana</i> )			
mélisse composé alcoolat 0,015 ml			
naphazoline nitrate 1 mg/ml			
collyre 15 ml			4,13 €
<b>NAPHCONE</b> ( <i>Alcon-Couvreur</i> )			
naphazoline chlorhydrate			
collyre			
10 ml 0,12 mg/ml			4,34 €
collyre Forte			
15 ml 1 mg/ml			4,83 €
<b>NAPHCONE A</b> ( <i>Alcon-Couvreur</i> )			
naphazoline chlorhydrate 0,25 mg			
phéniramine maléate 3 mg/ml			
collyre 15 ml			9,22 €
<b>UVESTAT</b> ( <i>Thea</i> )			
méthylhydroxyquinoléine métilsulfate			
collyre			
10 ml 5 mg/ml			4,93 €
<b>VISADRON</b> ( <i>Boehringer Ingelheim</i> )			
phényléphrine chlorhydrate			
collyre			
15 ml 1,25 mg/ml	R/		4,33 €
<b>VISINE</b> ( <i>Pfizer CH</i> )			
tétrazoline chlorhydrate			
collyre			
10 ml 0,5 mg/ml			4,00 €
<b>ZINCFRIN</b> ( <i>Alcon-Couvreur</i> )			
phényléphrine chlorhydrate 1,2 mg			
zinc sulfate 2,5 mg/ml			
collyre 15 ml	R/		4,44 €

## 12.2.5. MYDRIATIQUES - CYCLOPLEGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate, l'homatropine et le tropicamide sont des anticholinergiques. La phényléphrine est un sympathicomimétique.

### Positionnement

— L'atropine et des produits analogues sont utilisés pour leur effet sur le corps ciliaire et pour leur effet mydriatique.

### Indications

— Traitement de la kératite et de l'uvéïte.  
— A des fins diagnostiques en cas de sciascopie ou de fond de l'œil.

### Contre-indications

— Glaucome à angle fermé ou risque de glaucome à angle fermé.

### Effets indésirables

— Effets locaux.  
• Élévation de la tension oculaire.

• Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

— Effets systémiques: effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, tachycardie, rétention urinaire, confusion) ou effets sympathicomimétiques (palpitations et hypertension).

### Précautions particulières

— Il est nécessaire de prévenir le patient des troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase qui, suivant les dérivés utilisés, peuvent durer de quelques heures à quelques jours.

— Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

#### ATROPINE (*Viatrix*)

atropine sulfate			
collyre			
9 ml 10 mg/ml	R/		3,42 €
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Atropine			

#### ATROPINE MINIMS (*Chauvin*)

atropine sulfate			
collyre us. unique			
20 x 5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Atropine			

#### CYCLOGYL (*Alcon-Couvreur*)

cyclopentolate chlorhydrate			
collyre			
10 ml 10 mg/ml	R/		5,95 €
Autre(s) dénomination(s): Cyclopentolate			

#### CYCLOPENTOLATE MINIMS (*Chauvin*)

cyclopentolate chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Cyclogyl			

#### HOMATROPINE (*Viatrix*)

homatropine bromhydrate			
collyre			
9 ml 10 mg/ml	R/		3,57 €

#### ISOPTO-ATROPINE (*Alcon-Couvreur*)

atropine sulfate			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €
5 ml 10 mg/ml	R/		6,82 €
Autre(s) dénomination(s): Atropine			

#### MONOFREE TROPICAMIDE (*Thea*)

tropicamide			
collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,4 ml	R/		9,87 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Mydriacyl, Tropicol			

**MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)**

tropicamide			
collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/		9,97 €
Autre(s) dénomination(s): Monofree Tropicamide, Tropicol			

**PHENYLEPHRINE (Thea)**

phényléphrine chlorhydrate			
collyre			
10 ml 100 mg/ml	R/		2,55 €
10 ml 150 mg/ml	R/		3,20 €

**PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)**

phényléphrine			
collyre us. unique			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

**TROPICOL (Thea)**

tropicamide			
collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/		3,72 €
Autre(s) dénomination(s): Monofree Tropicamide, Mydriacyl			

**12.2.6. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME****Positionnement**

— Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes.

- Les  $\beta$ -bloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique freinent la production d'humeur aqueuse.
- Les cholinomimétiques et les analogues des prostaglandines facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse.
- Les  $\alpha$ -sympathicomimétiques ont une influence tant sur la production que sur l'évacuation de l'humeur aqueuse.

— Dans le traitement d'urgence du glaucome aigu, on utilise des cholinomimétiques ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (voir 1.5).

— Pour le traitement du glaucome à angle ouvert chronique, les  $\beta$ -bloquants restent un premier choix mais d'autres médicaments, en association ou non aux  $\beta$ -bloquants, peuvent être indiqués en cas de contre-indication à ces derniers ou de réponse insuffisante.

**Précautions particulières**

— Toute interruption du traitement peut être dangereuse.

**12.2.6.1. Cholinomimétiques****Effets indésirables**

- Diminution momentanée de l'acuité visuelle, irritation locale.
- Rares réactions d'hypersensibilité, céphalées.

**ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)**

pilocarpine chlorhydrate			
collyre			
15 ml 10 mg/ml	b O		2,44 €
15 ml 20 mg/ml	b O		3,36 €
15 ml 40 mg/ml			5,80 €
Autre(s) dénomination(s): Pilo, Pilocarpine			

**PILO (Viatris)**

pilocarpine chlorhydrate			
collyre			
10 ml 20 mg/ml	b O		2,78 €
ong. oph.			
4,8 g 30 mg/g			2,93 €
(l'onguent ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Carpine, Pilocarpine			

**PILOCARPINE MINIMS (Chauvin)**

pilocarpine nitrate			
collyre us. unique			
20 x 10 mg/0,5 ml			17,28 €
20 x 20 mg/0,5 ml			17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Carpine, Pilo			

**12.2.6.2. Bêta-bloquants****Effets indésirables**

- Même en usage local, des effets indésirables systémiques (bradycardie, bronchospasme) sont possibles.

**BETAGAN (Allergan) Ⓣ**

lévobunolol chlorhydrate			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O		7,17 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b O		7,17 €

**BETA-OPHTIOLE (Tramedico) Ⓣ**

métipranolol			
collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ b O		6,98 €
5 ml 3 mg/ml	R/ b O		7,34 €
5 ml 6 mg/ml	R/ b O		7,85 €
collyre EDO us. unique			
60 x 0,5 ml 3 mg/ml	R/		19,46 €
(risque d'uvéïte; le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

**BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓣ**

bétaxolol			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/ b O		8,48 €
susp. oph.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O		8,85 €
susp. oph. us. unique			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/		24,29 €
(la suspension à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

**CARTEOL (Viatris) Ⓣ**

cartéolol chlorhydrate			
collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ b O		9,25 €
5 ml 20 mg/ml	R/ b O		9,93 €

**NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ**

timolol gel opht. 5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,70 €
Autre(s) dénomination(s): Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol		

**NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ**

timolol collyre 5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,04 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,42 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol		

**TIMABAK (Thea) Ⓢ**

timolol collyre 5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,05 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,64 €
(ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timolol, Timo-Pos, Timoptol		

**TIMOLOL (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

timolol collyre 5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	4,20 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	4,51 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol		

**TIMOLOL (Chauvin) Ⓢ**

timolol collyre 5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	4,51 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol		

**TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ**

timolol collyre 10 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,44 €
10 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	10,11 €
(ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timoptol		

**TIMOPTOL (MSD) Ⓢ**

timolol collyre Ocumeter Plus 5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,00 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,37 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptolgel		

**TIMOPTOLGEL (MSD)**

timolol collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus 2,5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,51 €
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,90 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol		

**12.2.6.3. Alpha-sympathicomimétiques****Effets indésirables**

— Souvent, conjonctivite allergique.

**ALPHAGAN (Allergan)**

brimonidine tartrate collyre 1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ	37,31 €

**IOPIDINE (Alcon-Couvreur)**

apraclonidine collyre 5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €
--	----	---------

**PROPINE (Allergan)**

dipivéfrine collyre 5 ml 1 mg/ml	R/	7,46 €
--	----	--------

**12.2.6.4. Analogues des prostaglandines****Effets indésirables**

— Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils en cas d'utilisation prolongée.

— Récidive d'une uvéite antérieure préexistante.

— Oedème maculaire kystique chez les patients pseudoaphaques.

**LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost collyre 1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! Ⓢ	55,60 €

**TRAVATAN (Alcon-Couvreur)**

travoprost collyre 1 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/	28,75 €
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/ b! Ⓢ	55,60 €

**XALATAN (Pfizer)**

latanoprost collyre 1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/	30,22 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/ b! Ⓢ	59,94 €

**12.2.6.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique****Effets indésirables**

— Surtout des réactions locales (entre autres irritation, vue trouble).

**AZOPT (Alcon-Couvreur)**

brinzolamide collyre 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	15,07 €
--	--------	---------

**TRUSOPT (MSD)**

dorzolamide collyre Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	15,07 €
---	--------	---------

**12.2.6.6. Associations****CARTEOPIL (Viatris) Ⓢ**

cartéolol chlorhydrate 20 mg  
pilocarpine nitrate 20 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b ○ 9,56 €

**COSOPT (MSD) Ⓢ**

dorzolamide 20 mg  
timolol 5 mg/ml  
collyre Ocumeter Plus  
3 x 5 ml R/ b ○ 53,05 €

**NORMOGLAUCON (Tramedico) Ⓢ**

métopranolol chlorhydrate 1,1 mg  
pilocarpine chlorhydrate 20 mg/ml  
collyre 10 ml R/ b ○ 7,03 €

**XALACOM (Pfizer) Ⓢ**

latanoprost 50 µg  
timolol 5 mg/ml  
collyre  
1 x 2,5 ml R/ 35,82 €  
3 x 2,5 ml R/ b! ○ 79,41 €

**12.2.7. ANESTHÉSQUES LOCAUX****Positionnement**

— Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques.

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques.  
— Lésions graves et irréversibles de la cornée.

**Précautions particulières**

— Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.  
— La régénération épithéliale est ralentie.

**ALCAINE (Alcon-Couvreur)**

proxymétacaine chlorhydrate  
collyre  
15 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €

**MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)**

oxybuprocaine chlorhydrate  
collyre us. unique  
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 11,16 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)  
Autre(s) dénomination(s): Oxybuprocaine, Unicaïne

**OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)**

oxybuprocaine chlorhydrate  
collyre us. unique  
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)  
Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Unicaïne

**TETRACAINE MINIMS (Chauvin)**

tétracaine chlorhydrate  
collyre us. unique  
20 x 2,5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**UNICAINE (Thea)**

oxybuprocaine chlorhydrate  
collyre  
10 ml 4 mg/ml R/ 3,72 €  
Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Oxybuprocaine

**12.2.8. LARMES ARTIFICIELLES**

Ces préparations doivent être appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les onguents ne sont à utiliser que lorsqu'il n'y a pratiquement aucune humidification de l'œil.

**ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)**

dextran 1 mg  
hypromellose 3 mg/ml  
collyre 5 ml 3,35 €  
10 ml 5,70 €  
15 ml 7,31 €  
Autre(s) dénomination(s): Lacrystat, Tears Naturelle

**ALCASOL (Viatris)**

borax 2,5 mg  
chlorure de sodium 6,3 mg  
hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml  
collyre 9 ml 3,32 €

**ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)**

carbomère  
gel oph.  
10 g 3 mg/g 6,69 €  
Autre(s) dénomination(s): Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears

**ARTELAC (Tramedico)**

hypromellose  
collyre  
1 x 10 ml 3,2 mg/ml 4,86 €  
3 x 10 ml 3,2 mg/ml 12,80 €  
collyre EDO us. unique  
60 x 1,6 mg/0,5 ml 16,61 €  
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)  
Autre(s) dénomination(s): Isopto Tears

**DURATEARS (Alcon-Couvreur)**

lanoline liquide anhydre 30 mg  
paraffine liquide 30 mg  
vaseline 40 mg/g  
ong. oph. 3,5 g 4,49 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur)**

hypromellose  
collyre  
15 ml 5 mg/ml 4,21 €  
Autre(s) dénomination(s): Artelac

**LACRINORM (Chauvin)**

carbomère  
gel opht.  
10 g 2 mg/g 7,34 €  
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears

**LACRYPOS (Alcon-Couvreur)**

chondroïtine sulfate  
collyre  
10 ml 30 mg/ml R/ 3,32 €

**LACRYSTAT (Viatrix)**

dextran 1 mg  
hypromellose 3 mg/ml  
collyre  
2 x 10 ml 5,48 €  
Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Tears Naturelle

**LACRYTUBE (Viatrix)**

lanoline 100 mg  
paraffine liquide 300 mg  
vaseline 600 mg/g  
gel opht. 5 g 5,78 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**LIPOSIC (Tramedico)**

carbomère  
gel opht.  
10 g 2 mg/g 7,30 €  
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Ocugel, Thilo-Tears

**LIQUIFILM TEARS (Allergan)**

alcool polyvinylique  
collyre  
15 ml 14 mg/ml 5,09 €

**LYSODROP (Viatrix)**

acétylcystéine  
collyre  
10 ml 40 mg/ml 7,31 €

**OCUGEL (Viatrix)**

carbomère  
gel opht.  
10 g 2,5 mg/g 7,19 €  
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Liposic, Thilo-Tears

**OCULOTECT (Novartis Pharma)**

polyvidone  
collyre  
10 ml 50 mg/ml 6,07 €  
collyre us. unique  
20 x 20 mg/0,4 ml 6,07 €  
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

**SICCAGENT (Alcon-Couvreur)**

polyvidone K25  
collyre  
10 ml 20 mg/ml 4,96 €

**TEARS NATURELLE (Alcon-Couvreur)**

dextran 1 mg  
hypromellose 3 mg/ml  
collyre 15 ml 4,81 €  
Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Lacrystat

**THILO-TEARS (Alcon-Couvreur)**

carbomère  
gel opht.  
10 g 3 mg/g 6,69 €  
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Liposic, Ocugel

**VIDISIC (Tramedico)**

acide polyacrylique  
gel opht.  
10 g 2 mg/g 7,30 €  
gel opht. EDO us. unique  
60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 €  
(le gel à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

**12.2.9. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES**

L'efficacité de ces préparations n'est pas démontrée.

**OPHTAVIT C (Omega)**

acide ascorbique  
collyre  
15 ml 20 mg/ml 3,22 €

**VITACIC (Omega)**

adénosine 2 mg  
cytidine 6 mg  
guanosine monophosphate sodique 12 mg  
thymidine 2 mg  
uridine 7 mg/ml  
collyre 5 ml 4,83 €

**12.2.10. AGENTS DE DIAGNOSTIC****FLUORESCÉINE (Novartis Pharma)**

fluorescéine sodique  
amp. i.v.  
10 x 500 mg/5 ml R/ 24,10 €  
(ne contient pas d'agent conservateur; temporairement non disponible et remplacé par le produit analogue AK-Fluor)

**FLUORESCÉINE MINIMS (Chauvin)**

fluorescéine  
collyre us. unique  
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**12.2.11. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE****ISO-BETADINE (Viatrix)**

polyvidone iodée  
amp. in loco  
20 x 20 ml 50 mg/ml 36,54 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**MIOCHOLE (Eumedica)**

acétylcholine chlorure  
flacon in loco  
20 mg + 2 ml solv. U.H.  
(ne contient pas d'agent conservateur)

*MIOSTAT (Alcon-Couvreur)*

carbachol  
amp. in loco  
12 x 0,15 mg/1,5 ml U.H.  
(ne contient pas d'agent conservateur)

*VISUDYNE (Novartis Pharma)*

vertéporfine  
flacon perf.  
1 x 15 mg poudre R/ b! O 1297,28 €  
(en perfusion i.v. dans le traitement photo-  
dynamique de certains types de dégénéres-  
cence maculaire)

**12.2.12. DIVERS***IODURE DE SODIUM (Viatris)*

iodure de sodium  
collyre  
9 ml 20 mg/ml 3,39 €

*Posol.* —  
(utilisé sans arguments dans le traitement de la  
cataracte; risque d'hyperthyroïdie induite par  
l'iode)

## 12.3. Médicaments à usage otique

Ce chapitre reprend :

- les associations d'un corticostéroïde à un antimicrobien
- les préparations ramollissant le cérumen
- les associations diverses.

Certaines gouttes à usage nasal ou ophtalmique sont aussi parfois utilisées pour l'usage otique (4.4. *Médicaments utilisés dans les rhinites et sinusites* et 12.2. *Médicaments à usage ophtalmique*). Ne sont reprises ici que les préparations à usage exclusivement otique.

### Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles pour le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif.
- En cas d'infection, surtout aiguë, de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx, et l'utilisation de gouttes otiques ne se justifie pas.

### Contre-indications

- Perforation du tympan, étant donné qu'elles peuvent être toxiques au niveau cochléaire.

### Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés.

### Précautions particulières

- Il convient d'éviter autant que possible les antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que l'usage local peut entraîner des réactions allergiques lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistance.
- En cas d'otite moyenne, les préparations contenant un agent anesthésique local peuvent exercer une action antalgique passagère mais sont susceptibles de retarder le diagnostic.

#### 12.3.1. CORTICOSTEROIDES + ANTIMICROBIENS

##### Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

##### Précautions particulières

- En cas de perforation du tympan, l'administration de gouttes contenant un antibiotique ototoxique tel la néomycine peut entraîner une surdité de perception irréversible.

##### PANOTILE (Zambon) ©

fludrocortisone acétate 1 mg		
lidocaïne chlorhydrate 40 mg		
néomycine 7,5 mg		
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml		
gttes 10 ml	R/	4,91 €

##### POLYDEXA (Therabel) ©

dexaméthasone métrasulfobenzoate sodique		
	1 mg	
néomycine sulfate 6.500 UI		
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml		
gttes 10 ml	R/	2,76 €

##### SYNALAR BI-OTIC (Yamanouchi) ©

fluocinolone acétonide 0,25 mg		
néomycine 3,5 mg		
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml		
gttes 5 ml	R/	2,33 €

#### 12.3.2. PRÉPARATIONS RAMOLLISSANT LE CERUMEN

##### Effets indésirables

- Les gouttes utilisées pour ramollir les bouchons de cérumen peuvent provoquer des réactions cutanées.

##### CERULYX (Chauvin)

xylène		
gttes		
10 ml 50 mg/g		5,92 €

#### 12.3.3. ASSOCIATIONS DIVERSES

Cette association contient un anesthésique local. Elle est à déconseiller.

##### OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne chlorhydrate 10 mg		
phénazone 50 mg/g		
gttes 8 ml	R/	3,25 €

## 12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à base d'hydrocortisone
- les pastilles à sucer à base d'antibiotiques
- les autres pastilles à sucer
- les bains de bouche, collutoires et gargarismes
- les préparations pour les dents ou les gencives.

Les préparations à base de fluorure sont reprises dans le chapitre 11. *Minéraux, vitamines et toniques*.

### Positionnement

- L'intérêt des thérapeutiques locales dans les affections bucco-pharyngées est limité.
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine, la pimafucine, la mépartricine et le miconazole sont utiles en application locale (*voir 12.1.1.3. Antimycosiques*).
- Dans les infections bactériennes du bucco-pharynx, l'efficacité d'antibiotiques ou de sulfamidés utilisés localement n'a jamais été prouvée.
- Les préparations contenant des dérivés mercuriels et des sulfamidés sont à déconseiller.

### Indications

- Affections douloureuses: des préparations à base d'un anesthésique local.
- Aphtes: un corticostéroïde localement.

### Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout aux anesthésiques locaux et aux sulfamidés.
- Coloration réversible des dents avec la chlorhexidine.

### Précautions particulières

- Il faut éviter de traiter des lésions d'origine indéterminée par un traitement symptomatique prolongé afin de ne pas retarder le diagnostic d'affections graves.

#### 12.4.1. PASTILLES A BASE D'HYDROCORTISONE

Ces pastilles sont à déposer sur la lésion de la muqueuse.

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg  
lidocaïne 1 mg  
tyrothricine 4 mg  
past. 24  
50

3,97 €  
5,73 €

BUCCALSONE (Will-Pharma) ©

hydrocortisone succinate sodique  
topics  
20 x 2,625 mg R/ 4,27 €  
Posol. 3 à 4 x 1 topic p.j.

TYRO-DROPS (Centrapharm)

lidocaïne chlorhydrate 1 mg  
tyrothricine 1 mg  
past. 36  
Autre(s) dénomination(s): Tyrothricine-  
Lidocaïne

5,09 €

#### 12.4.2. PASTILLES A SUCER A BASE D'ANTIBIOTIQUES

Leur usage est à déconseiller.

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)

lidocaïne chlorhydrate 2 mg  
tyrothricine 1 mg  
past. 48  
Autre(s) dénomination(s): Tyro-Drops

5,50 €

### 12.4.3. AUTRES PASTILLES A SUCER

L'intérêt thérapeutique de ces préparations n'est le plus souvent pas démontré.

#### ANGINOL (Labima)

déqualinium chlorure  
past.  
20 x 0,25 mg 2,97 €

#### ANGIN-SAN (Sandipiro)

déqualinium chlorure 0,25 mg  
lidocaïne chlorhydrate 1 mg  
past. 30 5,58 €  
Autre(s) dénomination(s): Dequalid, Oro Rhinathiol

#### ANGIOCINE (Kela)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg  
lidocaïne chlorhydrate 1,5 mg  
past. 24 4,21 €  
Autre(s) dénomination(s): Hibitane, Medica

#### DEQUALID (Kela)

déqualinium chlorure 0,25 mg  
lidocaïne chlorhydrate 1 mg  
past. 20 3,70 €  
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Oro Rhinathiol

#### GOLASEPTINE (SMB)

chlorhexidine chlorhydrate  
past.  
20 x 5 mg 3,82 €  
Autre(s) dénomination(s): Mefren, Nolargin, Pixidin

#### HIBITANE (GSK)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg  
lidocaïne chlorhydrate 1 mg  
past. 40 4,83 €  
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Medica

#### LARYNGARSOL (Sanofi-Synthelabo)

déqualinium chlorure  
past.  
18 x 0,25 mg 3,56 €

#### MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg  
lidocaïne chlorhydrate 1 mg  
past. 36 4,83 €  
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Hibitane

#### MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine chlorhydrate  
past.  
24 x 5 mg 3,93 €  
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Nolargin, Pixidin

#### MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol chlorhydrate  
past.  
20 x 20 mg 5,42 €

#### NOLARGIN (Eurogenerics)

chlorhexidine chlorhydrate  
past.  
20 x 5 mg 3,69 €  
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren, Pixidin

#### OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium chlorure  
perles  
24 x 1 mg 5,71 €  
perles Menthe  
24 x 1 mg 5,97 €

#### OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium chlorure 1 mg  
lidocaïne chlorhydrate 1 mg  
perles 24 6,18 €  
perles Menthe 24 6,44 €

#### ORO RHINATHIOL (Sanofi-Synthelabo)

déqualinium chlorure 0,25 mg  
lidocaïne chlorhydrate 1 mg  
past. 30 5,85 €  
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Dequalid

#### PIXIDIN (Sanico)

chlorhexidine chlorhydrate  
past.  
30 x 5 mg 4,12 €  
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren, Nolargin

#### STREPSILS (Boots)

amyl-m-crésol 0,6 mg  
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg  
past. 24 3,99 €  
past. Miel & Citron 24 4,01 €  
past. sans sucre 24 4,60 €

amyl-m-crésol 0,6 mg  
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg  
menthol 8 mg  
past. Menthol 24 4,14 €

acide ascorbique 33,5 mg  
amyl-m-crésol 0,6 mg  
ascorbate sodique 74,9 mg  
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg  
past. Vit.C 24 4,15 €

#### STREPSILS + LIDOCAINE (Boots)

amyl-m-crésol 0,6 mg  
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg  
lidocaïne chlorhydrate 2 mg  
past. 24 6,15 €  
36 8,30 €

### 12.4.4. BAINS DE BOUCHE, COL- LUTOIRES ET GARGARIS- MES

#### AKINSPRAY (Urigo)

benzalkonium chlorure 0,3 mg  
lidocaïne chlorhydrate 3 mg/ml  
spray 35 ml 5,68 €

#### AMOSAN-KNOX (Gillette)

hydrogénotartrate de sodium 300 mg  
perborate de sodium 700 mg/g  
poudre (sach.)  
20 x 1,7 g 4,29 €

<b>ANGINAMIDE (Medgenix)</b> sulfacétamide sodique collutoire spray 30 ml 50 mg/ml	5,96 €	<b>ISO-BETADINE (Viatrix)</b> polyvidone iodée sol. Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,09 €
<b>ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)</b> déqualinium chlorure 1,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml spray 30 ml Autre(s) dénomination(s): Angin-San	4,86 €	<b>KAMILLOSAN (Viatrix)</b> apigénine-7-glucoside 1,5 mg bisabolol 0,5 mg/g sol. 100 ml 250 ml	7,31 € 14,63 €
<b>ANGIN-SAN (Sandipro)</b> déqualinium chlorure 1,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml spray 30 ml Autre(s) dénomination(s): Anginol-Lidocaïne	5,00 €	<b>LOCABIOTAL (Servier)</b> fusafungine spray doseur buccal et nasal 5 ml 0,5 mg/dose R/ (risque de réactions allergiques)	6,62 €
<b>BAXIL (Erfa)</b> chlorhexidine digluconate spray 30 ml 2 mg/ml Autre(s) dénomination(s): Corsodyl, Eludril	5,95 €	<b>MEDICA (Qualiphar)</b> chlorhexidine digluconate 2 mg lidocaïne chlorhydrate 0,5 mg/ml spray 30 ml	6,01 €
<b>BOROSTYROL (ACP)</b> acide borique 12,5 mg benjoin 192 mg benzophérol salicylate 14,6 mg menthol 4,7 mg thymol 7,3 mg/ml sol. 10 ml	4,66 €	<b>NEO-GOLASEPTINE (SMB)</b> benzéthonium chlorure 0,44 mg chlorhexidine digluconate 1,7 mg/g spray 30 g benzéthonium chlorure 0,25 mg chlorhexidine digluconate 1 mg/ml sol. 200 ml	5,78 € 4,09 €
<b>COLLUDOL (Melisana)</b> hexamine diisétionate 1 mg lidocaïne chlorhydrate 2 mg/ml spray 30 ml	6,55 €	<b>OROFAR (Novartis CH)</b> benzoxonium chlorure spray 30 ml 2 mg/ml	7,18 €
<b>CORSODYL (GSK)</b> chlorhexidine digluconate gel 50 g 10 mg/g sol. 200 ml 10 mg/5 ml spray 60 ml 10 mg/5 ml Autre(s) dénomination(s): Baxil, Eludril	4,20 € 4,40 € 5,77 €	<b>PYRALVEX (Norgine)</b> acide salicylique 10 mg rhubarbe extraits anthraquinoniques 50 mg/ml sol. 10 ml	5,71 €
<b>ELUDRIL (Dolisos)</b> chlorhexidine digluconate sol. 200 ml 5 mg/5 ml Autre(s) dénomination(s): Baxil, Corsodyl	4,90 €	<b>SEDEMOL (Melisana)</b> borax 12,5 mg chloral hydrate 50 mg fluorure de sodium 0,375 mg guimauve racine décocté 25 mg pavot décocté 25 mg phénol 6,25 mg/5 g sol. 200 ml	3,77 €
<b>GIVALEX (Norgine)</b> chlorobutanol 12,5 mg choline salicylate 25 mg hexétidine 5 mg/5 ml sol. 125 ml spray 50 ml	5,16 € 7,80 €	<b>STREPSILS + LIDOCAINE (Boots)</b> amyl-m-crésol 2,2 mg 2-4-dichlorobenzylalcoool 4,5 mg lidocaïne 6 mg/ml spray 20 ml	6,68 €
<b>HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)</b> hexamine diisétionate 1 mg tétracaïne chlorhydrate 0,5 mg/g aérosol 60 ml	5,57 €	<b>SULFA-SEDEMOL (Melisana)</b> borax 12,5 mg chloral hydrate 50 mg fluorure de sodium 0,375 mg guimauve racine décocté 25 mg pavot décocté 25 mg phénol 6,25 mg sulfanilamide camsilate 25 mg/5 g sol. 200 ml	4,41 €
<b>HEXTRIL (Pfizer CH)</b> hexétidine sol. 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml spray 40 ml 2 mg/ml	4,91 € 8,83 € 5,45 €	<b>SYNTHOL (Eumedica)</b> chloral hydrate 40 mg menthol 13 mg résorcinol 1 mg vératrol 12 mg/5 g sol. 200 ml	10,34 €

**12.4.5. PRÉPARATIONS POUR LES DENTS OU LES GENCIVES**

La plupart de ces préparations contiennent un anesthésique local et sont utilisées dans l'espoir d'un soulagement momentané lors des poussées dentaires ou avant un traitement dentaire.

*DENTOPHAR (Qualiphar)*

amylocaïne 8 mg  
chloroforme 80 mg  
eugénol 32 mg  
chloral hydrate 280 mg  
menthol 24 mg  
thymol 3,2 mg/g  
gttes 10 ml

4,17 €

*KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©*

triamcinolone acétonide  
pâte gingivale  
10 g 1 mg/g

6,00 €

*ODONTO-BABY (Eurogenerics)*

amylocaïne 8 mg  
chlorphénamine maléate 1 mg  
safran teinture 25 mg/ml  
sir. 27 ml

3,79 €

*TEEJEL (Viatris)*

cétalkonium chlorure 0,1 mg  
choline salicylate 87 mg/g  
gel 30 g

6,88 €

## 12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales

### Positionnement

- Dans les vulvo-vaginites, le choix d'une thérapeutique locale et/ou générale doit être déterminé en fonction des germes et du fait qu'il s'agit d'une infection aiguë, chronique ou récidivante.
- Les préparations contenant plusieurs substances sont en général à déconseiller.
- Le traitement du partenaire, même asymptomatique, s'impose souvent car il peut être responsable de réinfestation. En cas de candidose vaginale, le partenaire ne sera traité que s'il présente des symptômes.
- Dans la trichomonase vaginale, le traitement local n'a pas d'utilité. Le métronidazole ou d'autres dérivés de l'imidazole doivent être utilisés par voie générale (*voir 8.3.*).
- Dans les infections gonococciques, un traitement local n'a pas non plus de sens.
- De même, les infections gynécologiques dues à *Chlamydia trachomatis* ne sont pas traitées localement. Elles répondent à la prise de doxycycline ou d'érythromycine per os pendant 10 à 14 jours, ou encore d'azithromycine 1 g per os à raison d'une prise unique.

### Indications

- Vulvo-vaginites à candida, notamment en cas de grossesse et d'utilisation de contraceptifs hormonaux, d'antibiotiques à large spectre, de métronidazole, de corticostéroïdes et d'antimitotiques. La prise de dérivés azoliques par voie orale n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement local. La prise de nystatine ou de mépartricine par voie orale peut s'indiquer lorsque le tube digestif est le réservoir des candida [*voir Folia de mai 2002*].
- Vaginites à *Gardnerella vaginalis* (anciennement dénommé *Haemophilus vaginalis*) et/ou à germes anaérobies. L'utilité d'un traitement local par des antiseptiques (p. ex. la polyvidone iodée) ou par d'autres antibiotiques est controversée. Le métronidazole ou d'autres dérivés imidazolés (*voir 8.3.*) pris par voie orale sont actifs.
- Vulvo-vaginites atrophiques isolées: l'administration locale d'estrogènes est à préférer à l'administration par voie générale [*voir Folia d'octobre 2003*].

### Effets indésirables

- Réactions allergiques (p. ex. aux sulfamidés).

### Grossesse

- **Le métronidazole, partiellement résorbé lors d'application vaginale, est à déconseiller au cours de la grossesse, surtout dans les premiers mois.**

### Précautions particulières

- Il est possible que des excipients gras présents dans certains médicaments à usage vaginal altèrent le latex des préservatifs.

### Administration et posologie

- Vulvo-vaginite à candida: en présence de symptômes, administration locale une à deux fois par jour soit d'un dérivé azolique pendant 1 à 7 jours, soit de nystatine ou de mépartricine pendant deux semaines.
- Vaginites à *Gardnerella vaginalis* et/ou à germes anaérobies: un traitement local par la clindamycine pendant 7 jours peut être envisagé.
- Pour d'autres affections, aucune posologie n'est mentionnée étant donné qu'elle varie en fonction de la situation clinique, et que les posologies reprises dans les notices sont souvent divergentes.

<b>AACIFEMINE (Organon)</b>					
estriol					
crème vag.					
15 g 1 mg/g	R/		10,56 €		
(+ 1 applic.)					
ovules					
15 x 0,5 mg	R/		6,60 €		
Autre(s) dénomination(s): Ortho-Gynest					
<b>BRAUNOL (Braun)</b>					
polyvidone iodée					
sol. gynéc.					
500 ml 76,5 mg/ml			9,45 €		
(incompatible avec les préparations à base de dérivés mercuriels)					
Autre(s) dénomination(s): Iso-Betadine					
<b>CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)</b>					
clotrimazole					
compr. vag.					
6 x 100 mg	b o		5,57 €		
(+ 1 applic.)					
1 x 500 mg	b o		4,48 €		
crème vag.					
20 g 20 mg/g	b o		5,80 €		
<b>DALACIN (Pfizer)</b>					
clindamycine					
crème vag.					
40 g 20 mg/g	R/		22,73 €		
(+ 7 applic.)					
<b>FLAGYL (Aventis)</b>					
métronidazole					
ovules					
10 x 500 mg	R/ b o		2,87 €		
<b>GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)</b>					
miconazole nitrate					
crème vag.					
78 g 20 mg/g	b o		9,89 €		
(+ 16 applic.)					
ovules					
7 x 200 mg	b o		8,88 €		
1 x 1,2 g	b o		6,58 €		
<b>GYNOMYK (Will-Pharma)</b>					
butoconazole nitrate					
crème vag.					
20 g 20 mg/g	R/ b o		7,16 €		
ovules					
3 x 100 mg	R/ b o		6,72 €		
<b>GYNO-PEVARYL (Janssen-Cilag)</b>					
éconazole nitrate					
crème vag.					
78 g 10 mg/g	R/ b o		9,78 €		
(+ 16 applic.)					
<b>GYNO-TERAZOL (Janssen-Cilag)</b>					
terconazole					
ovules					
3 x 80 mg	R/ b o		5,81 €		
<b>ISO-BETADINE (Viatris)</b>					
polyvidone iodée					
sol. Gynécologie					
500 ml 100 mg/ml			10,10 €		
sol. Unigyn					
5 x 10 ml 100 mg/ml			10,64 €		
+ 5 x (140 ml diluant + canule)					
(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède; incompatible avec les préparations à base de dérivés mercuriels)					
Autre(s) dénomination(s): Braunol					
<b>LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)</b>					
acide lactique					
crème vag.					
60 g 5 mg/g					7,95 €
(+ 12 applic.)					
<b>ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)</b>					
estriol					
crème vag.					
80 g 0,1 mg/g	R/		7,06 €		
ovules Dépôt					
6 x 3,5 mg	R/		8,75 €		
Autre(s) dénomination(s): Aacifemine					
<b>TRICANDIL (Grünenthal)</b>					
mépartricine					
compr. vag.					
15 x 25,000 UI	R/ b o		10,15 €		
(+ 1 applic.)					
crème vag.					
75 g 5.000 UI/g	R/ b o		10,15 €		
(+ 15 applic.)					
<b>VAGIFEM (Novo Nordisk)</b>					
estradiol					
compr. vag.					
15 x 25 µg	R/		16,58 €		
(+ 15 applic.)					

## ASSOCIATIONS

Cette association est à déconseiller.

<b>GYNOFLOR (Grünenthal)</b>					
estriol 0,03 mg					
Lactobacillus acidophilus 50 mg					
compr. vag. 12	R/		14,28 €		

## 12.6. Anesthésiques locaux

### Positionnement

- Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne).
- Les solutions d'anesthésiques locaux contiennent aussi souvent un vasoconstricteur, dans le but d'en ralentir la résorption et de prolonger ainsi la durée de l'anesthésie locale.
- Les préparations à base de lidocaïne sous forme de gel sont utilisées pour l'anesthésie de l'urèthre.
- Les préparations contenant des anesthésiques locaux destinés à l'usage dermatologique, ophtalmique, otique ou buccal sont reprises dans les chapitres correspondants.

### Effets indésirables

- Réactions allergiques (plus fréquentes avec les esters): surtout des réactions locales; des réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Le diagnostic *in vitro* est impossible. L'allergie croisée est importante entre les anesthésiques de type ester, mais elle est rare entre les anesthésiques de type ester et ceux de type amide.
- Réactions (pseudo-)allergiques avec les agents conservateurs tels les parabènes et bisulfites.
- Collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque et manifestations liées à une toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout à craindre lors de surdosage ou d'injection intravasculaire.
- Prilocaïne: aussi une méthémoglobinémie.
- Vasoconstriction généralisée et hypertension, arythmies et douleurs angoreuses dues aux vasoconstricteurs, souvent doués de propriétés  $\alpha$ - et  $\beta$ -mimétiques.

### Grossesse

- Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi provoquer des effets indésirables chez les nouveau-nés.

### Précautions particulières

- Etant donné la possibilité de nécrose, les associations d'anesthésiques locaux et de vasoconstricteurs ne peuvent pas être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis.
- L'emploi de préparations d'anesthésiques locaux contenant des vasoconstricteurs doit se faire avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension, de thyrotoxicose, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamine oxydases.

#### CATHEJELL (Hospithera)

chlorhexidine chlorhydrate 0,5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/g	
gel	
25 x 8,5 g	39,04 €
25 x 12,5 g	50,82 €
(pour l'anesthésie de l'urèthre)	
Autre(s) dénomination(s): Instillagel	

#### CHIROCAINE (Abbott)

lèvobupivacaïne	
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - périuréal	
10 x 10 ml 2,5 mg/ml	U.H.
10 x 10 ml 5 mg/ml	U.H.
10 x 10 ml 7,5 mg/ml	U.H.
sac périuréal	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	U.H.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	U.H.

**CITANEST (AstraZeneca) Ⓢ**

prilocaine chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
1 x 50 ml 10 mg/ml		8,26 €	
1 x 50 ml 20 mg/ml	R/	8,86 €	

**INSTILLAGEL (Melisana)**

chlorhexidine gluconate 0,5 mg			
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/g			
gel			
10 x 6 ml		15,62 €	
10 x 11 ml		20,95 €	
(pour l'anesthésie de l'urèthre)			
Autre(s) dénomination(s): Cathejell			

**MARCAINE (AstraZeneca)**

bupivacaïne chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
5 x 20 ml 2,5 mg/ml		25,12 €	
5 x 20 ml 5 mg/ml	R/	27,72 €	

**MARCAINE 0,25% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ**

bupivacaïne chlorhydrate 2,5 mg			
épinéphrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
5 x 20 ml		25,12 €	

**MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ**

bupivacaïne chlorhydrate 5 mg			
épinéphrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
5 x 20 ml		27,72 €	

**NAROPIN (AstraZeneca)**

ropivacaïne chlorhydrate			
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
5 x 40 mg/20 ml		28,31 €	
5 x 150 mg/20 ml	R/	40,75 €	
5 x 200 mg/20 ml	R/	50,97 €	
amp. i.thécal			
5 x 50 mg/10 ml	R/	32,84 €	
flacon péri-dural			
5 x 200 mg/100 ml	R/	79,18 €	
5 x 400 mg/200 ml	R/	118,84 €	

**SCANDICAINE (AstraZeneca)**

mépivacaïne chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
5 x 20 ml 10 mg/ml		14,75 €	
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/	15,72 €	

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocaïne chlorhydrate			
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
1 x 20 ml 10 mg/ml		3,58 €	
1 x 20 ml 20 mg/ml	R/	3,74 €	

**XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ**

épinéphrine 10 µg			
lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
1 x 20 ml		3,74 €	

**XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ**

épinéphrine 10 µg			
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/		
1 x 20 ml		3,74 €	

**XYLOCAINE GEL (AstraZeneca)**

lidocaïne chlorhydrate			
gel			
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €	
gel ser.			
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €	
(pour l'anesthésie de l'urèthre)			

## 13. Agents de diagnostic

- 3.1. Agents de radiodiagnostic
- 3.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 3.3 Autres agents de diagnostic.

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel endocrinien sont repris dans le chapitre 7. *Système hormonal.*

### 13.1. AGENTS DE RADIODIAGNOSTIC

#### 13.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés peuvent être subdivisés en:

- préparations à base d'esters iodés
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité (dimères ioniques, monomères non ioniques et dimères non ioniques).

#### Effets indésirables

- Réactions allergiques, même après prise orale; celles-ci peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'administration.
- Réactions anaphylactiques en cas d'administration par voie parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, p. ex. les patients avec une diminution de la fonction rénale, les personnes âgées, en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): risque moindre avec les substances de faible osmolalité.
- Hyperthyroïdie, surtout chez les patients qui ont une production autonome d'hormones thyroïdiennes (p. ex. un goitre autonome multinodulaire).
- Nausées et vomissements (surtout non à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées superficielles: nettement moins fréquentes avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

#### Précautions particulières

— Une hydratation et l'administration orale d'acétylcystéine diminuent le risque d'insuffisance rénale due à des produits de contraste chez les personnes à risque [voir *Folia de février 2001, août 2003 et mars 2004*].

#### 13.1.1.1. Esters iodés

##### LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

iode total	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(uniquement pour lymphographie)	

#### 13.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

##### GASTROGRAFINE (Schering)

amidotrizoate de sodium 100 mg	
amidotrizoate de méglumine 660 mg/ml	
sol. (oral, rectal)	
5 x 100 ml	U.H.
(370 mg d'iode/ml)	

##### TELEBRIX GASTRO (Codali)

ioxitalamate de méglumine		
sol. (oral, rectal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b O	7,22 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b O	12,24 €
(300 mg d'iode/ml)		

##### TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

ioxitalamate de sodium		
flacon		
250 ml 210 mg/ml	R/ b O	13,75 €
(120 mg d'iode/ml)		

##### TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Codali)

ioxitalamate de méglumine		
flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/ b O	5,23 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b O	14,84 €
140 ml 660 mg/ml	R/ b O	18,70 €
(300 mg d'iode/ml)		

**TELEBRIX 35 (Codali)**

ioxitalamate de méglumine 651 mg			
ioxitalamate de sodium 97 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b	○	8,52 €
100 ml	R/ b	○	14,54 €
200 ml	R/ b	○	25,98 €
(350 mg d'iode/ml)			

**TELEBRIX HYSTERO (Codali)**

ioxitalamate de méglumine			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	○	3,27 €
(250 mg d'iode/ml)			

**13.1.1.3. Faible osmolalité****Dimères ioniques****HEXABRIX 200 (Codali)**

ioxaglate de méglumine 245,4 mg			
ioxaglate de sodium 122,7 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b!	○	19,01 €
100 ml	R/ b!	○	31,99 €
(200 mg d'iode/ml)			

**HEXABRIX 320 (Codali)**

ioxaglate de méglumine 393 mg			
ioxaglate de sodium 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/ b!	○	7,53 €
flacon 20 ml	R/ b!	○	12,50 €
50 ml	R/ b!	○	28,87 €
100 ml	R/ b!	○	47,62 €
200 ml	R/ b!	○	78,14 €
(320 mg d'iode/ml)			

**Monomères non ioniques****IOMERON 250 (Altana)**

ioméprol			
flacon			
100 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	45,39 €
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	81,49 €
(250 mg d'iode/ml)			

**IOMERON 300 (Altana)**

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	30,64 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	52,95 €
200 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	94,25 €
(300 mg d'iode/ml)			

**IOMERON 350 (Altana)**

ioméprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	33,81 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	58,40 €
200 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	104,06 €
(350 mg d'iode/ml)			

**IOMERON 400 (Altana)**

ioméprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	37,18 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	65,34 €
200 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	117,54 €
(400 mg d'iode/ml)			

**OMNIPAQUE 180 (Amersham)**

iohexol			
flacon			
15 ml 388 mg/ml	R/ b!	○	6,87 €
(180 mg d'iode/ml)			

**OMNIPAQUE 240 (Amersham)**

iohexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	6,16 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	10,20 €
50 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	25,33 €
200 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	69,06 €
(240 mg d'iode/ml)			

**OMNIPAQUE 300 (Amersham)**

iohexol			
flacon			
10 ml 648 mg/ml	R/ b!	○	7,53 €
20 ml 648 mg/ml	R/ b!	○	12,45 €
50 ml 648 mg/ml	R/ b!	○	28,79 €
100 ml 648 mg/ml	R/ b!	○	47,53 €
sac			
50 ml 648 mg/ml	R/ b!	○	27,38 €
(300 mg d'iode/ml)			

**OMNIPAQUE 350 (Amersham)**

iohexol			
flacon			
20 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	14,37 €
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	31,45 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	52,09 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	90,45 €
sac			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	30,05 €
(350 mg d'iode/ml)			

**OPTIJECT 300 (Codali)**

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,78 €
amp. ser. perf. électr.			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	56,17 €
(300 mg d'iode/ml)			

**OPTIJECT 350 (Codali)**

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	30,70 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	53,10 €
amp. ser. perf. électr.			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	63,95 €
(350 mg d'iode/ml)			

**OPTIRAY 300 (Codali)**

ioversol			
flacon			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,78 €
100 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	46,90 €
200 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	84,32 €
(300 mg d'iode/ml)			

**OPTIRAY 350 (Codali)**

ioversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	30,70 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	53,10 €
200 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	96,73 €
(350 mg d'iode/ml)			

**ULTRAVIST 240 (Schering)**

iopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	22,95 €
200 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	67,43 €
(240 mg d'iode/ml)			

**ULTRAVIST 300 (Schering)**

iopromide		
amp.		
10 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	7,52 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	12,46 €
flacon		
50 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	27,38 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	46,05 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	62,81 €
200 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	80,70 €
(300 mg d'iode/ml)		

**ULTRAVIST 370 (Schering)**

iopromide		
flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	31,22 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	53,04 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	75,11 €
200 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	93,57 €
(370 mg d'iode/ml)		

**XENETIX 250 (Codali)**

iobitridol		
flacon		
100 ml 548 mg/ml	R/ b! ○	45,39 €
200 ml 548 mg/ml	R/ b! ○	81,49 €
(250 mg d'iode/ml)		

**XENETIX 300 (Codali)**

iobitridol		
flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	14,82 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	30,64 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	52,95 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	73,66 €
200 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	94,25 €
(300 mg d'iode/ml)		

**XENETIX 350 (Codali)**

iobitridol		
flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	33,81 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	58,40 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	85,57 €
200 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	104,06 €
(350 mg d'iode/ml)		

**Dimères non ioniques****VISIPAQUE 270 (Amersham)**

iodixanol		
flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	28,61 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	48,44 €
(270 mg d'iode/ml)		

**VISIPAQUE 320 (Amersham)**

iodixanol		
flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	31,90 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	55,03 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	97,94 €
(320 mg d'iode/ml)		

**13.1.2. Sulfate de baryum****E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

baryum sulfate		
poudre (oral)		
340 g 987,5 mg/g		6,57 €

**MICROPAQUE (Codali)**

baryum sulfate		
Colon poudre us. rectal		
400 g 920 mg/g		6,50 €
800 g 920 mg/g		11,68 €
HD oral poudre		
416 g 960 mg/g		6,17 €
sol. (oral, rectal)		
2 l 1 g/ml		25,59 €
susp. Scanner (oral)		
150 ml 250 mg/5 ml		6,64 €

**MICROTRAST (Codali)**

baryum sulfate		
pâte (oral)		
800 g 700 mg/g		26,52 €

**POLIBAR (Infarmed)**

baryum sulfate		
lav.		
397 g 973 mg/g		11,50 €
570 g 973 mg/g		17,20 €

**13.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RESONANCE MAGNETIQUE****13.2.1. Dérivés du gadolinium****Positionnement**

— Ce sont des chélates de gadolinium à distribution extracellulaire, qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins (le gadobénate de diméglumine en partie aussi par le foie).

**Effets indésirables**

— Nausées, céphalées et réactions cutanées superficielles: rares.  
— Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

**ARTIREM (Codali)**

acide gadotérique		
amp. ser. in situ		
1 x 27,932 mg/20 ml	R/	50,68 €
(0,0025 mmol/ml)		

**DOTAREM (Codali)**

gadotérate de méglumine		
amp. ser.		
15 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	64,35 €
20 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	75,84 €
flacon		
10 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	47,96 €
15 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	64,35 €
20 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	75,84 €
(0,5 mmol/ml)		

**MAGNEVIST (Schering)**

gadopentétate de diméglumine			
amp. ser.			
10 ml	469 mg/ml	R/ b! ○	47,96 €
15 ml	469 mg/ml	R/ b! ○	64,35 €
20 ml	469 mg/ml	R/ b! ○	75,84 €
flacon			
10 ml	469 mg/ml	R/ b! ○	47,96 €
15 ml	469 mg/ml	R/ b! ○	64,35 €
20 ml	469 mg/ml	R/ b! ○	75,84 €
30 ml	469 mg/ml	R/ b! ○	99,01 €
(0,5 mmol/ml)			

**MULTIHANCE (Altana)**

gadobénate de diméglumine			
flacon			
5 ml	529 mg/ml	R/ b! ○	36,37 €
10 ml	529 mg/ml	R/ b! ○	59,77 €
15 ml	529 mg/ml	R/ b! ○	81,47 €
20 ml	529 mg/ml	R/ b! ○	96,27 €
(0,5 mmol/ml)			

**OMNISCAN (Amersham)**

gadodiamide			
flacon			
10 ml	287 mg/ml	R/ b! ○	53,55 €
15 ml	287 mg/ml	R/ b! ○	72,65 €
20 ml	287 mg/ml	R/ b! ○	85,74 €
(0,5 mmol/ml)			

**PROHANCE (Altana)**

gadotériol			
flacon			
10 ml	279 mg/ml	R/ b! ○	55,23 €
20 ml	279 mg/ml	R/ b! ○	88,41 €
(0,5 mmol/ml)			

**13.2.2. Fer****Positionnement**

— Les nanoparticules d'oxyde de fer sont utilisées pour étudier des lésions hépatiques focales.

**Effets indésirables**

— Douleurs lombaires et bouffées de chaleur.

**ENDOREM (Codali)**

fer (oxyde)			
amp.			
8 ml	11,2 mg Fe/ml	R/ b! ○	180,57 €

**RESOVIST (Schering)**

ferucarbotran			
amp. ser. i.v.			
1 x	486 mg/0,9 ml	R/ b! ○	152,47 €
1 x	756 mg/1,4 ml	R/ b! ○	182,05 €

**13.2.3. Dérivés du manganèse****Positionnement**

— Les produits de contraste à base de manganèse sont captés par le foie, et sont utilisés dans le diagnostic des lésions hépatiques.

**Effets indésirables**

— Nausées, vomissements, douleurs abdominales.  
— Céphalées.

**TESLASCAN (Amersham)**

mangafodipir			
flacon			
1 x	345,5 mg/50 ml	R/ b! ○	120,26 €

**13.3. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC****Positionnement**

— Le *bleu patenté* est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.  
— L'*hexafluorure de soufre* est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénicité du sang.

**Effets indésirables**

— Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

**Précautions particulières**

— En raison de ses effets indésirables, l'hexafluorure de soufre ne peut pas être utilisé lors d'examen échographiques cardiaques, et ce produit est contre-indiqué chez les patients atteints d'une affection cardiaque.

**BLEU PATENTE (Codali)**

bleu patenté V			
amp. s.c.			
5 x	50 mg/2 ml		14,00 €
(risque d'urticaire et de choc anaphylactique)			

**SONOVUE (Altana)**

hexafluorure de soufre			
flacon			
1 x	225 µg + 5 ml ser. solv.	R/ b! ○	80,91 €

## 14. Médicaments divers

- 14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité
- 14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- 14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme
- 14.4. Médicaments des états spastiques
- 14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants
- 14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine
- 14.7. Médicaments utilisés en anesthésie
- 14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie
- 14.9. Diphosphonates
- 14.10. Ranélate de strontium
- 14.11. Médicaments utilisés dans certains déficits enzymatiques
- 14.12. Sevelamer
- 14.13. Alprostadil
- 14.14. Bosentan
- 14.15. Atropine
- 14.16. Cholinomimétiques

### 14.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'OBESITÉ

#### Positionnement

— La place des médicaments dans la prise en charge de l'obésité est limitée, et pour aucun médicament, un effet favorable à long terme sur la mortalité et la morbidité n'a été mis en évidence. Un traitement médicamenteux n'a de sens qu'en association à d'autres mesures thérapeutiques (p. ex. régime, exercice physique, thérapie comportementale), et ce, en cas de surcharge pondérale importante associée à d'autres facteurs de risque. [Voir aussi *Folia de juin 1999 et de février 2005*].

— Avec plusieurs stimulants centraux, une hypertension pulmonaire a été décrite lors d'une utilisation à des fins anorexigènes. Pour cette raison, mais aussi en raison de valvulopathies, la fenfluramine et la dexfenfluramine ont déjà été retirées du marché au niveau mondial en 1997. Depuis octobre 2001, la délivrance - en spécialité et en magistrale - des anorexigènes amfépramone, clobenzorex, fenbutrazate, fenproporex, mazindol, méfénorex, norpseudoéphédrine, phendimétrazine, phentermine et propylhexédrine est interdite en Belgique.

— Etant donné le risque accru d'hémorragie cérébrale, la délivrance de médicaments à base de phénylpro-

panolamine (noréphédrine) est interdite en Belgique depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2002.

— Actuellement, deux médicaments contre l'obésité sont disponibles en Belgique: la sibutramine et l'orlistat. Ils peuvent renforcer la perte de poids obtenue avec des mesures hygiéno-diététiques. La reprise de poids est fréquente à l'arrêt du traitement.

#### 14.1.1. Sibutramine

La sibutramine, chimiquement apparentée aux amphétamines, inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

#### Positionnement

— Voir aussi *Folia de septembre 2001 et de mai 2002*.

#### Contre-indications

— Affections coronariennes, insuffisance cardiaque, tachycardie, arythmie.

— Artériopathie périphérique, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, ou antécédents de telles affections.

— Hypertrophie prostatique et glaucome à angle fermé.

**Effets indésirables**

- élévation de la tension artérielle, palpitations.
- Constipation, nausées, sécheresse de la bouche.
- Insomnie, céphalées, vertiges, parasthésies.

**Interactions**

- La sibutramine est métabolisée par le CYP3A4, et la prudence s'impose en cas de traitement concomitant par des médicaments inhibant le CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- Risque de syndrome sérotoninergique lors de l'utilisation concomitante de sibutramine et d'autres substances sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

**REDUCTIL (Abbott) ©**

sibutramine chlorhydrate monohydrate caps.			
28 x 10 mg	R/	76,72 €	
28 x 15 mg	R/	76,72 €	
Posol. 10 mg le matin, à augmenter éventuellement jusqu'à 15 mg			

**14.1.2. Orlistat**

L'orlistat n'exerce pas d'effet stimulant central. Il inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi la résorption des graisses.

**Contre-indications**

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase.

**Effets indésirables**

- Pertes graisseuses par le rectum, flatulence et diarrhée.

**Interactions**

- Diminution de la résorption des vitamines liposolubles.
- Diminution de la concentration plasmatique de la ciclosporine.

**XENICAL (Roche)**

orlistat caps.			
84 x 120 mg	R/	76,85 €	
Posol. 120 mg max. 3 x p.j.			

**14.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME****Positionnement**

- L'*acamprosate* est utilisé avec un succès relatif pour faciliter le maintien de l'abstinence alcoolique.
- Le *disulfirame* n'a qu'une place limitée dans les essais de sevrage alcoolique.
- Le *tiapride* (un neuroleptique du groupe des benzamides) est utilisé dans des états d'agitation psychomotrice, p. ex. comme traitement adjuvant dans des cures de sevrage éthylique.
- Il n'existe plus de spécialité à base de clométhiazole.

**Effets indésirables**

- Acamprosate: éruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux.
- Disulfirame: éruptions cutanées, céphalées, somnolence et hépatotoxicité.
- Tiapride: ceux des neuroleptiques (voir 6.2.); risque d'hyperthermie maligne.

**Précautions particulières**

- L'ingestion d'alcool en association avec le disulfirame peut conduire au collapsus cardio-vasculaire.

**ANTABUSE (Sanofi-Synthelabo)**

disulfirame compr. (séc.)			
50 x 400 mg	R/	6,82 €	

**CAMPRAL (Merck)**

acamprosate compr. entér.			
84 x 333 mg	R/ c ○	35,89 €	
168 x 333 mg	R/ c ○	60,00 €	
Posol. 4 à 6 x p.j. 333 mg pendant un an			

**TIAPRIDAL (Sanofi-Synthelabo)**

tiapride compr. (séc.)			
20 x 100 mg	R/ b! ○	7,41 €	
60 x 100 mg	R/ b! ○	17,75 €	
sol. (oral)			
30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ b! ○	13,88 €	
amp. i.m. - i.v.			
12 x 100 mg/2 ml	R/ h	4,75 €	
Posol. éthyliste aigu: 400 à 800 mg p.j.			

### 14.3. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

#### Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique», 2005.

— Ces médicaments sont utilisés pour faciliter l'arrêt du tabagisme. Ils ne se justifient que chez les personnes motivées, et ce en association à un programme d'accompagnement.

#### 14.3.1. Nicotine

#### Positionnement

— La substitution nicotinique diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage lors de l'arrêt du tabagisme [voir *Folia d'avril 2000*].

#### Effets indésirables

— Vertiges, nausées, céphalées et palpitations chez des personnes qui ne sont pas tolérantes à la nicotine.

— Irritation au site d'administration pour les différentes formulations à base de nicotine.

#### Précautions particulières

— Afin d'éviter un surdosage, les différentes présentations de nicotine ne peuvent pas être employées concomitamment et il est en principe contre-indiqué de fumer pendant la cure.

#### NICORETTE (Pfizer CH)

nicotine	
compr. Microtab (subling.)	
30 x 2 mg	8,10 €
105 x 2 mg	21,60 €
gommes à mâcher	
30 x 2 mg	6,70 €
105 x 2 mg	19,10 €
105 x 4 mg	24,95 €
gommes à mâcher Mint	
30 x 2 mg	6,70 €
105 x 2 mg	19,10 €
105 x 4 mg	24,95 €
inhaler cartouche	
42 x 10 mg	26,30 €
système transdermique	
14 x 8,3 mg/10 cm <sup>2</sup>	38,80 €
(libérant 5 mg/16 h)	
14 x 16,6 mg/20 cm <sup>2</sup>	38,80 €
(libérant 10 mg/16 h)	
7 x 24,9 mg/30 cm <sup>2</sup>	24,50 €
14 x 24,9 mg/30 cm <sup>2</sup>	38,80 €
(libérant 15 mg/16 h)	

#### NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
gommes à mâcher Classic	17,30 €
96 x 2 mg	22,17 €
96 x 4 mg	
gommes à mâcher Fruit	
96 x 2 mg	17,30 €
96 x 4 mg	22,17 €
gommes à mâcher Mint	
96 x 2 mg	17,30 €
96 x 4 mg	22,17 €
système transdermique	
TTS 7:	
7 x 17,5 mg/10 cm <sup>2</sup>	19,28 €
21 x 17,5 mg/10 cm <sup>2</sup>	46,27 €
(libérant 7 mg/24 h)	
TTS 14:	
7 x 35 mg/20 cm <sup>2</sup>	21,62 €
21 x 35 mg/20 cm <sup>2</sup>	51,88 €
(libérant 14 mg/24 h)	
TTS 21:	
7 x 52,5 mg/30 cm <sup>2</sup>	22,50 €
21 x 52,5 mg/30 cm <sup>2</sup>	56,44 €
(libérant 21 mg/24 h)	

#### NIQUITIN (GSK)

nicotine	
past. Lozenge	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
système transdermique	
14 x 36 mg/1,6 cm <sup>2</sup>	39,64 €
(libérant 7 mg/24 h)	
14 x 78 mg/3,2 cm <sup>2</sup>	39,64 €
(libérant 14 mg/24 h)	
14 x 114 mg/4,7 cm <sup>2</sup>	39,64 €
(libérant 21 mg/24 h)	
système transdermique Clear	
7 x 36 mg/1,6 cm <sup>2</sup>	24,76 €
(libérant 7 mg/24 h)	
7 x 78 mg/3,2 cm <sup>2</sup>	24,76 €
21 x 78 mg/3,2 cm <sup>2</sup>	49,95 €
(libérant 14 mg/24 h)	
7 x 114 mg/4,7 cm <sup>2</sup>	24,76 €
21 x 114 mg/4,7 cm <sup>2</sup>	49,95 €
(libérant 21 mg/24 h)	

#### 14.3.2. Bupropion

#### Positionnement

— Le bupropion (synonyme amfébutamone), a été développé au départ comme antidépresseur (et est disponible comme antidépresseur aux Etats-Unis); il inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine. [Voir *Folia d'octobre 2000, juin 2001 et juillet 2002.*]

— Le bupropion diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage à l'arrêt du tabagisme.

— Un tel effet a aussi été observé avec l'antidépresseur norriptyline dans plusieurs études, mais cette indication ne figure pas dans la notice de la spécialité à base de norriptyline.

**Contre-indications**

- Épilepsie.
- Association à un inhibiteur des monoamine oxydases.
- Grossesse.

**Grossesse**

– **La grossesse est une contre-indication.**

**Effets indésirables**

- Insomnie.
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux.
- Troubles du goût.
- Céphalées.
- Réactions cutanées.
- Hypertension.
- Convulsions.

**Précautions particulières**

- La prudence est de rigueur en cas d'association du bupropion à des médicaments qui abaissent le seuil épiléptogène (tels la théophylline, les neuroleptiques, les antidépresseurs, les fluoroquinolones).
- Une augmentation des concentrations plasmatiques des neuroleptiques et des antidépresseurs n'est pas exclue.

**ZYBAN (GSK)**

amfébutamone chlorhydrate  
compr. (lib. prolongée)  
30 x 150 mg R/ 42,20 €  
100 x 150 mg R/ b! o 97,91 €

Posol. commencer par 150 mg p.j. pendant 6 jours, puis 150 mg 2 x p.j. pendant 7 à 9 semaines

**14.4. MÉDICAMENTS DES ÉTATS SPASTIQUES****Positionnement**

– L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent limité et n'est obtenu qu'à des doses provoquant un certain nombre d'effets indésirables. Ces médicaments ne sont donc pas indiqués pour le traitement de crampes ou de raideurs musculaires banales. Leur emploi doit être limité aux affections spastiques graves, telles maladies dégénératives de la moelle épinière, sclérose en plaques et spasticité due à des lésions des voies corticospinales.

– Les *interférons  $\beta$ -1a* et  *$\beta$ -1b*, ainsi que le *glatiramère* sont utilisés dans la sclérose en plaques et sont discutés en 9.2.1.

– Les *benzodiazépines* (voir 6.1.1.) présentent une certaine activité antispastique. Toutefois, celle-ci disparaît le plus souvent lors d'un traitement chronique.

– Le *baclofène* et la *tizanidine* ont une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et peut-être aussi dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux.

– Le *dantrolène* agit directement sur les cellules musculaires. Il est efficace dans la spasticité d'origine spinale et centrale mais moins que le baclofène dans la sclérose en plaques.

– La *toxine botulique*, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections des muscles striés telles pied équin spastique, strabisme, blépharospasme, dystonie faciale et torticolis spasmodique. L'apparition de résistances a été rapportée.

– Les données quant à un effet favorable du *cannabis* sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques sont limitées.

**Effets indésirables**

– Benzodiazépines: entre autres sédation (voir 6.1.1.).

– Baclofène et tizanidine: nausées, sédation.

– Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées et faiblesse musculaire (surtout gênante chez les patients traités en ambulatoire), troubles hépatiques graves pouvant se manifester longtemps après l'instauration du traitement.

**Interactions**

– Tizanidine: inhibition du métabolisme par la fluvoxamine et peut-être aussi par d'autres inhibiteurs du CYP1A2 (voir tableau dans l'Introduction).

**Précautions particulières**

– Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.

**BOTOX (Allergan)**

toxine botulique type A  
flacon i.m. - s.c.  
1 x 100 U poudre R/ n! 223,38 €  
Autre(s) dénomination(s): Dysport (attention: les unités ne sont pas les mêmes)

**DANTRIUM** (Procter & Gamble)

dantrolène sodique			
caps.			
50 x 25 mg	R/ b ○	10,11 €	
50 x 100 mg	R/ b ○	28,42 €	
amp. i.v.			
12 x 20 mg poudre		U.H.	

**Posol.**

- per os: 25 mg p.j.; augmenter progressivement jusqu'à 200 à 400 mg p.j. en 3 prises  
- voie parentérale: pour le traitement de l'hyperthermie maligne

**DYSPORT** (Ipsen)

toxine botulique type A			
flacon s.c.			
1 x 500 U poudre	R/ n!	256,50 €	
2 x 500 U poudre	R/ n!	512,99 €	
Autre(s) dénomination(s): Botox (attention: les unités ne sont pas les mêmes)			

**LIORESAL** (Novartis Pharma)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/ b ○	8,79 €	
50 x 25 mg	R/ b ○	20,22 €	
amp. i.thécal			
1 x 0,05 mg/1 ml		U.H.	
1 x 10 mg/20 ml		U.H.	
1 x 10 mg/5 ml		U.H.	

**Posol.** 15 mg p.j.; augmenter tous les 3 j. de 15 mg jusqu'à 75 mg p.j. en 3 prises  
Autre(s) dénomination(s): Baclofen

**MERCK-BACLOFEN** (Merck)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/ b ⊕	6,15 €	
50 x 25 mg	R/ b ⊕	14,15 €	

**Posol.** 15 mg p.j.; augmenter tous les 3 j. de 15 mg jusqu'à 75 mg p.j. en 3 prises  
Autre(s) dénomination(s): Lioresal

**SIRDALUD** (Novartis Pharma)

tizanidine			
compr. (séc.)			
100 x 4 mg	R/ b ○	27,29 €	

**Posol.** 6 mg p.j.; augmenter tous les 3 j. de 2 mg jusqu'à 12 à 24 mg p.j. en 3 à 4 prises

**ADDENDA: RILUZOLE****Positionnement**

— Le riluzole prolongerait, chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique, la survie sans recours à la ventilation assistée et à la trachéotomie. Il n'a pas d'effet myorelaxant.

**Effets indésirables**

— Asthénie, nausées.  
— Elévation des transaminases sériques.  
— Réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

**RILUTEK** (Aventis)

riluzole			
compr.			
56 x 50 mg	R/ b!	○	318,48 €

**14.5. MÉDICAMENTS UTILISÉS COMME DESENSIBILISANTS****Positionnement**

— Pour certains allergènes, il existe un traitement désensibilisateur. Les résultats obtenus sont cependant imprévisibles.

— L'utilisation d'extraits de venins d'abeille ou de guêpe ne se justifie que lorsque l'anamnèse indique une réaction anaphylactique suite à une piqûre d'abeille ou de guêpe, après confirmation d'une hypersensibilité aux hyménoptères, p. ex. par un test de RAST.

**Effets indésirables**

— Réactions allergique pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

**Précautions particulières**

— En raison des risques anaphylactiques avec ces médicaments, les malades doivent rester sous surveillance après les injections et le matériel de réanimation doit être à portée de la main.

— L'injection intravasculaire doit être évitée.

**ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA** (Stallergenes)

venin d'abeille extr. lyophilisé			
flacon s.c. - i.derm.			
5 x 0,11 mg + solv.	R/		80,57 €

**ALYOSTAL ST VESPULA** (Stallergenes)

venin de guêpe extr. lyophilisé			
flacon s.c. - i.derm.			
5 x 0,11 mg + solv.	R/		80,57 €

**PHARMALGEN BEE** (ALK)

venin d'abeille extr. lyophilisé			
flacon s.c. - i.derm.			
4 x 0,12 mg + solv.	R/ c ○		102,82 €

**PHARMALGEN WASP** (ALK)

venin de guêpe extr. lyophilisé			
flacon s.c. - i.derm.			
4 x 0,12 mg + solv.	R/ c ○		124,26 €

## 14.6. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTERINE

### 14.6.1. Ocytociques

#### Positionnement

— L'ocytocine est indiquée en cas d'insuffisance de contractilité utérine, et pour la prévention ou le traitement d'hémorragies du post-partum.

— La méthylergométrine est un alcaloïde de l'ergot de seigle utilisé en post-partum pour la prévention ou le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.

— La *dinoprostone* (prostaglandine E<sub>2</sub>) stimule la musculature utérine à tout moment de la grossesse. Elle est utilisée entre autres en cas de môle hydatiforme, de mort in utero et dans la pré-induction et l'induction du travail.

— Le *carboprost* (analogue méthylé de la prostaglandine F<sub>2α</sub>) est utilisé dans les hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine, et pour l'induction du travail en cas de mort in utero.

#### Effets indésirables

— Ocytocine: augmentation possible de l'incidence de l'hyperbilirubinémie. chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré. Etant donné le risque d'hyperstimulation avec hypoxie fœtale, l'administration ne peut se faire que sous contrôle strict.

— Méthylergométrine: parfois élévation de la tension artérielle et douleurs angoreuses. Elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension, p. ex. hypertension gravidique.

— Dinoprostone: troubles gastro-intestinaux (nausées...), réactions cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions chez la mère.

— Carboprost: troubles gastro-intestinaux (nausées...), réactions cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions chez la mère. Un bronchospasme peut également survenir.

#### METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylergométrine maléate			
gttes			
10 ml 0,25 mg/ml	b ○	2,13 €	
(1 ml = 25 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,2 mg/ml	b ○	2,46 €	

#### PREPIDIL (Pfizer)

dinoprostone			
gel endocervical ser.			
1 x 0,5 mg/3 g			U.H.

#### PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoprostone			
compr.			
10 x 0,5 mg			U.H.
compr. vag.			
4 x 3 mg			U.H.
amp. perf.			
1 x 0,75 mg/0,75 ml			U.H.
1 x 5 mg/0,5 ml			U.H.

#### PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost			
amp. i.m.			
1 x 0,25 mg/1 ml			U.H.

#### SYNTOCINON (Novartis Pharma)

oxytocine			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 10 UI/1 ml	R / b ○	3,25 €	

### 14.6.2. Tocolytiques

#### Positionnement

— Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34<sup>ème</sup> semaine de grossesse au maximum, et ce pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication à poursuivre la grossesse.

— Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance par des tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant.

— Des β<sub>2</sub>-mimétiques sont utilisés pour leur action relaxante sur l'utérus: la ritodrine, mais aussi le fénoterol et le salbutamol (voir 4.1.). Ils peuvent être utilisés en cas d'hyperactivité utérine prématurée, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, thyrotoxicose...). En cas de perfusion intraveineuse, une surcharge volémique doit être évitée. Les menaces imminentes d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication. La posologie sera fonction de la réponse individuelle.

— L'*atosiban* est un antagoniste de l'ocytocine utilisé par voie intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

— Des *anti-inflammatoires non stéroïdiens* (voir 5.2.) sont parfois utilisés pour une tocolyse de courte durée.

— Les *antagonistes du calcium* (voir 1.4.2.) surtout la nifédipine, sont aussi utilisés comme tocolytiques.

**Effets indésirables**

- $\beta_2$ -mimétiques
  - Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.
  - Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acidocétose.
- Atosiban
  - Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
  - Chez la mère: voir 5.2. (AINS).
  - Chez l'enfant: risque de fermeture prématurée du canal artériel, et influence possible sur la coagulation.
- Antagonistes du calcium
  - Chez la mère: voir 1.4.2.

**PRE-PAR (Eumedica) ©**

ritodrine chlorhydrate compr.			
40 x 10 mg	R/ b ○		30,83 €
amp. i.v. - perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ b ○		5,41 €
10 x 50 mg/5 ml	R/		54,10 €

**TRACTOCILE (Ferring)**

atosiban flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml			U.H.
flacon perf.			
1 x 37,5 mg/5 ml			U.H.

**14.7. MEDICAMENTS UTILISES EN ANESTHESIE**

Ces médicaments ne sont employés qu'en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et effets indésirables ne sont donc pas mentionnés. Le midazolam est repris avec les benzodiazépines (voir 6.1.1.).

**14.7.1. Paralysants neuromusculaires**

**ATRACURIUM-HAMELN (PIT)**

atracurium bésilate amp. i.v. - perf.			
10 x 25 mg/2,5 ml			U.H.
5 x 50 mg/5 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Tracrium			

**ESMERON (Organon)**

rocuronium bromure amp. i.v. - perf.			
12 x 50 mg/5 ml			U.H.
10 x 100 mg/10 ml			U.H.

**MIVACRON (GSK)**

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

**NIMBEX (GSK)**

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

**NORCURON (Organon)**

vécuronium bromure flacon i.v. - perf.			
10 x 4 mg + 1 ml solv.			U.H.
4 x 10 mg poudre			U.H.

**TRACRIUM (GSK)**

atracurium bésilate amp. i.v. - perf.			
10 x 25 mg/2,5 ml			U.H.
5 x 50 mg/5 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Atracurium-Hameln			

**14.7.2. Divers**

**DIPRIVAN (AstraZeneca)**

propofol amp. i.v. - perf.			
5 x 200 mg/20 ml			U.H.
amp. ser. i.v. - perf.			
1 x 500 mg/50 ml			U.H.
amp. ser. perf.			
1 x 1 g/50 ml			U.H.
flacon perf.			
50 ml 20 mg/ml			U.H.
flacon i.v. - perf.			
50 ml 10 mg/ml			U.H.
(pas pour la sédation chez les enfants)			
Autre(s) dénomination(s): Propofol			

**FENTANYL (Janssen-Cilag) ©**

fentanyl amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
30 x 0,1 mg/2 ml			U.H.
50 x 0,5 mg/10 ml			U.H.
(stupéfiant)			

**FENTANYL-HAMELN (PIT) ©**

fentanyl amp. i.v. - perf.			
5 x 0,1 mg/2 ml			U.H.
5 x 0,5 mg/10 ml			U.H.
(stupéfiant)			

**HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)**

étomidate amp. i.v.			
50 x 20 mg/10 ml			U.H.

**KETALAR (Pfizer)**

kétamine flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 ml 50 mg/ml			U.H.
(médicament spécialement réglementé)			

**PENTOTHAL (Abbott)**

thiopental sodique flacon i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre			U.H.

**PROPOFOL (Fresenius)**

propofol		
amp. i.v. - perf.		
5 x 200 mg/20 ml	U.H.	
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg/50 ml	U.H.	
1 x 1 g/100 ml	U.H.	
1 x 1 g/50 ml	U.H.	
(pas pour la sédation chez les enfants)		
Autre(s) dénomination(s): Diprivan		

**RAPIFEN (Janssen-Cilag) ©**

alfentanil		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
30 x 1 mg/2 ml	U.H.	
50 x 5 mg/10 ml	U.H.	

**ROBINUL (Eumedica)**

glycopyrronium bromure		
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,2 mg/1 ml	R/	22,64 €
(anticholinergique)		

**ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)**

glycopyrronium bromure 0,5 mg		
néostigmine méthilsulfate 2,5 mg/1 ml		
amp. i.v. 10	R/	40,47 €

**SUFENTA (Janssen-Cilag) ©**

sufentanil		
amp. i.v. - perf. - péri-dural		
5 x 10 µg/2 ml	R/ h	3,84 €
5 x 50 µg/10 ml	R/ h	15,41 €
amp. Forte i.v. - perf. - péri-dural		
5 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	
(stupéfiant)		
Autre(s) dénomination(s): Sufentanil-Hameln		

**SUFENTANIL-HAMELN (PIT) ©**

sufentanil		
amp. i.v. - perf. - péri-dural		
5 x 10 µg/2 ml	U.H.	
5 x 50 µg/10 ml	U.H.	
5 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	
(stupéfiant)		
Autre(s) dénomination(s): Sufenta		

**ULTIVA (GSK) ©**

rémifentanil		
flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg poudre	U.H.	
5 x 2 mg poudre	U.H.	
5 x 5 mg poudre	U.H.	
(stupéfiant)		

**14.8. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'HYPERKALIEMIE****Indications**

— Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

**KAYEXALATE CA (Sanofi-Synthelabo)**

calcium polystyrène sulfonate		
poudre (oral, rectal)		
300 g	R/ a O	24,72 €
(risque d'hypercalcémie)		

**KAYEXALATE NA (Sanofi-Synthelabo)**

sodium polystyrène sulfonate		
poudre (oral, rectal)		
450 g	R/ a O	27,99 €
(risque d'hypernatrémie)		

**14.9. DIPHOSPHONATES**

Les diphosphonates sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

**Indications**

— Formes évolutives de la maladie de Paget.

— Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux (avec ou sans métastases osseuses): surtout par voie parentérale.

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, de l'ostéoporose chez l'homme, et dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes.

— Les indications des différents diphosphonates mentionnées dans les notices diffèrent selon les études réalisées (voir ces notices).

**Contre-indications**

— Grossesse.

**Effets indésirables**

— Fièvre et douleurs musculaires en cas d'administration intraveineuse.

— Diarrhée en cas d'administration orale.

— Etidronate: aggravation des douleurs osseuses et des fractures en cas d'usage prolongé de doses élevées.

— Alendronate: ulcères œsophagiens (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Une nécrose du maxillaire a été rapportée lors de l'utilisation de diphosphonates en oncologie, surtout avec l'acide zolédronique et le pamidronate. Chez les patients cancéreux, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débiter un diphosphonate, et toute intervention dentaire invasive sera de préférence évitée pendant le traitement [voir *Folia de janvier 2006*].

**Grossesse**

— **Les diphosphonates sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

**Précautions particulières**

— La biodisponibilité de tous les diphosphonates est faible par voie orale; ils doivent être pris à jeun avec de l'eau et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger ou de prendre une autre boisson.

— Etant donné le risque de lésions œsophagiennes après prise orale des diphosphonates, en particulier l'alendronate, il est préférable de prendre les comprimés avec au moins 100 ml d'eau (non gazeuse), et d'attendre si possible 1 heure ou jusqu'à la prise de nourriture avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mordre les comprimés.

**ACLASTA (Novartis Pharma)**  
acide zolédronique  
flacon perf.  
1 x 5 mg/100 ml R/ 461,91 €  
Autre(s) dénomination(s): Zometa

**ACTONEL (Procter & Gamble)**  
risédronate sodique  
compr.  
84 x 5 mg R/ b! o 97,19 €  
28 x 30 mg R/ b! o 231,29 €  
compr. Hebdomadaire  
4 x 35 mg R/ 38,42 €  
12 x 35 mg R/ b! o 97,19 €

**AREZIA (Novartis Pharma)**  
pamidronate disodique  
amp. perf.  
2 x 15 mg/5 ml U.H.  
Autre(s) dénomination(s): Pamidronaat

**BONDRONAT (Roche)**  
acide ibandronique  
compr.  
84 x 50 mg R/ a! o 1006,14 €  
flacon perf.  
1 x 2 mg/2 ml U.H.  
1 x 6 mg/6 ml U.H.

**BONEFOS (Schering)**  
clodronate disodique  
compr.  
30 x 400 mg R/ b o 71,86 €  
100 x 400 mg R/ b o 189,59 €  
50 x 800 mg R/ b o 189,59 €  
amp. perf.  
1 x 300 mg/5 ml U.H.  
Autre(s) dénomination(s): Ostac

**FOSAMAX (MSD)**  
alendronate  
compr.  
28 x 10 mg R/ b! o 38,42 €  
98 x 10 mg R/ 109,00 €  
compr. Hebdomadaire  
4 x 70 mg R/ b! o 38,42 €  
12 x 70 mg R/ b! o 97,19 €

**MERCK-PAMIDRONATE (Merck)**  
pamidronate disodique  
amp. perf.  
1 x 15 mg/1 ml U.H.  
1 x 30 mg/2 ml U.H.  
1 x 60 mg/4 ml U.H.  
1 x 90 mg/6 ml U.H.  
Autre(s) dénomination(s): Aredia, Pamidronaat

**OSTAC (Roche)**  
clodronate disodique  
caps.  
60 x 400 mg R/ b o 127,34 €  
120 x 400 mg R/ b o 215,30 €  
Autre(s) dénomination(s): Bonefos

**OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)**  
étidronate disodique  
compr.  
14 x 400 mg R/ b! o 31,23 €

**PAMIDRONAAT MAYNE (Mayne)**  
pamidronate disodique  
amp. perf.  
5 x 15 mg/5 ml U.H.  
1 x 30 mg/10 ml U.H.  
1 x 90 mg/10 ml U.H.  
Autre(s) dénomination(s): Aredia

**SKELID (Sanofi-Synthelabo)**  
tiludronate  
compr.  
28 x 200 mg R/ b! o 124,94 €

**ZOMETA (Novartis Pharma)**  
acide zolédronique  
flacon perf.  
1 x 4 mg + 5 ml solv. U.H.  
Autre(s) dénomination(s): Aclasta

**14.10. RANELATE DE STRONTIUM**

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

**Indications**

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

**Effets indésirables**

- Nausées, diarrhée.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Augmentation possible du risque de thrombo-embolie veineuse.

**Interactions**

— Diminution de la résorption des tétracyclines et des quinolones par voie orale; l'utilisation concomitante de ranélate de strontium est à éviter.

**PROTELOS (Servier)**

strontium ranélate gran. (sach.)	R/	33,02 €
14 x 2 g		
84 x 2 g	R/	123,46 €

**14.11. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS CERTAINS DÉFICITS ENZYMATIQUES****Positionnement**

— L'*agalsidase alpha* et l'*agalsidase bêta* sont des  $\alpha$ -galactosidases recombinantes utilisées dans la maladie de Fabry.

— L'*imiglucérase* et le *miglustat* sont utilisés dans la maladie de Gaucher type I.

— La *laronidase* est une  $\alpha$ -L-iduronidase recombinante utilisée dans la mucopolysaccharidose de type I.

**ALDURAZYME (Genzyme)**

laronidase flacon perf.		
1 x 500 U/5 ml		U.H.

**CEREZYME (Genzyme)**

imiglucérase flacon perf.		
1 x 200 U poudre	R/ a! O	928,93 €
1 x 400 U poudre	R/ a! O	1848,20 €

**FABRAZYME (Genzyme)**

agalsidase bêta flacon perf.		
1 x 35 mg poudre		U.H.

**REPLAGAL (TKT-Europe)**

agalsidase alpha flacon perf.		
1 x 3,5 mg/3,5 ml		U.H.

**ZAVESCA (Pharma Logistics)**

miglustat caps.		
84 x 100 mg		U.H.

**14.12. SEVELAMER****Positionnement**

— Le sevelamer est un chélateur du phosphate utilisé pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte traité en hémodialyse.

**RENAGEL (Genzyme)**

sevelamer compr.		
180 x 800 mg	R/ b! O	206,18 €

**14.13. ALPROSTADIL****Positionnement**

— La spécialité à base d'alprostadil qui est mentionnée ici, est utilisée pour maintenir l'ouverture du canal artériel. Une autre spécialité à base d'alprostadil pour administration intracaverneuse est mentionnée en 3.3. *Médicaments utilisés dans l'impuissance.*

**PROSTIN VR (Pfizer)**

alprostadil amp. i.v. - perf.		
1 x 0,5 mg/1 ml		U.H.

**14.14. BOSENTAN****Positionnement**

— Le bosentan est un antagoniste des récepteurs de l'endothéline utilisé dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.

**TRACLEER (Pharma Logistics)**

bosentan compr.		
56 x 62,5 mg		U.H.
56 x 125 mg		U.H.

**14.15. ATROPINE****Indications**

— Troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire dans l'attente de mesures plus définitives.

— Antidote en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases.

— Prémédication en anesthésie.

**Contre-indications**

— Hypertrophie de la prostate (risque de rétention urinaire).

— Glaucome à angle fermé (risque d'augmentation de la pression intra-oculaire).

— Reflux gastro-œsophagien.

— Sténose du pylore.

— Atonie intestinale.

**Effets indésirables**

— Manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, palpitations, troubles mictionnels, constipation et troubles de l'accommodation), même aux doses thérapeutiques.

— Troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.

**STELLATROPINE** (Lohmann & Rauscher)

atropine sulfate		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
100 x 0,25 mg/1 ml	R/	30,39 €
100 x 0,5 mg/1 ml	R/	30,50 €
100 x 1 mg/1 ml	R/	35,80 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

**14.16. CHOLINOMIMÉTIQUES****Indications**

— La *pilocarpine* est utilisée par voie orale en cas de sécheresse de la bouche et des yeux consécutive à un syndrome de Sjögren, et en cas de sécheresse de la bouche suite à une radiothérapie.

**Contre-indications**

— Obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale.

**Effets indésirables**

— Stimulation cholinergique: nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

**SALAGEN** (Novartis Pharma)

pilocarpine chlorhydrate		
compr.		
84 x 5 mg	R/	73,61 €
<i>Posol.</i> 5 mg 3 à 4 x p.j. à augmenter si nécessaire jusqu'à maximum 30 mg p.j.		



# INDEX



## INDEX

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le répertoire. Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. Les chiffres en italiques font référence à un principe actif présent dans une association.

- Aacidexam** 228  
**Aacifemine** 235, 402  
 Abacavir 308, 308  
 Abciximab 70  
**Abelcet** 296  
**Abilify** 133, 187  
 Acamprosate 410  
 Acarbose 262  
**Acatar** 138  
**Accolate** 132  
**Accupril** 48  
**Accuretic** 54  
**Acebutolol** 37  
 Acébutolol 37, 54  
 Acéclofénac 157  
**Acedicon** 134  
 Acénocoumarol 77  
**Acenterine** 150  
 Acétazolamide 61  
 Acétylcholine 394  
**Acetylcodone** 133  
**Acetylcysteine** 136  
 Acétylcystéine 136-137, 394  
 Acétyldihydrocodéine 133  
 Acéxamate 381  
**Aciclovir** 371  
**Aciclovir** 305-306, 371  
 Aciclovir 305-306, 371, 387  
 Acide acétique 380  
 Acide acétylsalicylique 70, 150, 152-153, 216  
 Acide alginique 96-97  
 Acide ascorbique 152, 352, 354, 359-360, 361-363, 394, 398  
 Acide azélaïque 379  
 Acide borique 145, 389, 399  
 Acide citrique 123  
 Acide clavulanique 274-276  
 Acide flufénamique 377  
 Acide folinique 358  
 Acide folique 352, 358, 359, 361-363  
 Acide fusidique 369, 374, 386  
 Acide gadotérique 407  
 Acide ibandronique 417  
 Acide lactique 380, 402  
 Acide lévofolinique 358  
 Acide mycophénolique 339  
 Acide niflumique 376  
 Acide pantothénique 361  
 Acide polyacrylique 394  
 Acide salicylique 375, 377-378, 380, 380, 381, 399  
*Acides gras essentiels* 87  
 Acides gras oméga-3 87  
 Acide tannique 381  
 Acide tranexamique 80  
 Acide ursodésoxycholique 100  
 Acide valproïque 207, 207  
 Acide zolédronique 417  
 Acipimox 84  
 Acitrétine 383  
**Aclasta** 417  
**Acneplus** 379  
**Acneryne** 379  
 Aconit 138-139  
**Actapulgit** 111  
**Act-Hib** 328  
**Actifed** 141  
**Actifed New** 134  
**Actilyse** 77  
**Active** 248  
**Actonel** 417  
**Actos** 262  
**Actosolv** 77  
**Actrapid** 257  
**Aculare** 388  
**Acupan** 151  
**Adalat** 43  
 Adalimumab 163  
 Adapalène 379  
 Adéfovir 311  
**Adenocor** 33  
 Adénosine 33, 362, 394  
**Adequad** 393  
*ADH* 264  
 Adrénaline, voir Epinéphrine  
**Adriblastina** 345  
**Adulfen + Codeine** 158  
**Adulfen Lysine** 157  
**Advantan** 373  
**Advate** 78  
**Advil-Mono** 158  
**Aerius** 219  
**Aerodiol** 235  
 Aescine 67, 378  
**Aethoxsklerol** 67  
**Afebryl** 152  
 Agalsidase 418  
**Agenerase** 310  
*Agents alkylants* 342  
**Aggrastat** 70  
**Aggrenox** 70  
**Agiolax** 110  
 Agonistes dopaminergiques 202, 254  
**Agreal** 187  
**Agrax** 219  
*AINS* 147  
   COX-2 sélectifs 161  
   dermatologique 376  
   ophtalmique 387  
**Airomir** 127  
**Air-Tal** 157  
**Akineton** 204  
**Akinspray** 398  
**Aknemycin** 379  
**Akneroxid** 379  
**Akton** 177  
 Albichtylol 378  
**Albicort** 228  
 Albumine tannate 112  
**Alcaine** 393  
**Alcasol** 393  
 Alcool benzylique 367  
*Alcoolisme, médicaments* 410  
 Alcool polyvinylique 394  
**Aldactazine** 61  
**Aldactone** 60  
**Aldara** 382  
 Aldesleukine 338  
**Aldomet** 52  
**Aldurazyme** 418  
 Alemtuzumab 348  
 Alendronate 417  
**Aleve** 159  
 Alfalcidol 360  
**Alfa-Rix** 320  
 Alfentanil 416  
 Alfuzosine 121  
*Algeldrate* 96-98  
**Algesal** 376  
**Algipan** 377  
**Algis-Spray** 377  
**Algocod** 152  
**Algozene** 170  
**Algotase** 152  
**Algotase Mono** 148  
 Alimémazine 220  
 Alizapride 103  
**Alka Seltzer** 150  
**Alkeran** 342  
**Allergodil** 144, 388  
**Allopurinol** 165  
 Allopurinol 165, 165  
**Almogran** 214  
 Almotriptan 214  
 Aloès 110  
**Alomide** 388  
**Alopate** 381  
**Aloplastine** 381  
*Alpha-bloquants* 50, 120  
**Alphagan** 392  
**Alpha Leo** 360  
*Alpha-sympathicomimétiques, ophtalmique* 392  
**Alpraz** 176  
**Alprazolam** 176  
 Alprazolam 176  
**Alprazomed** 176  
 Alprostadil 122, 418  
**Alpuric** 165  
 Altéplase 77

- Altizide 61  
**Alucid** 96  
 Aluminium aminoacétate 97  
 Aluminium hydroxyaminoacétate 96  
 Aluminium hydroxyde 96-97, 112  
 Alvérine 99  
**Alyostal Apis** 413  
**Alyostal Vespula** 413  
 Alzheimer, médicaments 222  
 Amantadine 205  
**Amantan** 205  
**Amarylle** 260  
**Ambisome** 296  
 Ambroxol 137, 398  
 Amcinonide 373  
 Amézinium 63  
 Amfébutamone 412  
**Amichlor** 61  
**Amicla** 373  
 Amidotrizoate 405  
 Amifostine 343  
**Amikacine** 286  
 Amikacine 286  
 Amiloride 61-62  
 Aminoglutéthimide 263  
 Aminoglycosides 285  
 Aminopéncillines 272  
**Amiodarone** 32  
 Amiodarone 32  
 Amisulpride 187  
 Amitriptyline 192  
**Amlodipine** 42  
 Amlodipine 42  
**Amlogal** 42  
**Amlor** 42  
 Ammonium acétate 139  
**Amoclane** 274  
 Amorolfine 370  
**Amosan-Knox** 398  
**Amoxicilline** 273-274  
 Amoxicilline 273-274, 274-275  
**Amoxiclav** 251, 275  
**Amoxyphen** 273  
 Amphétamine 212  
 Amphotéricine B 296  
 Ampicilline 273  
 Amprénavir 310  
 Amsacrine 349  
**Amsidine** 349  
**Amukin** 286  
 Amylase 101  
 Amyl-m-crésol 398-399  
 Amylocaine 117, 400  
 Anabolisants 250  
**Anafranil** 192  
 Anagrélide 349  
 Analeptiques respiratoires 140  
 Analgésiques 147  
   morphiniques 166  
**Analgine** 151  
 Analogues de la purine 344  
 Analogues de la pyrimidine 344  
 Analogues des prostaglandines 392  
 Anastrozole 238  
**Andractim** 250  
**Androcur** 251  
**Androgel** 250  
 Androgènes 250  
 Androstanolone 250  
 Anesthésiques 415  
   locaux 375, 393, 403  
 Anétholtrithione 101  
**Anexate** 180  
**Angeliq** 248  
 Angélique 362  
**Anginamide** 399  
**Anginol** 398  
**Anginol-Lidocaine** 399  
**Angin-San** 398-399  
**Angiocine** 398  
**Antabuse** 410  
 Antacides 95  
 Antagoniste(s) de(s)  
   acide folique 343  
   benzodiazépines 180  
   calciques 40  
   5HT<sub>3</sub> 104  
   morphiniques 171  
   NK<sub>1</sub> 104  
   récepteurs de l'angiotensine II 48  
   récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 70  
   récepteurs des leucotriènes 132  
   vitamine K 74, 76  
**Antebor** 369  
 Anthelminthiques 300  
 Anthracyclines 345  
 Antiacnéiques 378  
 Antiagrégants 68  
 Antiallergiques 217  
   dermatologique 376  
   ophtalmique 387  
 Antiandrogènes 250, 387  
 Antiangoreux 26  
 Antiarythmiques 29  
 Antibactériens 267  
   urinaires 292  
 Antibiotiques  
   antitumoraux 345  
   dermatologique 369  
   ophtalmique 386  
   otique 396  
   systémique 267  
**Antichloric** 96  
 Anticholinergiques 204, 99  
   à inhaler 128  
 Anticoagulants 70  
   Interactions, tableau 76  
 Anticorps antidigoxine 25  
 Anticorps monoclonaux 348  
**Anticors Diable Vert** 380  
 Antidépresseurs 189  
 Antidiabétiques 255  
 Antidiarrhéiques 111  
 Antiémétiques 102  
 Antiépileptiques 206  
 Antifibrinolytiques 80  
**Antigriphine** 152  
 Antihémorragiques 78  
 Antihistaminiques H<sub>1</sub> 217  
   dermatologique 376  
   ophtalmique 388  
 Antihistaminiques H<sub>2</sub> 90  
 Antihypertenseurs 34  
 Antihypertenseurs centraux 52  
 Anti-inflammatoires 147  
   COX-2 sélectifs 161  
   dermatologique 376  
   intestinaux 114  
   ophtalmique 387  
 Antimalariques 162, 300  
 Antimétabolites 343  
 Antimigraigneux 213  
 Antimycosiques 296, 369  
 Antipaludéens 162, 300  
 Antiparasitaires 300  
 Antiparkinsoniens 201  
**Antipiol** 381  
 Antiprogestatifs 242  
 Antipsoriasiques 379  
 Antipsychotiques 183  
   atypiques 187  
 Antipyrétiques 147  
 Antirétroviraux 307  
 Antirhumatismaux 162  
 Antiseptiques  
   dermatologique 366  
   intestinaux 116  
   ophtalmique 386  
 Antithrombotiques 68  
 Antithyroïdiens 231  
 Antituberculeux 294  
 Antitumoraux 341  
 Antitussifs 133  
 Antiviraux 305  
   dermatologique 371  
   ophtalmique 387  
**Anusol** 117  
**Anxiocalm** 176  
 Anxiolytiques 173  
 Apigénine 399  
**Apocard** 31  
**Aporil** 380  
 Apraclonidine 392  
**Apranax** 159  
 Aprépitant 104  
 Aprotinine 80, 81  
**Aprovel** 49  
**Aranesp** 264  
**Arava** 164  
**Arcoxia** 161  
**Aredia** 417  
**Argyrophedrine** 144  
**Arcept** 222  
**Arimidex** 238  
 Aripiprazole 187  
**Arixtra** 74  
 Arnica montana 378  
**Arnican** 378

- Aromasin** 238  
**Aropax** 195  
**Artane** 204  
**Artelac** 393  
**Arthrotec** 157  
 Artichaut 100  
**Artirem** 407  
*Arylacétiques, dérivés* 156  
*Arylpropioniques, dérivés* 157  
**Asacol** 114  
**Asaflow** 150  
**Asodal** 152  
 Asparaginase 349  
**Aspegic** 150  
**Aspirine** 150  
**Aspirine-C** 152  
**Aspirine Duo** 152  
**Aspro** 150  
**Astrexine** 366  
**Atacand** 49  
**Atacand Plus** 56  
**Atarax** 181  
**Atenolol** 37-38  
 Aténolol 37-38, 53-54  
**Atenolol / Chlortalidone** 53-54  
**Atenotop** 38  
**ATG-Fresenius** 340  
 Atorvastatine 85  
 Atosiban 415  
 Atovaquone 302, 304  
**Atracurium** 415  
 Atracurium 415  
**Atronase** 144  
**Atropine** 390  
 Atropine 390, 419  
**Atrovent** 128  
 Attapulgit 111  
**Augmentin** 275  
 Auranofine 162  
**Aureomycin(e)** 386  
**Aurorix** 197  
**Avandamet** 262  
**Avandia** 262  
**Avelox** 290  
**Avirodine** 306  
**Avodart** 121  
**Avonex** 337  
**Axetine** 278  
**Azacortine** 374  
**Azactam** 280  
**Azaron** 376  
**Azathioprine** 339  
 Azathioprine 339  
 Azélastine 144, 388  
 Azithromycine 282  
**Azopt** 392  
 Aztréonam 280  
 Bacitracine 369, 387  
**Baclofen** 413  
 Baclofène 413  
**Bactimed** 273  
**Bactrim** 292  
**Bactroban** 369  
*Bains de bouche* 398  
 Ballote 182  
**Balsoclaste Antitussivum** 135  
**Balsoclaste Expectorans** 138  
 Bamifylline 130  
**Barexal** 112  
 Barnidipine 42  
 Baryum sulfate 407  
 Basiliximab 340  
 Baume de Tolu 139  
 Baume du Pérou 117, 145, 381  
**Baume Pulmonaire** 138  
**Baxil** 399  
**Baypress** 44  
 Béclométasone 130-131, 144  
**Beclometatop** 144  
**Beclophar** 130  
**Beconase Aqua** 144  
**Becozyme Forte** 361  
**Bedoxine** 357  
**Befact** 359  
**Befact Forte** 359  
**Beforplex** 359  
 Belladone 110, 138-139  
**Belsar** 49  
 Bénazépril 46  
**Benefix** 79  
**Benerva** 356  
**Beneuroil** 356  
 Benjoin 399  
 Benpéridol 185  
 Bensérazide 202  
**Benylin** 219  
**Benzac** 379  
 Benzalkonium 367, 367, 398  
**Benzamycin** 379  
 Benzbromarone 165  
 Benzéthonium 399  
 Benzoate de benzyle 145  
 Benzocaïne 377  
*Benzodiazépines* 174  
   *antagoniste* 180  
 Benzoxonium 398, 398, 399  
 Benzoyle peroxyde 379, 379  
 Benzylpénicilline 272  
**Bervine** 356  
**Berotec** 127  
*Bêta2-mimétiques* 127  
*Bêta-bloquants* 36  
   *ophtalmique* 391  
**Betaferon** 337  
**Betagan** 391  
**Betahistine** 220  
 Bétahistine 220  
**Betahistop** 220  
 Bétaïne 101  
*Bêta-lactames* 270  
 Bétaméthasone 227, 227, 373, 374-375, 380  
**Betamine** 356  
**Beta-Ophtiole** 391  
**Betapyr** 359  
**Betaserc** 220  
 Bétaxolol 38, 391  
 Béthanéchol 120  
**Betnelan V** 373  
**Betoptic** 391  
**Betoplex** 362  
**Bevoren** 260  
 Bézafibrate 83  
 Bicalutamide 251  
**Biclar** 282  
**Bifiteral** 106  
 Bifonazole 370  
 Bimatoprost 392  
**Biocodone** 134  
**Biofenac** 157  
**Biogaze Spray** 377  
 Biotine 361-363  
 Bipéridène 204  
**Bi Preterax** 54  
**Bi-Rofenid** 158  
 Bisabolol 399  
**Bisacodyl** 108  
 Bisacodyl 107, 108-109, 109  
 Bismuth 117  
**Bisolvon** 137  
**Bisoprolol** 38-39  
 Bisoprolol 38-39, 53-54  
**Bisoprotop** 38  
 Bisoxatine 109  
**Bithiol** 381  
**Bleomin** 346  
**Bleomycine** 346  
 Bléomycine 346  
**Bleu Patente** 408  
 Bleu patente V 408  
**Blocadren** 40  
**Bondronat** 417  
**Bonofes** 417  
**Boostrix** 329  
**Boradrine** 389  
 Borax 389, 393, 399  
**Borostyrol** 399  
 Bortézomib 349  
 Bosentan 418  
**Botox** 412  
**Braintop** 64  
**Braunoderm** 367  
**Braunol** 367, 402  
**Brevibloc** 39  
**Brevoxyl** 379  
**Brexine** 159  
**Bricanyl** 127  
 Brimonidine 392  
 Brinzolamide 392  
**Bromatop** 176  
**Bromazepam** 176  
 Bromazépam 176-177  
**Bromex** 137  
**Bromhexine** 137  
 Bromhexine 137  
**Bromidem** 176  
 Bromocriptine 203  
**Bromophar** 133  
 Brompéridol 186  
**Broncal** 138  
**Bronchi-Mereprine** 137  
**Bronchodine** 133

- Broncho-Pectoralis Carbocisteine** 136  
**Broncho-Pectoralis Codeine** 133  
**Broncho-Pectoralis Pholcodine** 138  
**Bronchosedal Codeine** 133  
**Bronchosedal Dextromethorphan** 134  
**Broncho-Vaxom** 334  
 Brotizolam 177  
**Brufen** 158  
**Buccaline** 334  
**Buccalson** 397  
 Buclizine 219  
**Budonofalk** 227  
**Budesonide** 131  
 Budésouide 131, 131, 144, 227  
**Buflomedil** 64  
 Buflomédil 64-65  
**Buflomemed** 64  
**Buflotop** 64  
 Bumétanide 60  
 Bupivacaïne 404, 404  
 Buprénorphine 170  
**Buprophar** 158  
 Bupropion, voir Amfébutamone  
**Burinex** 60  
**Buronil** 185  
**Buscopan** 99  
**Buscopan Compositum** 152  
 Busérelène 253  
**Buspar** 181  
 Buspirone 181  
 Busulfan 342  
 Butamirate 135  
**Butazolidine** 161  
 Butoconazole 402  
 Butylhyoscine 99, 152  
 Cabergoline 254  
**Cacit** 353  
**Cacit Vitamine D3** 354  
**Ca-D** 354  
**Caelyx** 345  
 Caféine 152-153, 214, 362  
**Cafergot** 214  
 Cajéput 145  
**Caladryl** 377  
 Calamine 377  
**Calci-Chew** 353  
 Calcifédiol 361  
 Calcipotriol 380, 380  
 Calcitriol 361, 380  
**Calcium** 354  
**Calcium + Vitamine C** 354  
 Calcium carbonate 96-97, 353-354, 354  
 Calcium chlorure 81  
 Calcium glubionate 354  
 Calcium gluconolactate 354  
 Calcium hydroxyde 381  
 Calcium polystyrène sulfonate 416  
**Calmday** 180  
 Calmette - Guérin 349  
**Calparine** 71  
**Calsynar** 263  
**Camcolit** 198  
 Camphre 138, 145, 377  
 Camphre monobromé 67  
**Campral** 410  
**Campto** 346  
 Camsilate 138  
**Cancidas** 297  
 Candésartan 49, 56  
**Canestene Derm Bifonazole** 370  
**Canestene Derm Clotrimazole** 370  
**Canestene Gyn Clotrimazole** 402  
 Cannelle 362  
 Canrénoate 61  
**Canrenol** 61  
**Cantabiline** 100  
 Capécitabine 345  
 Capillaire 138-139  
*Capillarotropes* 67  
**Capoten** 46  
**Capriltop** 46  
 Capsaïcinoïdes 377  
 Capsicum 377  
**Captagon** 199  
**Captopril** 46  
 Captopril 46  
**Captoprimed** 46  
 Carbachol 395  
**Carbamazepine** 208  
 Carbamazépine 208  
*Carbapénèmes* 280  
 Carbidopa 202, 205  
**Carobel Simplex** 112  
 Carbocistéine 136-137  
**Carbolactanose** 112  
 Carbomère 393-394  
**Carboplatine** 342  
 Carboplatine 342  
**Carboplatinum** 342  
 Carboprost 414  
**Carbosin** 342  
 Carboxyméthylcellulose 97-98  
**Cardegic** 150  
**Cardioaspirine** 150  
**Cardiphar** 150  
 Carmustine 342  
 Carnitine 362  
**Carteol** 391  
 Cartéolol 391, 393  
**Carteopil** 393  
**Carters** 108  
**Carvedilol** 39  
 Carvédilol 39  
 Casanthranol 108  
**Cascalax** 108  
 Cascara 110, 212  
 Caséine iodée 362  
**Casodex** 251  
 Caspofungine 297  
**Catabex** 135  
**Cataflam** 156  
**Catapressan** 52  
**Cathejell** 403  
**Caverject** 122  
**Ceclor** 278  
**Cedium Belzalkonium** 367  
**Cedium Chlorhexidine** 366  
**Cedocard** 27  
**Cedur** 83  
**Cefacidal** 277  
 Céfaclor 278  
**Cefadroxil** 277  
 Céfadroxil 277  
 Céfalexine 277  
 Céfamandole 278  
**Cefaperos** 277  
 Céfatrizine 277  
**Cefazoline** 277  
 Céfazoline 277  
 Céfépime 280  
 Céforanide 278  
**Cefotaxim** 279  
 Céfotaxime 279  
 Céfradine 277  
 Ceftazidime 279  
**Ceftriaxone** 279  
 Ceftriaxone 279  
**Cefurim** 278  
**Cefuroxim(e)** 278  
 Céfuroxime 278  
**Celebrex** 161  
 Célécoxib 161  
**Celestone** 227  
**Celiprolol** 39  
 Céliprolol 39  
**Cellect** 339  
**Celltop** 347  
 Cellulase 101  
 Centella asiatica 381  
*Céphalosporines* 276  
**Ceprotin** 77  
**Cerazette** 241  
**Cerebroxine** 64  
**Cerezyme** 418  
 Cérium 369  
**Cernevit** 361  
**Certican** 340  
**Cerubidine** 346  
**Cerulyx** 396  
 Cétalkonium 400  
**Cetamine** 359  
**Cetavlex** 367  
**Cetirizine** 218  
 Cétirizine 142, 218  
 Cétrimide 397  
 Cétrimonium 145, 367  
 Cétrorélix 253  
**Cetrotide** 253  
**Cevi Drops** 360  
 Charbon, activé 10, 111-112, 112  
 Chardon marie 101  
 Chéldoine 380

- Chibroxol** 386  
**Chirocaine** 403  
 Chloral hydrate 399-400  
 Chlorambucil 342  
**Chloramine Pura** 367  
**Chloramphenicol** 369, 386  
 Chloramphénicol 369, 386, 389  
**Chloraseptine** 367  
**Chlorazol** 367  
 Chlorhexidine 366-367, 367, 377, 381, 398, 398, 399, 399, 403-404  
 Chlorobutanol 378, 399  
 Chloroforme 400  
**Chloronguent** 367  
**Chloropotassuril** 62  
 Chloroquine 302  
 Chloroxylénol 368  
 Chlorphénamine 138, 142, 400  
**Chlortalidone** 58  
 Chlortalidone 53-54, 58  
 Chlortétracycline 386  
**Cholagogues** 100  
**Cholemed** 86  
*Cholérotiques* 100  
 Cholestérol 381  
 Choline salicylate 399-400  
*Cholinomimétiques* 419  
   *ophtalmique* 391  
 Chondroïtine 394  
**Cialis** 122  
**Cibacén** 46  
 Cibenzoline 31  
 Ciclosporine 339  
 Cidofovir 306  
 Cilastatine 280  
 Cilazapril 46, 55  
**Cilest** 245  
**Ciloxan** 386  
**Cimetidine** 91  
 Cimetidine 91  
 Cinchocaïne 117, 377  
 Cinnamate de benzyle 145  
**Cinnarizine** 64  
 Cinnarizine 64, 66, 220  
**Cipralan** 31  
**Cipramil** 193  
**Ciprobél** 290  
**Ciprofibrate** 83  
 Ciprofibrate 83  
**Ciprofloxacine** 290  
 Ciprofloxacine 290, 386  
**Ciproxine** 290  
**Cirrus** 142  
 Cisapride 104  
 Cisatracurium 415  
**Cisplatine** 343  
 Cisplatine 343  
**Citalopram** 194  
 Citalopram 193-194  
**Citanest** 404  
 Cladribine 344  
**Claforan** 279  
**Clamoxyl** 273-274  
**Clarínase** 142  
**Clarithromycine** 282  
 Clarithromycine 282  
**Claritine** 219  
**Clarix** 138  
**Claudia** 251  
**Claveral** 115  
**Clavucid** 275  
 Clavulanate 275  
**Clexane** 72  
**Climara** 235  
**Climen** 251  
**Climodien** 248  
 Clindamycine 289, 379, 402  
**Clinoril** 157  
 Clobazam 177  
 Clobétasol 373  
 Clobétasone 374  
 Clobutinol 135  
 Clodronate 417  
 Clométocilline 272  
**Clomid** 237  
 Clomifène 237  
 Clomipramine 192  
 Clonazépam 177  
**Clonazone** 367  
 Clonidine 52, 215  
 Clopamide 54  
 Clopérasatine 135  
 Clopidogrel 69  
**ClopiXol** 185  
 Clorazépate 177  
 Clorofène 368  
 Clotiapine 185  
 Clotiazépam 177  
 Clotrimazole 370, 375, 402  
 Cloxacilline 272  
 Cloxazolam 177  
**Clozan** 177  
**Clozapine** 187  
 Clozapine 187  
**Co-Amiloride** 62  
**Co-Amoxi-Ratiopharm** 275  
**Co-Aprovel** 56  
 Cobalt 362  
**Co-Bisoprolol** 53-54  
 Cocarboxylase 361  
**Co-Cyproterone** 251  
 Codéine 133, 138, 152-153, 158  
 Co-dergocrine 65-66  
**Codethyline** 134  
**Codicontin** 169  
**Co-Diovane** 56  
**Co-Enalapril** 54-55  
**Co-Inhibace** 55  
**Colchicine** 164  
 Colchicine 164  
 Colécalciférol 354, 360, 361-363  
**Colectid** 84  
 Colestipol 84  
 Colestyramine 84  
**Colimax** 138  
**Co-Lisinopril** 55  
**Colitofalk** 115  
 Collagénase 380  
**Colludol** 399  
*Collutoires* 398  
**Colofiber** 105  
**Colofort** 107  
**Colopeg** 107  
**Combivent** 129  
**Combivir** 308  
**Comburic** 165  
**Compedmed** 381  
**Comtan** 203  
**Concerta** 199  
**Confosept Eau Oxygénée** 368  
**Confosept Eosine** 367  
*Contraceptifs oraux* 243  
*Contraception d'urgence* 246  
**Contramal** 168  
**Convulex** 207  
**Copaxone** 338  
**Copegus** 307  
**Cordarone** 32  
**Co-Renitec** 55  
**Corgard** 40  
 Coriandre 362  
**Coronaïr** 70  
**Corotrope** 25  
**Corsodyl** 399  
*Corticostéroïdes* 225  
   à inhaler 130  
   *dermatologique* 372  
   *nasal* 144  
   *ophtalmique* 387  
   *otique* 396  
 Cortico-surrénale, extrait 378  
**Cortril** 374  
**Coruno** 28  
**Corvaton** 28  
**Cose-Anal** 117  
**Cosopt** 393  
**Cotrane** 135  
**Co-Trimoxazole** 292  
**Cotrim-Ratiopharm** 292  
*Coumariniques* 74  
   *Interactions, tableau* 76  
**Coversyl** 48  
**Coversyl Plus** 55  
**Cozaar** 49  
**Cozaar Plus** 56  
*Crataegus* 181-182  
**Cremicort-H** 374  
**Creon** 101  
 Cresson 362  
**Crestor** 86  
**Crinone** 241  
**Crixivan** 310  
**Croix Blanche** 152  
**Croix Blanche Mono** 148  
**Cromabak** 388  
 Cromogliclate 132, 144, 388  
**Cromoglycate Sodique** 132  
**Cromonez-Pos** 144

- Cromophta-Pos** 388  
 Crotamiton 372  
 Cuivre 362-363  
**Curatoderm** 380  
**Curosurf** 140  
**Curpol** 148  
**Cutivate** 373  
**C-Will** 360  
 Cyanocobalamine 359, 361-363  
 Cyclandélate 64  
**Cyclocur** 248  
**Cyclogyl** 390  
**Cyclopentolate** 390  
 Cyclopentolate 390  
 Cyclophosphamide 342  
*Cycloplégiques* 390  
**Cyclospasmol** 64  
**Cymevene** 306  
**Cynarol** 100  
**Cyprodiol** 251  
 Cyproheptadine 220  
**Cyproplex** 251  
 Cyprotérone 251, 251-252  
**Cystagon** 123  
 Cystéamine, voir Mercaptamine  
**Cyta-Cell** 345  
**Cytarabine** 345  
 Cytarabine 345  
 Cytidine 394  
**Cytosar** 345  
**Cytotec** 95  
**Dacarbazine** 343  
 Dacarbazine 343  
 Dactinomycine 346  
**Dafalgan** 148  
**Dafalgan Codeine** 152  
**Daflon** 67  
**Daivonex** 380  
**Dakar** 93  
**Dakincooper Stabilise** 368  
**Daktacort** 375  
**Daktarin** 298, 370  
**Daktozin** 370  
**Dalacin** 379, 402  
**Dalacin C** 289  
 Daltéparine 72  
 Danaparoiide 73  
**Danatrol** 254  
 Danazol 254  
**Dantrium** 413  
 Dantrolène 413  
**Daonil** 260  
**Daphne** 251  
**Daraprim** 304  
 Darbépoétine alfa 264  
**Darlin** 108  
 Daunorubicine 346  
**D-Cure** 360  
**Deanxit** 193  
**Deca-Durabolin** 250  
**Decapeptyl** 253  
**Decoderm** 374  
**Decoderm Compositum** 374  
*Décongestionnants* 141-142  
   *nasal* 142  
   *ophtalmique* 389  
 Dectafleur 353  
**Dedrogyl** 361  
 Défériprone 352  
 Déferoxamine 352  
**Dehydrobenzperidol** 185  
**De Icol** 389  
**Delpeg** 107  
**Delphi** 374  
**Deltarhinol Mono** 143  
**Dentophar** 400  
**Depakine** 207  
 Dépalléthrine 372  
**Depo-Medrol** 228  
**Depo-Medrol Lidocaine** 228  
**Deponit** 27  
**Depo-Provera** 241  
**Depronol** 169  
**Depuratif des Alpes** 110  
**Dequalid** 398  
 Déqualinium 398, 398-399  
**Dermanox** 381  
**Dermaspray** 367  
**Dermestril** 235  
**Dermovate** 373  
*Désensibilisants* 413  
**Deseril** 215  
**Desferal** 352  
*Désinfectants* 366  
 Desloratadine 219  
**Desmopressine** 264  
 Desmopressine 264-265  
 Désogestrel 241, 245-246  
**Desorelle** 245  
**Detrusitol** 119  
**Dettol** 368  
**Dexagenta-Pos** 389  
 Dexaméthasone 144, 228, 375, 387-388, 389, 396  
**Dexa-Polyspectran New** 389  
**Dexa Rhinospray** 144  
**Dexa-Sine** 387  
 Dexétimide 204  
**Dexir** 134  
 Dexpanthénol 98, 359, 361-363  
 Dextran 393-394  
**Dextromethorphan** 134  
 Dextrométhorphane 134-135, 138-139  
 Dextropropoxyphène 169, 170  
 DHEA 249  
**Diafusor** 27  
*Diagnostic, agents* 405  
**Diamicron** 260  
**Diamox** 61  
**Diane** 251  
 Diastase 101  
**Diazepam** 177  
 Diazépam 177-178  
**Dibertil** 103  
 Dibotermine alfa 165  
 Dibunate 139  
**Dicetel** 99  
 Dichlorobenzylalcoool 398-399  
**Diclofemed** 156  
**Diclofenac** 156-157  
 Diclofénac 156-157, 157, 376-377, 388, 389  
**Diclofenac-K** 156  
**Diclotop** 157  
**Dicynone** 81  
 Didanosine 308  
 Diénogest 248  
**Diergo** 214  
**Differin** 379  
**Diflucan** 298  
 Diflucortolone 374, 375  
 Diflunisal 150  
**Diflusal** 150  
**Digestemon** 101  
*Digitaliques, antidote* 25  
**Digitalis Antidot** 25  
 Digoxine 25  
**Dihydroergot** 215  
 Dihydralazine 50  
 Dihydrocodéine 134, 169  
 Dihydroergotamine 214-215  
*Dihydropyridines* 42  
**Diltiazem** 44  
 Diltiazem 44  
**Dimenformon**  
   *Prolongatum* 235  
 Dimenhydrinate 220  
 Diméthoxanate 135  
 Diméticone 98  
 Dimétindène 145, 219  
**Dimitone** 39  
 Dinoprostone 414  
 Diosmine 67, 67  
**Diovine** 50  
**Diphamine** 376  
**Diphantoine** 209  
 Diphenhydramine 182, 219, 376, 377  
 Diphenylpyraline 142  
*Diphosphonates* 416  
**Dipidolor** 169  
**Dipiperon** 185  
 Dipivéfrine 392  
**Diprivan** 415  
**Diprolene** 373  
**Diprophos** 227  
**Diprosalic** 375  
**Diprosone** 373  
**Dipyridamole** 70  
 Dipyridamole 70, 70  
**Disipal** 204  
 Disopyramide 30  
**Dispril** 150  
 Disulfirame 410  
**Ditropan** 119  
*Diurétiques* 57  
*Diurétiques de l'anse* 59  
**Diviplus** 248  
**Diviva** 248

- Dixarit** 215  
**Dobutamine** 63  
 Dobutamine 63  
**Dobutrexmerck** 63  
**Docacetyl** 136  
**Docaciclo** 306  
**Docallopu** 165  
**Docalprazo** 176  
**Docamoclaf** 275  
**Docamoxici** 274  
**Docateno** 38  
**Docbetahi** 220  
**Docbisopro** 38  
**Docbromaze** 177  
**Docbudeso** 144  
**Docbuflome** 65  
**Doccaptopri** 46  
**Doccefacro** 278  
**Doccelipro** 39  
**Doccetiri** 218  
**Doccimetri** 91  
**Docciproflo** 290  
**Docciproesta** 251  
**Docdiclofe** 157  
**Docdipyri** 70  
**Docdomperi** 103  
**Docdoxycy** 284  
**Docenachlor** 55  
 Docétaxel 348  
**Docfenofi** 83  
**Docfluoxetine** 194  
**Docfurose** 59  
**Docindapa** 58  
**Docloraze** 178  
**Docclormeta** 179  
**Docmebenda** 300  
**Docmetoclo** 103  
**Docmorfine** 167  
**Docofloxacin** 291  
**Docomepra** 94  
**Docparacod** 152  
**Docpirace** 65  
**Docpiroxi** 160  
**Docraniti** 92  
**Docroxithro** 282  
**Docrutosi** 67  
**Docsalbuta** 127  
**Docsimvasta** 86  
**Docspirochlor** 62  
**Docspirono** 60  
**Docsulpiri** 186  
**Doctamoxifene** 237  
**Doctramado** 168  
 Docusate 109  
**Docviteee** 361  
 Dodéclonium 377  
**Dogmatil** 186  
**Dolantine** 169  
**Dolcidium** 159, 376  
**Dolofin** 158, 376  
**Dolol-Instant** 148  
**Dolprone** 148  
**Dolzam** 168  
**Dominal** 184  
**Domperidon(e)** 103  
 Dompéridone 103, 220  
**Domperitop** 103  
  
 Donépézil 222  
 Dopamine 63  
**Dopram** 140  
**Dormicum** 179  
**Dormiplant** 181  
**Dormonoct** 178  
 Dornase alfa 137  
 Dorzolamide 392, 393  
**Dostinex** 254  
 Dosulépine 192  
**Dotarem** 407  
**Dovobet** 380  
 Doxapram 140  
 Doxépine 192  
 Doxorubicine 345  
**Doxorubin** 345  
**Doxycycline** 284  
 Doxycycline 284  
 Doxylamine 139  
**Doxylets** 284  
**Doxytab** 284  
**Driptane** 120  
 Dropéridol 185  
 Dropropizine 135  
 Droséra 139  
 Drospirénone 245, 248  
 Drotrécogine alfa 77  
**Dulcolax Bisacodyl** 108  
**Dulcolax Picosulphate** 109  
 Duloxétine 120  
**Duofilm** 380  
**Duivent** 129  
**Duphalac** 106  
**Duphaston** 241  
**Duracef** 277  
**Duracoll** 286  
**Duraprox** 159  
**Duratears** 393  
**Durogesic** 169  
**Duspatalin** 99  
 Dutastéride 121  
**D-Vital** 354  
 Dydrogestérone 241, 248  
**Dynastat** 161  
**Dynatra** 63  
**Dysport** 413  
**Dystonal** 215  
**Dytac** 61  
**Dyta-Urese** 62  
**Dytenzide** 62  
**Eau des Carmes** 362  
 Ebastine 219  
**Ebixa** 223  
**Ebrantil** 50  
 Echinacea purpurea 142  
**Echinacin** 142  
 Echinacine 121  
 Econazole 370, 375, 402  
**Edronax** 193  
 Efavirenz 309  
**Efexor** 193  
**Effortil** 63  
**Effudix** 382  
**Eldepryl** 204  
**Eldisine** 347  
 Elériptan 214  
  
**Elidel** 382  
**Elmex Medical Gel** 353  
**Elocom** 373  
**Eloxatin** 343  
**Elthyron** 230  
**Eludril** 399  
**Elvorine** 358  
**Emadine** 388  
**Emconcor** 38  
**Emcoretic** 53  
 Emédastine 388  
**Emend** 104  
**Emerxil** 377  
**Emla** 375  
**Emthexate** 344  
 Emtricitabine 308  
**Emtriva** 308  
**Enalapril** 47  
 Enalapril 47, 54-55  
**Enbrel** 163  
**Endofalk** 107  
**Endopeg** 107  
**Endorem** 408  
**Endoxan** 342  
**Endrine** 143  
 Enfuvirtide 311  
**Engerix-B** 322  
 Enoxaparine 72  
 Enoximone 25  
 Enoxolone 381  
 Entacapone 203, 205  
**Enterol** 112  
**Entocort** 227  
**Eosine** 367  
 Eosine 367  
**Epanutin** 209  
**Epaxal** 321  
 Ephédrine 138-139, 143, 144  
**Ephedronguent** 143  
**Ephynal** 361  
 Epinastine 389  
 Epinéphrine 7, 63, 404  
**Epipen** 63  
**Epipropane** 212  
 Epirubicine 346  
 Epitizide 62  
**Epivir** 308  
 EPO 264  
 Epoprosténol 74  
**Eposin** 347  
 Eprazinone 137  
**Eprex** 264  
 Eprosartan 49, 56  
**Epsilon** 158  
**Epsipam** 180  
 Eptacog alfa 79  
 Eptifibatide 70  
**Ercefuryl** 116  
 Ergocalciférol 361-362  
*Ergot, dérivés* 215  
 Ergotamine 214  
 Erysimum 135  
**Erythrocine** 281  
**Erythroforte** 281  
 Erythromycine 281, 379, 379  
 Erythropoïétine 264

- Escitalopram 194  
Esculoside 67  
**Esmeron** 415  
Esmolol 39  
Esomeprazole 93  
**Estalis** 248  
**Estivan** 219  
**Estracombi** 248  
**Estracyt** 348  
**Estraderm** 235  
Estradiol 235, 235, 236, 248, 251, 402  
**Estradurine** 236  
Estramustine 348  
**Estreva** 236  
Estriol 235, 402, 402  
**Estrofem** 235  
*Estrogènes* 233  
*Estroprogestatifs, contraceptif* 243  
*substitutif* 247  
**Estulic** 52  
Etamsylate 81  
Etanercept 163  
*Etats spastiques, médicaments* 412  
Ethambutol 295  
Ethinylestradiol 245-247, 251-252  
Ethosuximide 210  
Ethylmorphine 134, 138-139  
**Ethylol** 343  
Etidronate 417  
Etiléfrine 63  
Etofénamate 376  
Etonodate 415  
Etonogestrel 242, 247  
**Etoposide** 347  
Etoposide 347  
Etoricoxib 161  
**Etumine** 185  
**Eucalyptine** 138  
**Eucalyptine Pholcodine** 138  
Eucalyptol 138, 145  
Eucalyptus 145  
**Eucalytux** 138  
Eugéno 145, 400  
**Euglucon** 260  
**Eulexin** 251  
**Eulitop** 83  
**Eumovate** 374  
**Euphon** 135  
**Euphyllin** 130  
**Eurax** 372  
**Eusaprim** 292  
**Euthyrox** 231  
Évérolimus 340  
**Evista** 238  
**Evra** 247  
**Exacyl** 80  
**Exelon** 222  
Exémestane 238  
*Expectorants* 135  
**Extrapan** 376  
**Eye Gel** 393  
Ezétimibe 87  
**Ezetrol** 87  
**E-Z-Paque HD** 407  
**Fabrazyme** 418  
**Factane** 78  
Facteur intrinsèque 362  
**Facteur IX** 79  
Facteurs de coagulation 78, 78, 79, 79, 81  
*Facteurs hématopoiétiques* 349  
**Facteur VII** 78  
**Facteur VIII Conc. VWF** 78  
Famciclovir 306  
**Famvir** 306  
**Fareston** 238  
**Farlutal** 241  
**Farmorubicine** 346  
**Fasigyn** 303  
**Fastum** 376  
**Fasturtec** 165  
**Feiba S-Tim 4** 79  
Felbamate 211  
Felbinac 376  
**Feldene** 160, 376  
**Felodipine** 43  
Félodipine 43, 54  
**Femara** 238  
**Feminova** 236  
**Feminova Plus** 248  
**Femodene** 245  
**Femoston** 248  
Fénétylline 199  
**Fenistil** 219  
**Fenofibrate** 83  
Fénofibrate 83  
**Fenofitop** 83  
**Fenogal** 83  
Fénotérol 127, 129  
**Fentanyl** 169, 415  
Fentanyl 169, 415  
Fer 352, 352, 362-363, 408  
**Fercayl** 352  
*Ferments digestifs* 101  
**Fero-Grad** 352  
**Fero-Gradumet** 352  
**Ferricure** 352  
**Ferriprox** 352  
Ferucarbotran 408  
Fexofénadine 220  
*Fibrates* 82  
**Fibrinogene** 79  
Fibrinogène 79, 81  
**Fibrogammin P** 79  
Fibronectine 81  
Fiel de bœuf 110, 334  
Filgrastim 350  
Finastéride 121  
**Flagyl** 303, 402  
**Flammacerium** 369  
**Flammazine** 369  
Flavonoïdes 67  
Flavoxate 120  
Flécaïnide 31  
**Flector Tissugel** 376  
**Fleet-Enema** 109  
**Fleet Phospho Soda** 107  
**Flemoxin** 274  
Fleurs pectorales 138  
**Flexfree** 376  
**Flexium** 376  
**Flixonase Aqua** 144  
**Flixotide** 131  
**Fiolan** 74  
**Floxapen** 272  
**Floxyfral** 195  
**Fluanxol** 185  
Fludrocortisone 272  
**Flucon** 388  
**Fluconazol(e)** 298  
Fluconazole 298  
**Fludara** 344  
Fludarabine 344  
**Fludex** 58  
Fludrocortisone 396  
**Fluimucil Antibiotic** 137  
Flumazénil 180  
Flumétasone 374, 375  
**Flunarimed** 215  
Flunarizine 215-216  
**Flunatop** 215  
Flunisolide 144  
**Flunitrazepam** 178  
Flunitrazépam 178  
**Fluocaril** 353  
Fluocinolone 117, 374, 396  
Fluocortolone 117  
**Fluor** 353  
**Fluoresceine** 394  
Fluorescéine 394  
Fluorométholone 388, 389  
Fluorophosphate 353  
Fluorouracil 344, 382  
Fluorure 353, 353, 399  
**Fluox** 194  
**Fluoxemed** 194  
**Fluoxetine** 194  
Fluoxétine 194  
**Fluoxetop** 194  
**Fluoxone** 194  
Flupentixol 185, 193  
Fluprednidène 374, 374  
**Fluracedyl** 344  
Flurazépam 178  
Flurbiprofène 159, 388  
**Fluroblastine** 344  
Fluspirilène 186  
**Flutamide** 251  
Flutamide 251  
**Flutaplex** 251  
Fluticasone 131, 131, 144, 373  
Fluvastatine 85  
**Fluvoxamine** 195  
Fluvoxamine 195  
**F.M.L. Liquifilm** 388  
**Folavit** 358  
**Folex** 138  
**Folina-Cell** 358  
Follitropine 252  
Fondaparinux 74  
**Fontex** 194  
**Foradil** 128  
**Forlax** 107

- Formotérol 128, 131  
**Forsteo** 263  
**Fortal** 169  
**Fortaneurin** 359  
**Forticine** 362  
**Fortovase** 310  
**Fosamax** 417  
 Fosamprenavir 310  
**Foscan** 349  
 Foscarnet 306  
**Foscavir** 306  
 Fosfomycine 293  
**Foside** 55  
**Fosinil** 47  
 Fosinopril 47, 55  
 Fotémustine 342  
**Fragmin** 72  
**Frakidex** 389  
 Framycétine 145, 145, 389  
 Frangule 110  
**Fraxiparine** 73  
**Fraxodi** 73  
**Frenactil** 185  
**Frisium** 177  
**Froben** 159  
**Fructines** 109  
**Frusamil** 62  
 FSH 252  
**FSME Immun** 325  
**Fuca** 108  
**Fucicort** 374  
**Fucidin** 286, 369  
**Fucidin Hydrocortisone** 374  
**Fucithalmic** 386  
**Fungimed** 298  
**Fungizone** 296  
**Furacine** 368  
**Furadantine MC** 293  
**Furosemid(e)** 59  
 Furosémide 59, 62  
**Furotop** 59  
 Fusafungine 399  
 Fusidate 286, 369  
**Fuzeon** 311  
**Gabapentine** 211  
 Gabapentine 211  
**Gabbroral** 116  
**Gabitril** 211  
 Gadobénate 408  
 Gadodiamide 408  
*Gadolinium, dérivés* 407  
 Gadopentétate 408  
 Gadotérate 407  
 Gadotéridol 408  
 Gaïacol 138, 145  
 Galantamine 222  
*Gale, médicaments* 371  
**Gammagard S/D** 335  
 Ganciclovir 306, 387  
 Ganirélix 253  
**Gardenal** 210  
**Gastricalm** 96  
**Gastriphar** 96  
**Gastrografine** 405  
*Gastroprocinétiques* 102  
 Gauthéria 145  
**Gaviscon** 96  
**Gelilact** 98  
 Gemcitabine 345  
**Gemzar** 345  
 Génévrier 145  
**Genotonorm** 265  
 Gentamicine 286, 286, 369, 374, 389  
**Geomycine** 286, 369  
**Geratam** 65  
**Gestiferrol** 352  
 Gestodène 245-246  
**GHRH** 265  
**Gilutens** 52  
 Ginkgo biloba 65, 223  
**Ginsana** 362  
 Girofle 362  
**Givalex** 399  
 Glatiramère 338  
*Glaucome, médicaments* 391  
**Glazidim** 279  
 Glibenclamide 260, 262  
**Glibenese** 260  
**Gliclazide** 260  
 Gliclazide 260  
 Glimépiride 260  
*Glinides* 261  
 Glipizide 260  
 Gliquidone 260  
*Glitazones* 261  
**Glivec** 349  
**Glottyl** 133  
**Glucagen** 262  
 Glucagon 262  
**Glucobay** 262  
*Glucocorticoïdes* 225  
   à inhaler 130  
   dermatologique 372  
   nasal 144  
   ophtalmique 387  
   optique 396  
**Glucophage** 259  
**Glucovance** 262  
 Glucuronamide 362  
**Glurenorm** 260  
**Glycerine** 109  
 Glycérol 109, 109  
*Glycopeptides* 286  
 Glycopyrronium 416, 416  
*Glycosides cardiotoniques* 23  
**Glypressin** 264  
**Glyvenol** 67  
**Golaseptine** 398  
*Gonadoréline* 253  
   analogues 252  
   antagonistes 253  
 Gonadotrophines 252, 252  
**Gonal-F** 252  
 Goséréline 253  
*Goutte, médicaments* 164  
**Gracial** 246  
**Grains de Vals** 110  
 Gramicidine 375, 387  
 Granisétron 104  
**Granocyte** 350  
**Gratiella** 252  
 Guaifénésine 137, 138-139  
 Guanfacine 52  
 Guanosine 394  
 Guimauve 399  
**Guronsan** 362  
**Gyno-Daktarin** 402  
**Gynoflor** 402  
**Gynomyk** 402  
**Gyno-Pevaryl** 402  
**Gynosoya** 236  
**Gyno-Terazol** 402  
**H.A.C.** 367  
**Hacdil-S** 367  
**Haemate P** 78  
**Halcion** 180  
**Haldol** 186  
 Halopéridol 186  
 Hamamélis 117, 381  
**Hansamedic** 366  
**Hansamedic Emplatre** 377  
   Chauffant 377  
**Harmonet** 245  
**Havrix** 321  
**Hbvaxpro** 322  
 HCG 252  
**Hebucol** 100  
**Heliclar** 282  
**Helixate Nexgen** 78  
**Hemeran** 378  
**Hemorhinol** 381  
**Hemosedan** 117  
**Henafurine** 108  
**Hepacaf** 335  
**Heparine** 71  
 Héparine 71, 371  
*Héparines* 71  
 Héparinoïde 378  
*Héparinoïdes* 73  
*Hépatotropes* 100  
**Hepsera** 311  
**Herceptin** 348  
 Hespéridine 67  
**Hexabrix** 406  
 Hexamidine 368, 386, 399  
 Hexétidine 399, 399  
**Hexomedine** 368, 399  
**Hextril** 399  
**Hibidil** 366  
**Hibiguard** 366  
**Hibiscrub** 366  
**Hibitane** 366, 398  
**Hiconcil** 274  
**Hirudoid** 378  
**Histimed** 218  
**Hivid** 308  
 HMG 252  
**Holoxan** 342  
**Homatropine** 390  
 Homatropine 390  
*Hormones*  
   antidiurétique 264  
   cortico-surrénales 225  
   de croissance 265  
   hypophysaires 264  
   hypothalamiques 264

- sexuelles 233  
thyroïdiennes 230
- H.R.F.** 253
- Huile de foie de morue 369, 381
- Humaject** 257-258
- Humalog** 257
- Humatrope** 265
- Humex Antitussivum** 134
- Humira** 163
- Humuline** 257-258
- Hyalgan** 165
- Hyaluronate 165
- Hycamtin** 347
- Hydergine** 65
- Hydrea** 345
- Hydrochlorothiazide 53-56, 61-62
- Hydrocodone 134
- Hydrocortisone** 228
- Hydrocortisone 228, 374, 374-375, 389, 397
- Hydromorphone 170
- Hydroxycarbamide 345
- Hydroxychloroquine 162
- Hydroxyzine 181
- Hygroton** 58
- Hyméromone 100
- Hypan** 43
- Hypericum perforatum 196
- Hyperiplant** 196
- Hyperlipen** 83
- Hypnomidate** 415
- Hypnotiques* 173
- Hypochlorite 368
- Hypolipidémiants* 82
- Hypromellose 393, 393-394
- Hytrin** 51
- Ibexone** 65
- Ibopamine 25
- Ibumed** 158
- Ibuprofen(e)** 158, 376
- Ibuprofène 157-158, 158, 376-377
- Ibutop** 376
- Ichtammol 381, 381
- Idarubicine 346
- Idrocilamide 377
- IECA* 44
- Ifofamide 342
- IMAO* 196
- Imap** 186
- Imatinib 349
- Imiglucérase 418
- Imipénem 280
- Imipramine 192
- Imiquimod 382
- Imitrex** 214
- Immucyst** 349
- Immukine** 337
- Immunoglobulines 334-336, 340
- Immunoglobulines
- Immunoglobulines Anti-HBS** 335
- Immunomodulateurs* 337  
dermatologique 382
- Immunosuppresseurs* 338
- Imodium** 112
- Imovane** 181
- Imovax Polio** 317
- Implanon** 242
- Importal** 106
- Impromen** 186
- Imuran** 339
- Inalpin** 138
- Indapamide** 58-59
- Indapamide 54-55, 58-59
- Inderal** 40
- Inderm** 379
- Indinavir 310
- Indocid** 159
- Indocollyre** 388
- Indoliques, dérivés* 159
- Indométacine 159, 376, 388
- Inductos** 165
- Infanrix Hexa** 329
- Infanrix-IPV** 329
- Infectoflam** 389
- Inflexal V** 320
- Infliximab 163
- Influvac S** 320
- Inhalo Rhinathiol** 145
- Inhibace** 46
- Inhibiteurs de(s)*
- 5- $\alpha$ -réductase 121
- anhydrase carbonique 61, 392
- aromatase 238
- cholinestérases 221-222
- enzyme de conversion de l'angiotensine 44
- facteur Xa 74
- fusion 311
- HMG-coA-réductase 84
- libération de médiateurs 131
- microtubules 347
- monoamine oxydases 196
- non nucléosidiques de la transcriptase réverse 309
- nucléosidiques de la transcriptase réverse 308
- nucléotidiques de la transcriptase réverse 309
- phosphodiesterases 25, 122
- pompe à protons 93
- protéases virales 309
- recapture de la sérotonine 193
- sécrétion acide gastrique 90
- thrombine 74
- TNF 162
- topo-isomérase 346
- Innohep** 73
- Inopectol** 145
- Inosine pranobex 338
- Inositol 362
- Inotyol** 381
- Instillagel** 404
- Insulatard** 258
- Insulines 257, 257, 258, 258-259
- Integrilin** 70
- Interférons 337-338
- Intron A** 337
- Invirase** 310
- lobitridol 407
- Iode 110, 232, 362-363, 395, 405
- Iodex** 367
- Iodixanol 407
- Iodoforme 368
- Iodoform Ribbon Gauze** 368
- Iodure de Potassium Recip** 232
- Iodure de Sodium** 395
- Iohexol 406
- Ioméprol 406
- Iomeron** 406
- Iopidine** 392
- Iopromide 406-407
- Ioversol 406
- Ioxaglate 406
- Ioxitalamate 405-406, 406
- Ipeca, sirop 10
- Ipratropium 128, 129, 144
- Irbésartan 49, 56
- Irinotécane 346
- Irxul Mono** 380
- Isilung** 137
- Iso-Betadine** 367, 394, 399, 402
- Isoconazole 370, 375
- Isoniazide 294
- Isoprésaline 33
- Isoprosine** 338
- Isoptine** 42
- Isopto-Atropine** 390
- Isopto-Carpine** 391
- Isopto Fenicol** 386
- Isopto Tears** 393
- Isoorbide 27
- Isoten** 39
- Isotretinoïne** 383
- Isotrétinoïne 383
- Ispaghul 105, 110
- Isradipine 43
- ISRS* 193
- Isuprel** 33
- Itraconazole 298
- Ivegam-CMV** 336
- Junifen** 158
- Kaletra** 310
- Kamfeine** 138
- Kamillosan** 399
- Kaolin 97, 381
- Kapanol** 168
- Kayexalate Ca** 416
- Kayexalate Na** 416
- Keforal** 277
- Keladormet** 179
- Keladox** 284
- Kelalexan** 177
- Kelamigra** 216
- Kelatenor** 38

- Kelatoryn** 46  
**Kelaxanal** 176  
**Keliuret** 58  
**Kelomedil** 65  
**Kemadrin** 204  
**Kenacort A** 228, 400  
**Keppra** 211  
*Kératolytiques* 380  
**Kerlone** 38  
**Kestomatine** 98  
**Ketalar** 415  
 Kétamine 415  
 Kétansérine 51  
 Kétazolam 178  
**Ketek** 283  
 Kétoconazole 298, 370  
 Kétoprofène 158-159, 376  
 Kétorolac 157, 388  
**Ketotifen** 219  
 Kétotifène 219  
**Kinzalkomb** 56  
**Kinzalmono** 50  
**Kivexa** 308  
**Klean-Prep** 107  
**Klinotab** 285  
**Kliogest** 248  
**Kogenate** 78  
**Konakion** 80  
**Kredex** 39  
**Kytril** 104  
 Labétalol 39  
**Laburide** 209  
 Lacidipine 43  
**Lacrinorm** 394  
**Lacrypos** 394  
**Lacrystat** 394  
**Lacrytube** 394  
**Lacta-Gynecogel** 402  
**Lacteol** 112  
 Lactitol 106  
 Lactobacillus acidophilus  
   112, 402  
**Lactulose** 106  
 Lactulose 106  
**Lambipol** 211  
**Lamictal** 211  
**Lamisil** 299, 370  
 Lamivudine 308, 308  
 Lamotrigine 211  
**Lanitop** 25  
 Lanoline 393-394  
**Lanoxin** 25  
 Lanréotide 266  
**Lansoprazole** 94  
 Lansoprazole 93-94  
**Lansoyl Paraffine** 106  
**Lantus** 258  
**Lanvis** 344  
**Lariam** 302  
*Larmes artificielles* 393  
 Laronidase 418  
**Laryngarsol** 398  
**Lasix** 59  
**Lasonil** 378  
 Latanoprost 392, 393  
**Lauracalm** 178  
 Laurylsulfocéate 109  
**Lavement au Phosphate**  
   109  
*Laxatifs* 105  
**Laxavit** 109  
**Laxoberon** 109  
**Ledertrexate** 344  
**Ledervorin Calcium** 358  
 Léflunomide 164  
**Legalon** 101  
**Legalon-Sil** 101  
**Lemocin** 397  
**Lemsip** 148  
**Lendormin** 177  
 Lénograstime 350  
 Lépirudine 74  
**Leponex** 187  
 Lercanidipine 43  
**Lerivon** 193  
**Lescol** 85  
 Létrozole 238  
 Leucine 363  
**Leucovorin Calcium** 358  
**Leukeran** 342  
 Leuproréline 253  
**Leustatin** 344  
**Levemir** 258  
 Lévétiracétam 211  
**Levitra** 122  
 Lévocabunolol 391  
 Lévocabapine 403  
 Lévocabastine 144, 388  
 Lévocétirizine 220  
 Lévodopa 202, 205  
 Lévodropropizine 135  
 Lévofofloxacine 290  
 Lévométhol 377  
 Lévomépromazine 185  
 Lévonorgestrel 241-242,  
   245-246, 248  
**Levophed** 63  
**Levopraid** 187  
 Lévosulpiride 187  
 Lévothyroxine 230-231,  
   231  
**Levotuss** 135  
**Lexotan** 177  
 LH 252  
 Lidocaïne 30, 97, 98, 117,  
   228, 375, 375, 377, 396-  
   399, 403, 404, 404  
**Lincocin** 289  
 Lincomycine 289  
 Linézolide 287  
**Lioresal** 413  
 Liothyronine 231  
**Lipactin** 371  
**Lipanthyl** 83  
 Lipase 101  
**Lipiodol Ultra Fluide** 405  
**Lipitor** 85  
**Liposic** 394  
**Liquifilm** 394  
**Lisinopril** 47  
 Lisinopril 47-48, 55  
 Lithium 198  
**Litican** 103  
**Livial** 249  
**Livostin** 144, 388  
 Lobélie 138  
**Locabital** 399  
**Locacortene** 374  
**Locasalen** 375  
**Loceryl** 370  
**Locoid** 374  
**Lodixal** 42  
 Lodoxamide 388  
**Lodoz** 53  
 Loflazépaté 178  
**Loftyl** 65  
**Logastir** 94  
**Logimac** 54  
**Logroton Divitabs** 53  
 Loméfloxacine 386  
**Lomir** 43  
**Lomudal** 132  
**Lomusol** 144  
**Lonarif N** 152  
**Longifine** 219  
**Loortan** 49  
**Loortan Plus** 56  
**Loperamide** 113  
 Lopéramide 112-113  
 Lopinavir 310  
 Loprazolam 178  
**Lopresor** 40  
**Loramet** 179  
**Loranka** 179  
**Loratadine** 219  
 Loratadine 142, 219  
**Lorazemed** 178  
**Lorazepam** 178  
 Lorazépam 178-179  
**Lorazetop** 178  
**Loridem** 178  
**Lormetamed** 179  
**Lormetazepam** 179  
 Lormétazépam 179  
 Losartan 49, 56  
**Losec** 94  
**Losferron** 352  
**Lotriderm** 375  
**Lowette** 245  
**Lucrin Depot** 253  
**Lucrin Tri-Depot** 253  
**Ludiomil** 193  
**Luiflex** 376  
**Lumigan** 392  
**Lutenyl** 241  
 Lymécycline 284  
 Lynestrénol 241  
**Lyovac Cosmegen** 346  
**Lyrica** 211  
**Lysanxia** 180  
 Lysine 363  
**Lysodrop** 394  
**Lysomucil** 136  
**Lysotossil** 135  
**Lysox** 136  
 Lysozyme 381  
**Maalox** 97  
**Mabcampath** 348  
**Mabthera** 348  
**Maclar** 282  
 Macrogol 107, 107

- Macrolides* 280  
**Madecassol** 381  
 Magaldrate 96-97  
**Maglid** 97  
**Magnésium Plus** 97  
 Magnésium 362-363  
 Magnésium aspartate 362-363  
 Magnésium carbonate 96-97, 112  
 Magnésium citrate 112  
 Magnésium gluconate 354  
 Magnésium hydroxyde 97  
 Magnésium lactate 354  
 Magnésium oxyde 97  
 Magnésium phosphate 362  
 Magnésium trisilicate 96-97  
**Magnespasmyl** 354  
**Magnevist** 408  
**Malafene** 158  
**Malarone** 302  
 Malathion 372, 372  
**Mandol** 278  
 Mangafodipir 408  
 Manganèse 362-363  
*Manganèse, dérivés* 408  
**Maniprex** 198  
**Mann** 152  
 Maprotiline 193  
**Marcaine** 404  
**Marcaine Adrenaline** 404  
**Marcoumar** 77  
**Marevan** 77  
 Marron d'Inde 67, 117  
**Marvelon** 245  
 Mauve 67  
**Maxalt** 214  
**Maxidex** 388  
**Maxipime** 280  
**Maxitrol** 389  
**Maxsoten** 54  
 Mébendazole 300  
**Mebeverine** 99  
 Mébévérine 99  
 Méclozine 219, 220  
**Mediaven** 67  
**Medica** 398-399  
**Medichrom** 368  
**Medisepta** 366  
**Medrol** 228  
 Médroxyprogestérone 241, 248  
 Méfloquine 302  
**Mefren** 366, 398  
**Megace** 241  
 Mégestrol 241  
**Meliane** 245  
 Mélisse 181-182, 362, 390  
 Méliitracène 193  
 Méloxicam 159  
 Melpérone 185  
 Melphalan 342  
 Mémantine 223  
**Memfit** 65  
**Mencevax** 330-331  
**Meningitec** 330  
**Menjugate** 330  
**Meno-Implant** 236  
**Menopur** 252  
 Menthe 145  
 Menthol 117, 145, 377, 398-400  
 Mépartricine 370, 402  
**Mepecton** 139  
 Méphénésine 377  
**Mephenon** 169  
 Mépivacaïne 236, 404  
 Mépyramine 139  
 Merbromine 368  
 Mercaptamine 123  
 Mercaptopurine 344  
**Merced** 283  
**Mercilon** 245  
**Merckelisa** 252  
**Merckpreduct** 86  
 Mercure oxycyanure 386  
**Mercurochrome** 368  
**Meronem** 280  
 Méropénem 280  
**Mesalazine** 115  
 Mésalazine 114-115  
 Mesna 137, 343  
 Mestérolone 250  
**Mestinon** 221  
**Mesulid** 160, 376  
**Metalyse** 77  
 Métamizole 151, 152  
**Metatop** 179  
**Metformax** 259  
**Metformine** 259  
 Metformine 259, 262  
 Méthadone 139, 169  
 Méthénamine 67, 112  
**Methergin** 414  
 Méthotrexate 344  
 Méthoxsalène 384  
 Méthyl aminolévulinate 382  
 Méthyldopa 52  
 Méthylergométrine 414  
 Méthylhydroxyquinoléine 390  
 Méthylphénidate 199-200  
 Méthylprednisolone 228, 228, 373  
 Méthysergide 215  
 Métildigoxine 25  
 Métipranolol 391, 393  
**Metoclopramide** 103  
 Métoclopramide 103, 216  
**Metoprolol** 40  
 Métoprolol 40, 53-54  
 Métronidazole 303, 383, 402  
**Metvix** 382  
 Mexiléline 30  
**Mexitil** 30  
**Miacalcic** 263  
 Miansérine 193  
**Micardis** 50  
**Micardis Plus** 56  
 Miconazole 298, 370, 370, 375, 379, 402  
**Microgynon** 245  
**Microlax** 109  
**Microlut** 241  
**Micropaque** 407  
**Microtrast** 407  
**Mictasol-P** 67  
 Midazolam 179  
**Mifegyne** 242  
 Mifépristone 242  
**Miflonide** 131  
 Miglustat 418  
**Migpriv** 216  
 Millepertuis 196  
**Milperinol** 196  
 Milrinone 25  
*Minéraux* 351  
**Minhavez** 390  
**Minidiab** 260  
**Minipress** 51  
**Minirin** 265  
**Minitran** 27  
**Mino** 285  
**Minocin** 285  
**Minocycline** 285  
 Minocycline 285  
**Minotab** 285  
 Minoxidil 382  
**Minulet** 245  
 Miocamycine 283  
**Miochole** 394  
**Miostat** 395  
**Mirapexin** 202  
**Mirela** 245  
**Mirena** 242  
**Mirtazapine** 192-193  
 Mirtazapine 192-193  
 Misoprostol 95, 157  
**Mistabron** 137  
**Mitomycine-C** 346  
 Mitomycine C 346  
**Mitosyl** 381  
 Mitoxantrone 346  
**Mivacron** 415  
 Mivacurium 415  
**Mixtard** 258-259  
 Mizolastine 219  
**Mizollen** 219  
**M.M.R. Vax** 319  
**Mobic** 159  
**Mobilat** 378  
**Mobilisin** 377  
**Moclobemide** 197  
 Moclobémide 197  
 Modafinil 200  
*Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes* 236  
**Moduretic** 62  
**Mogadon** 179  
 Molsidomine 28  
 Molybdate 362  
 Molybdène 362-363  
 Momyétasone 144, 373  
*Monobactames* 280  
**Monofree Oxybuprocaine** 393  
**Monofree Tropicamide** 390  
**Mononine** 79

- Monotard** 258  
 Montélukast 132  
**Monuril** 293  
**Mopsoralen** 384  
 Moroctocog alfa 79  
**Morphine** 168  
 Morphine 167-168  
*Morphine, antagonistes*  
 171  
**Motens** 43  
**Motifene** 157  
**Motilium** 103  
**Movicol** 107  
 Moxifloxacin 290-291  
**Moxitop** 274  
**Moxon** 52  
**Moxonidine** 52  
 Moxonidine 52  
**MS Contin** 168  
**MS Direct** 168  
**Mucinum** 108  
**Mucoangin** 398  
*Mucolytiques* 135  
**Mucomyst** 136  
 Mucopolysaccharide 377,  
 378, 378  
**Muco Rhinathiol** 137  
**Multigam** 335  
**Multihance** 408  
**Muphoran** 342  
 Mupirocine 369  
**Murazyme** 381  
 Muromonab 340  
 Muscade 362  
**Mutagrip S** 320  
**Muthesa** 97  
**Myambutol** 295  
**Mycobutin** 288  
**Mycolog** 375  
 Mycophénolate 339  
**Mydriacyl** 391  
*Mydriatiques* 390  
**Myfortic** 339  
**Myk I** 370  
**Myleran** 342  
**Myocholine** 120  
**Myolastan** 180  
**Mysoline** 210  
 Nadolol 40  
 Nadroparine 73  
 Naftazone 67  
 Naftidrofuryl 66  
**Nalorex** 171  
 Naloxone 170, 171  
 Naltrexone 171  
 Nandrolone 250  
 Naphazoline 143, 145, 390,  
 390  
**Naphcon** 390  
**Naphcon A** 390  
**Naproflam** 159  
**Naprosyne** 159  
**Naproxen(e)** 159  
 Naproxène 159  
**Naramig** 214  
 Naratriptan 214  
**Narcan** 171  
**Nardelzine** 197  
**Naropin** 404  
**Nasa Rhinathiol** 143  
**Nasasinutab** 143  
**Nasonex** 144  
**Natudor** 181  
**Navelbine** 348  
**Naxogin** 303  
**Nebacetine** 369, 387  
 Néбиволol 40  
 Néfopam 151  
**Negaban** 276  
**Neisvac-C** 330  
 Nelfinavir 310  
**Neobacitracine** 369, 387  
**Neo-Cutigenol** 381  
**Neofenox Naphazoline**  
 143  
**Neo-Golaseptine** 399  
*Néomacrolides* 281  
 Néomycine 369, 375, 387,  
 389, 396  
**Neoral Sandimmum** 339  
**Neorecormon** 264  
**Neo-Sabanyl** 368  
 Néostigmine 221, 416  
**Neo-Tigason** 383  
**Neoxidil** 382  
**Nepresol** 50  
**Nerisona** 374  
**Nesivine** 143  
**Nestosyl** 377  
**Nestrolan** 193  
**Neulasta** 350  
**Neupogen** 350  
**Neurobion** 359  
*Neuroleptiques* 183  
*atypiques* 187  
**Neurontin** 211  
**Neusinol** 143  
**Neutroses** 97  
 Névirapine 309  
**Nevrine Codeine** 152  
**Nexiam** 93  
 Nicardipine 43  
 Nickel 362  
 Niclosamide 300  
**Nicorette** 411  
**Nicotibine** 294  
 Nicotinamide 236, 356, 359,  
 361-363, 377  
 Nicotinate 375, 377  
 Nicotine 411  
**Nicotinell** 411  
**Nifedipine** 43  
 Nifédipine 43-44, 54  
**Nifeslow** 44  
**Niflugel** 376  
**Nifuril** 376  
**Nifuroxazide** 116  
 Nifuroxazide 116  
 Nifurtoinol 293  
**Nilstat** 297  
**Nimbex** 415  
 Nimésulide 160, 376  
 Nimodipine 44  
 Nimorazole 303  
**Nimotop** 44  
**Niocitran** 142  
**Niquitin** 411  
 Nisoldipine 44  
**Nitrazepam** 179  
 Nitrazépam 179  
 Nitrendipine 44  
*Nitrés, dérivés* 26  
**Nitroderm** 27  
**Nitrodyil** 28  
 Nitrofurane 368  
*Nitrofurannes* 292  
 Nitrofurantoïne 293  
 Nitroglycérine 27-28  
**Nitrolingual** 27  
**Nitrumon** 342  
**Nivaquine** 302  
**Nix** 372  
**Nizoral** 298, 370  
**Nobiten** 40  
**Nonbronit** 139  
**Nocortone** 216  
**Noctacalm** 179  
**Noctamid** 179  
**Nogrimine** 152  
**Nolargin** 398  
**Nolvadex** 237  
 Nomégestrol 241  
 Nonacog alfa 79  
**Noodis** 65  
**Nootropil** 65  
**Norcuron** 415  
 Nordazépam 180  
**Norditropin** 265  
 Norelgestromine 247  
 Norépinéphrine 63  
 Noréthistérone 241, 245-  
 246, 248  
**Norfloxacin(e)** 291  
**Norfloxacine** 291  
 Norfloxacine 291, 386  
**Norgalax** 109  
 Norgestimate 245  
 Norgestrel 248  
**Norhitis** 139  
**Norit** 111  
**Norit Carbomix** 112  
**Norlevo** 241  
**Normacidine** 97  
**Normacol** 105  
**Normoglaucan** 393  
**Normolaxil** 106  
**Nortrilen** 192  
 Nortriptyline 192  
**Nortussine** 139  
**Nortussine Mono** 134  
**Norvir** 310  
**Noscaflex** 135  
**Noscaflex Expectorans**  
 139  
**Nosca Mereprine** 135  
 Noscapine 135, 139  
**Nosik-Lax** 109  
**Notuxal** 134  
**Novaban** 104  
**Novabritine** 274  
**Novalgine** 151

- Novantrone** 346  
**Novatec** 48  
**Novofem** 248  
**Novolizer Budesonide**  
 131  
**Novolizer Salbutamol** 128  
**Novo Mix** 259  
**Novonorm** 261  
**Novorapid** 257  
**Novoseven** 79  
**Novothyral** 231  
**Nozema** 374  
**Nozinan** 185  
**Nuardin** 91  
**Nurofebryl** 158  
**Nurofen** 158, 376  
**Nuso-San** 143  
**Nustasium** 182  
**Nutropinaq** 265  
**Nuvaring** 247  
**Nyogel** 392  
**Nyolol** 392  
**Nysconitrine** 27  
**Nystatine** 297  
 Nystatine 296-297, 375  
*Obésité, médicaments* 409  
**Obracin** 286  
**Ocal** 386  
**Octagam** 335  
**Octanine** 79  
**Octocog alfa** 78  
**Octonox** 179  
**Octréotide** 266  
**Ocubrax** 389  
**Ocuflur** 388  
**Ocugel** 394  
**Oculotect** 394  
*Ocytociques* 414  
**Odonto-Baby** 400  
**Oestrogel** 236  
**Ofloxacin** 291, 386  
**Ofloxacin** 291, 386  
**Ofloxacin** 291, 386  
**Okacin** 386  
 Olaflur 353  
**Ol-Amine** 362  
**Olanzapine** 188  
**Olbas** 145  
**Olbetam** 84  
 Oléate 117  
**Oleosorbate** 144-145  
 Olmésartan 49-50  
**Olmotec** 50  
**Olopatadine** 388  
**Omacor** 87  
**Omeprazol** 94  
**Omeprazol(e)** 94  
 Oméprazole 94  
**Omic** 121  
**Omnibionta Integral** 363  
**Omnipaque** 406  
**Omniscan** 408  
**Oncotice** 349  
**Oncovin** 347  
 Ondansétron 104  
**Onguent Oxyde de Zinc**  
 381  
**Opatanol** 388
- Ophthamedine** 386  
**Ophtavit C** 394  
**Optalidon NF** 158  
**Opticrom** 388  
**Optiject** 406  
**Optiray** 406  
**Optisedine** 178  
**Optovit E** 361  
**Oradexon** 228  
**Orap** 186  
**Orgalutran** 253  
**Orgametril** 241  
**Orgaran** 73  
**Orimeten** 263  
 Orlistat 410  
 Ornidazole 303  
**Orofar** 398-399  
**Orofar Lidocaine** 398  
**Oro Rhinathiol** 398  
 Orphénadrine 204  
**Orthoclone OKT3** 340  
**Ortho-Gynest** 402  
 Oseltamivir 307  
**Ostac** 417  
**Osteodidronel** 417  
 Otilonium 99  
**Otocalmine** 396  
**Otrivine Anti-Allergie** 144  
**Otrivine Anti-Rhinitis** 143  
**Ovidol** 246  
**Ovysmen** 245  
 Oxacilline 272  
 Oxaliplatine 343  
 Oxaprozine 159  
**Oxazepam** 180  
 Oxazépam 180  
*Oxazolidinones* 287  
 Oxcarbazépine 208  
 Oxétacaine 97  
 Oxétorone 216  
*Oxicams* 159  
**Oxis** 128  
 Oxoméazine 139  
**Oxybuprocaine** 393  
 Oxybuprocaine 393  
**Oxybutynin(e)** 120  
 Oxybutynine 119-120  
 Oxymétazoline 143  
**Oxyplastine** 381  
 Oxytétracycline 369, 374,  
 387, 389  
 Oxytocine 414  
 Paclitaxel 348  
 Palivizumab 336  
**Palladone** 170  
**Paludrine** 302  
**Pamidronaat** 417  
**Pamidronate** 417  
 Pamidronate 417  
**Panadol** 148  
**Panadol Codeine** 152  
**Panadol Plus** 153  
 Panax ginseng 362  
 Pancréatine 101  
**Pangel** 379  
**Pannocort** 374  
**Panotile** 396
- Pantoprazole 95  
 Pantothénate 98, 359, 361-  
 363  
**Pantozol** 95  
 Papaine 101  
**Para** 372  
**Paracetamol** 148  
 Paracétamol 139, 142, 148-  
 149, 152-153, 170  
**Paracodine** 134  
 Paraffine 106, 393-394  
*Paralysants*  
*neuromusculaires* 415  
**Paranausine** 220  
**Paraplatin** 342  
**Para Plus** 372  
 Parécoxib 161  
**Pariet** 95  
**Parlodel** 203  
 Paromomycine 116  
**Paronal** 349  
**Paroxetine** 195  
 Paroxétine 195  
 Passiflore 182, 182  
 Pavot 399  
 Pavot rouge 138  
**Paxene** 348  
 Pectine 112  
**Pectomucil** 136  
**Pectorhinyl** 139  
**Pediaphyllin** 130  
*Pédiculose, médicaments*  
 371  
**Pegasys** 337  
 Pegfilgrastim 350  
**Pegintron** 338  
 Pegvisomant 265  
**Penadur** 272  
 Penciclovir 371  
 Penfluridol 186  
**Penicilline** 272  
*Penicillines* 270  
**Peni-Oral** 272  
**Penstapho** 272  
**Penstaphon** 272  
**Pentacarinat** 304  
 Pentamidine 304  
**Pentasa** 115  
 Pentazocine 169  
**Pentothal** 415  
 Pentoxyfylline 66  
 Pentoxyvérine 135, 138  
**Pentrexyl** 273  
 Pepsine 101  
**Percutalgone** 375  
**Perdolan** 149  
**Perdolan Codeine** 153  
**Perdolan Compositum**  
 153  
**Perfan** 25  
**Pergusalgan** 149  
 Pergolide 203  
**Pergotime** 237  
**Periactin** 220  
**Perika** 196  
 Périndopril 48, 54-55  
**Permax** 203

- Perméthrine 372, 372  
 Pérou, baume 117, 145, 381  
 Peroxyde d'hydrogène 368  
**Persantine** 70  
**Perubore** 145  
*Pervenche, dérivés* 347  
**Perviam** 158  
 Péthidine 169  
**Pevaryl** 370  
**Pevisone** 375  
**Pharmalgen Bee** 413  
**Pharmalgen Wasp** 413  
 Phénazone 381, 396  
 Phénazopyridine 123  
 Phénézine 197  
**Phenergan** 220  
 Phénéturide 209  
 Phéniramine 390  
 Phénobarbital 210, 212  
 Phénol 138, 399  
 Phénolphtaléine 110  
 Phénoxyméthylpénicilline 272  
 Phenprocoumone 77  
 Phentolamine 51  
 Phénylalanine 363  
 Phénylbutazone 161  
**Phényléphrine** 391  
 Phényléphrine 139, 142, 145, 389, 390, 390, 391  
 Phénytoïne 209, 212  
 Phloroglucinol 99  
 Pholcodine 138-139  
**Pholco-Merepine** 139  
**Physiologica** 142  
**Physiorhine** 142  
 Phytocalcine 362  
*Phytoestrogènes* 236  
 Phytoménadione 80, 361  
**Picolaxine** 109  
 Picosulfate 109  
**Pilo** 391  
**Pilocarpine** 391  
 Pilocarpine 391, 393, 419  
**Pilules de Vichy** 109  
 Pimécrolimus 382  
 Pimozide 186  
 Pin 145  
 Pinavérium 99  
 Pindolol 40, 54  
 Pioglitazone 262  
 Pipampérone 185  
 Pipéracilline 276  
 Pipéronyle butoxyde 372  
**Piracemed** 65  
**Piracetam** 65  
 Piracétam 64-65  
**Piracetop** 65  
 Piritramide 169  
**Piromed** 160, 376  
**Piroxicam** 160  
 Piroxicam 159-160, 376  
**Piroxitop** 160  
**Piroxymed** 160  
**Pixidin** 398  
 Pizotifène 216  
**Plaquenil** 162  
 Plasminogène 81  
**Plastenan** 381  
*Platine, dérivés* 342  
**Platinol** 343  
**Platistine** 343  
**Platosin** 343  
**Plavix** 69  
**Plendil** 43  
**Pneumo 23** 331  
 Podophyllotoxine 383  
 Poivre de cayenne 377  
**Polibar** 407  
 Polidocanol 67, 117  
**Polydene** 160  
**Polydexa** 396  
 Polyestradiol 236  
**Polyflam** 157  
 Polygala 139  
 Polymyxine B 369, 387, 389, 396  
**Polyseptol** 369  
 Polysorbate 145  
**Polyspectran**  
   **Gramicidine** 387  
**Polytrim** 387  
 Polyvidone 394  
 Polyvidone iodée 367, 394, 399, 402  
**Portolac** 106  
**Postadoxine** 220  
**Postafene** 219  
 Potassium aspartate 362  
 Potassium chlorure 62, 107  
 Potassium citrate 110, 123  
 Potassium gluconate 62  
 Potassium  
   hydrogénocarbonate 96, 110  
 Potassium sulfate 362  
**Poudre Velours** 381  
*Poux, médicaments* 371  
**PPSB Conc. S.D.** 79  
**Practo-Clyss** 109  
 Pramipexole 202  
 Pramocaïne 377  
 Pranoprophène 388  
**Pranox** 388  
**Pravasine** 86  
**Pravastatine** 85-86  
 Pravastatine 86  
**Praxilene** 66  
 Prazépam 180  
 Prazosine 51  
**Precef** 278  
**Pred Forte** 388  
**Predmycin P** 389  
 Prednisolone 117, 145, 388, 389  
 Prégabaline 211  
**Pregnyl** 252  
**Prepacol** 107  
**Pre-Par** 415  
**Prepidil** 414  
**Prepulsid** 104  
**Preterax** 55  
**Prevenar** 332  
**Priadel** 198  
**Priciasol** 143  
 Prilocaine 375, 404  
 Primidone 210  
**Primolut-Nor** 241  
**Primperan** 103  
**Princi B** 359  
**Prioderm** 372  
**Priorix** 319  
*Probiotiques* 112  
**Procto Synalar** 117  
 Procyclidine 204  
*Produits iodés* 405  
**Proflox** 291  
*Progostatifs* 238  
   *implant* 242  
   *intra-utérin* 241  
 Progéstérone 241  
**Progestogel** 241  
 Proglumétacine 159  
**Progor** 44  
**Prograft** 340  
 Proguanil 302, 302  
**Progynova** 235  
**Pronance** 408  
**Proleukin** 338  
**Prolopa** 202  
 Prométhazine 220  
 Propafénone 31  
**Propine** 392  
**Propofol** 416  
 Propofol 415-416  
**Propranolol** 40  
 Propranolol 40  
**Propylthiouracile** 232  
 Propylthiouracile 232  
**Proscar** 121  
**Prosimed** 194  
**Prostaserene** 121  
**Prosta Urogenin** 121  
**Prostigmine** 221  
**Prostin 15M** 414  
**Prostin E2** 414  
**Prostin VR** 418  
 Protamine 79, 257-258  
**Protamine 1000** 79  
**Protamine Sulfaat** 79  
 Protéase 101  
 Protéine C 77  
**Protelos** 418  
**Prothiaden** 192  
 Prothipendyl 184  
 Protiréline 231  
**Protopic** 382  
**Protovit** 361  
**Provarivax** 324  
**Provenol** 377  
**Provera** 241  
**Provigil** 200  
**Proviron** 250  
 Proxymétacaine 393  
**Prozac** 194  
**Prunasine** 108  
**Pruisedine** 378  
 Pseudoéphédrine 139, 141, 141-142  
*Psoralènes* 384  
**Pulmex** 145

- Pulmicort** 131  
**Pulmozyme** 137  
**Puregon** 252  
**Purgo-Pil** 109  
**Puri-Nethol** 344  
**Pylorid** 92  
**Pyralvex** 399  
 Pyrazinamide 295  
*Pyrazolone, dérivés* 150  
 Pyridostigmine 221  
**Pyridoxine** 357  
 Pyridoxine 220, 357, 359, 361-363  
 Pyméthamine 304  
**Questran** 84  
 Quétiapine 188, 188  
**Quinalapril** 48  
 Quinapril 48, 54  
*Quinolones* 289, 386  
**Quintex** 135  
**Qvar** 131  
 Rabéprazole 95  
**Radikal** 372  
*Radiodiagnostic, agents* 405  
**Rado-Salil** 377  
 Raloxifène 238  
 Raltitrexed 345  
**Ramace** 48  
**Ramipril** 48  
 Ramipril 48, 55  
**Ranitidine** 92  
 Ranitidine 92  
**Rapamune** 340  
**Rapifen** 416  
**Rapilysin** 77  
 Rasburicase 165  
**Ratiopharmeriva** 252  
**R Calm** 219, 376  
**Reactine** 218  
**Reactine**  
   *Pseudoephedrine* 142  
**Rebetol** 307  
**Rebif** 338  
 Réboxétine 193  
**Recombinat** 78  
**Rectovasal** 117  
**Redomex** 192  
**Redoxon** 360  
**Redoxon + Zinc** 361  
**Reductil** 410  
**Refacto** 79  
**Reflexgel** 377  
**Reflexpatch** 377  
**Reflexspray** 377  
**Refludan** 74  
**Regaine** 382  
**Regitine** 51  
*Réglisse* 110  
**Regulton** 63  
**Relaxine** 182  
**Relenza** 307  
**Relert** 214  
**Relestat** 389  
**Remergon** 193  
**Remicade** 163  
 Rémifentanil 416  
**Reminyl** 222  
**Renagel** 418  
**Renedil** 43  
**Renitec** 47  
**Rennie** 97  
**Reopro** 70  
 Répaglinide 261  
**Reparil** 67, 378  
**Replagal** 418  
**Requip** 203  
**RescuvoLin** 358  
*Résines échangeuses d'anions* 83  
**Resma** 132  
*Résonance magnétique, agents de diagnostic* 407  
 Résorcinol 399  
**Resovist** 408  
**Respacal** 128  
 Rétéplase 77  
 Rétinol 361-363, 381, 381  
**Retinova** 379  
*Rétinoïdes* 383  
**Retrovir** 308  
**Revaxis** 329  
**Revitalose C** 363  
**Rhinathiol Antirrhinitis** 142  
**Rhini-San** 142  
**Rhinobudesonide** 144  
**Rhinocort** 144  
**Rhinofebryl** 142  
**Rhino Humex** 143  
**Rhinospray** 143  
**Rhogam** 336  
 Rhubarbe 399  
 Ribavirine 307  
 Riboflavine 356, 359, 361-363  
**Ribon** 356  
**Ridaura** 162  
 Rifabutine 288  
**Rifadine** 295  
 Rifampicine 295  
**Rifamycine** 386  
 Rifamycine 288, 386  
**Rifocine** 288  
**Rilatine** 200  
**Rilutek** 413  
 Riluzole 413  
 Rimexolone 388  
**Rinomar** 141  
**Riopan** 97  
 Risédronate 417  
**Risperdal** 187  
 Rispéridone 187  
 Ritodrine 415  
 Ritonavir 310, 310  
 Rituximab 348  
 Rivastigmine 222  
**Rivotril** 177  
**Rixapen** 272  
 Rizatriptan 214  
**Roaccutane** 383  
**Robinul** 416  
**Robinul-Neostigmine** 416  
**Rocaltrol** 361  
**Rocephine** 279  
 Rocuronium 415  
**Rofenid** 159  
**Roferon A** 338  
**Rohypnol** 178  
 Romarin 145  
**Romilar Antitussivum** 134  
**Romilar Mucolyticum** 137  
 Ropinirole 203  
 Ropivacaïne 404  
 Rosiglitazone 262, 262  
 Rosuvastatine 86  
**Rovamycine** 283  
**Rovigon** 361  
**Roxithromycine** 282  
 Roxithromycine 282  
**Rozex** 383  
**Rulid** 282  
**Rupton** 219  
 Rutosides 67, 67, 362, 378  
**Rydene** 43  
**Rythmodan** 30  
**Rytmonorm** 31  
 Sabal 121  
**Sabril** 212  
*Saccharomyces boulardii* 112  
*Saccharomyces cerevisiae* 112  
*Safran* 400  
**Saintbois** 139  
**Salagen** 419  
**Salazopyrine** 114  
 Salbutamol 127-128, 129  
 Salcatonine 263  
 Salicylamide 375  
 Salicylate 375, 376, 377-378, 381, 399  
*Salicylés* 149  
 Salmétérol 128, 131  
**Sandimmun** 339  
**Sandoglobuline** 335  
**Sandomigran** 216  
**Sandostatine** 266  
**Sanelor** 219  
**Sanicopyrine** 149  
 Saquinavir 310  
*Sartans* 48  
**Scandicaine** 404  
**Scandine** 25  
**Scheriproct** 117  
**Sectral** 37  
**Sectrazide** 54  
**Sedaben** 179  
**Sedacid** 94  
**Sedanxio** 182  
*Sédatifs* 173  
**Sedemol** 399  
**Sedergine** 150  
**Sedinal** 182  
**Sekin** 135  
**Selectol** 39  
 Sélégiline 204  
 Sélénium 362-363, 371  
**Seloken** 40  
**Selozide** 54  
**Selozok** 40  
*Sels d'or* 162

- Selsun** 371  
**Semap** 186  
 Séné 108, 110  
**Seneuval** 182  
 Sennosides B 108  
**Senokot** 108  
**Senophile** 381  
**Septopal** 286  
**Serenase** 178  
 Serenoa repens 121  
**Seresta** 180  
**Seretide** 131  
**Serevent** 128  
**Serlain** 195  
**Seroquel** 188  
**Seroxat** 195  
 Serpolet 138-139  
**Sertraline** 195  
 Sertraline 195  
**Serum Antibotulique**  
   A + B + E 336  
 Sérums 336  
 Sevelamer 418  
**Sibelium** 216  
 SIBUTRAMINE 410  
**Siccagent** 394  
**Siccomyl** 381  
 Sildénafil 122-123  
 Silibinine 101  
**Sili-Met-San** 98  
**Silkis** 380  
**Silomat** 135  
**Simulect** 340  
**Simvafour** 86  
**Simvastatine** 86-87  
 Simvastatine 86-87  
**Sinécod** 135  
**Sinemet** 202  
**Sinequan** 192  
**Singulair** 132  
**Sintrom** 77  
**Sinutab** 142  
**Sipraléxa** 194  
**Sirdalud** 413  
 Sirolimus 340  
**Siroxyl** 137  
**Skelid** 417  
**Skinoren** 379  
 Smectite 112  
 Sodium benzoate 138-139  
 Sodium chlorure 107, 142, 393  
 Sodium citrate 109, 123, 138  
 Sodium hydrogénéocarbonate 96-97, 107, 393  
 Sodium hydrogénéotartrate 398  
 Sodium hypochlorite 368  
 Sodium perborate 398  
 Sodium phosphate 107, 109  
 Sodium polystyrène sulfonate 416  
 Sodium sulfate 107  
**Sofraline** 145  
**Soframycine** 145  
**Sofrasolone** 145  
**Softene** 109  
 Soja 236  
**Solatran** 178  
**Soldactone** 61  
**Solian** 187  
**Solicam** 160  
 Solifénacine 120  
**Solu-Cortef** 228  
**Solu-Medrol** 228  
*Solutions salines* 142  
**Solvit Novum** 361  
 Somatoréline 265  
**Somatostatine** 266  
 Somatostatine 266  
 Somatropine 265  
**Somatuline** 266  
**Somavert** 265  
**Sonata** 181  
**Songha** 182  
**Sonovue** 408  
**Sopalamin** 359  
 Sorbitol 106, 109-110  
**Sorbitol Delalande** 106  
**Sostilar** 254  
**Sotalex** 32  
**Sotalol** 32  
 Sotalol 32  
 Soufre 408  
**Spagulax** 105  
**Spagulax K** 110  
**Spagulax Mucilage** 105  
**Spagulax Sorbitol** 110  
**Spasfon** 99  
**Spasmine** 99  
*Spasmolytiques* 99  
**Spasmomen** 99  
 Spectinomycine 286  
**Spidifen** 158  
 Spiramycine 283  
**Spiriva** 128  
**Spirolactone** 60-61  
 Spirolactone 60-61, 61-62  
**Spirotop** 61  
**Sporanox** 298  
**Spraydil** 145  
**Srilane** 377  
**Stalevo** 205  
**Stamaril** 324  
**Staphycid** 272  
*Statines* 84  
**Statrol** 387  
**Staudorm** 178  
 Stavudine 308  
**Stediril** 245  
**Stellatropine** 419  
**Stellorphanad** 168  
**Stellorphine** 168  
**Steocalcin** 263  
**Steocar** 354  
**Steovit D3** 354  
 Sterculia 105  
**Sterilon** 367  
**Steropotassium** 62  
**Stilaze** 179  
**Stilene** 377  
**Stilnoct** 181  
*Stimulants centraux* 199  
**Stimycine** 379  
**Stocrin** 309  
**Stoffan** 66  
**Strepsils** 398  
**Strepsils + Lidocaine** 398-399  
**Streptase** 77  
*Streptococcus lactis* 112  
 Streptokinase 77  
 Strontium ranélate 417-418  
**Strumazol** 232  
**Stugerom** 66  
**Subcuvia** 335  
**Subutex** 170  
 Sucralfate 98  
**Sufenta** 416  
 Sufentanil 416  
**Sufentanyl** 416  
**Sufrexal** 51  
**Sular** 44  
 Sulconazole 370  
**Sulfa** 386  
 Sulfacétamide 369, 386, 399  
 Sulfadiazine 369, 369  
**Sulfadiazine d'Argent** 369  
 Sulfaméthoxazole 292  
*Sulfamidés antibactériens systémique* 291  
   *dermatologique* 369  
   *ophtalmique* 386  
*Sulfamidés hypoglycémisants* 259  
 Sulfanilamide 369, 399  
**Sulfalem** 101  
 Sulfasalazine 114  
**Sulfa-Sedemol** 399  
**Sulfasil** 369  
 Sulfogaiacol 138-139  
 Sulfophénate 138  
 Sulindac 157  
**Sulpiride** 186  
 Sulpiride 186  
 Sumatriptan 214  
**Suprefact** 253  
**Surbronc** 137  
 Surfactant 140  
**Survanta** 140  
**Sustanon** 250  
**Symbicort** 131  
*Sympathicomimétiques* 25, 127  
   *ophtalmique* 392  
**Synacthen** 229  
**Synagis** 336  
**Synalar** 374  
**Synalar Bi-Otic** 396  
**Synalar Gamma** 374  
**Syngel** 97  
**Syntaris** 144  
**Synthol** 399  
**Syntocinon** 414  
**Syscor** 44  
**System** 236  
*Tabagisme, médicaments* 411  
 Tacalcitol 380

- Tacrolimus 340, 382  
 Tadalafil 122  
**Tagamet** 91  
 Talc 381  
**Taloxa** 211  
**Tambocor** 31  
**Tamiflu** 307  
**Tamizam** 237  
**Tamoplex** 237  
**Tamoxifen(e)** 237-238  
 Tamoxifène 237-238  
 Tamsulosine 121  
**Tanakan** 223  
**Tanalone** 112  
 Tannin 112  
**Taradyl** 157  
**Targocid** 287  
**Tarivid** 291  
**T.A.T.** 335  
**Tavanic** 290  
**Tavonin** 223  
*Taxanes* 348  
**Taxol** 348  
**Taxotere** 348  
 Tazarotène 380  
 Tazobactam 276  
**Tazocin** 276  
**Tears Naturelle** 394  
**Tebrazid** 295  
**Tedivax Pro Adulto** 329  
**Teejel** 400  
 Tégafur 345  
**Tegretol** 208  
 Teicoplanine 287  
**Telebrix** 405-406  
**Telfast** 220  
 Télithromycine 283  
 Telmisartan 50, 56  
**Telzir** 310  
**Temesta** 179  
**Temgesic** 170  
 Témocilline 276  
**Temodal** 342  
 Témoporfine 349  
 Témazolomide 342  
 Ténectéplase 77  
**Tenif** 54  
 Téniposide 347  
 Ténofovir 309  
**Tenoretic** 54  
**Tenormin** 38  
 Ténoxicam 160  
**Terazosabb** 51  
**Terazosine** 51  
 Térazosine 51, 51  
**Terbinafine** 299  
 Terbinafine 299, 370  
 Terbutaline 127  
 Terconazole 402  
 Térébenthine 145, 377  
 Tériparatide 263  
 Terlipressine 264  
**Terra-Cortril** 374  
**Terra-Cortril + Polymyxine B** 389  
**Terramycine + Polymyxine B** 369, 387
- Teslascan** 408  
**Testim** 250  
**Testocaps** 250  
 Testostérone 250, 250  
**Tetabuline** 335  
**Tetracaine** 393  
 Tétracaine 393, 399  
 Tétracosactide 229  
*Tétracyclines* 283  
*ophtalmique* 386  
**Tetralysal** 284  
**Tetravac** 329  
 Tétrazépam 180  
 Tétrazoline 390  
**Teveten** 49  
**Teveten Plus** 56  
 Thébacone 134  
**Theo-2** 130  
**Theolair** 130  
 Théophylline 130  
**Theralene** 220  
**Thermo Cream** 377  
 Thiamazol 232  
 Thiamine 356, 359, 361-363  
 Thiamphénicol 288  
*Thiazides* 57  
*Thiazolidinediones* 261  
*Thiénopyridines* 69  
**Thilo-Tears** 394  
 Thiopental 415  
 Thrombine 81  
*Thrombolytiques* 77  
 Thuja 380  
 Thym 138-139, 145  
 Thymidine 394  
**Thymoglobuline** 340  
 Thymol 145, 399-400  
**Thymoseptine** 139  
**Thyrax** 231  
**Thyrogen** 231  
 Thyrotrophine 231  
**Thyroxine** 231  
 Tiagabine 211  
**Tiapridal** 410  
 Tiapride 410  
**Tiberal** 303  
 Tibolone 249  
 Ticarcilline 276  
**Ticlid** 69  
**Ticlopidin(e)** 69  
 Ticlopidine 69  
 Tiémonium 152  
**Tienam** 280  
**Tilcotil** 160  
**Tildiem** 44  
 Tillidine 170  
 Tilleul 101, 181  
 Tiludronate 417  
**Timabak** 392  
**Timentin** 276  
**Timolol** 392  
 Timolol 40, 392, 393  
**Timo-Pos** 392  
**Timoptol** 392  
**Timoptolgel** 392  
**Tinalox** 170  
 Tinidazole 303
- Tinzaparine 73  
 Tioguanine 344  
 Tiotropium 128  
 Tirofiban 70  
**Tissucol Duo** 81  
**Tissucol Kit** 81  
 Titane 381  
 Tizanidine 413  
*TNF, inhibiteurs* 162  
**Tobi** 286  
**Tobradex** 389  
**Tobramycine** 286  
 Tobramycine 286, 387, 389  
**Tobrex** 387  
*Tocolytiques* 414  
 Tocophérol 361, 361-363  
**Tofranil** 192  
**Tolindol** 159  
 Toltérodine 119  
 Tolu, baume 139  
**Tomudex** 345  
*Toniques* 362  
**Topamax** 212  
**Topazolam** 176  
**Topodoxy** 284  
 Topiramate 212  
**Toplexil** 139  
 Topotécan 347  
**Torasemide** 60  
 Torasémide 60  
 Torémifène 238  
**Torental** 66  
**Torrem** 60  
 Tosylchloramide 367  
**Toularynx** 133  
**Touristil** 220  
**Touxim Antitussivum** 134  
**Toux-San** 134  
 Toxine botulique 412-413  
**Tracleer** 418  
**Tracrium** 415  
**Tractocile** 415  
**Tradonal** 169  
**Trafloxal** 386  
**Tramadol** 169  
 Tramadol 168-169, 170  
 Tramazoline 143, 144  
**Tramium** 169  
**Trandate** 39  
**Tranquo** 180  
**Transipeg** 107  
**Transix** 108  
**Transtec** 170  
**Transvane** 377  
**Tranxene** 177  
 Trastuzumab 348  
**Trasyol** 80  
**Travatan** 392  
**Travocort** 375  
**Travogen** 370  
 Travoprost 392  
**Trazodone** 192  
 Trazodone 192-193  
**Trazolan** 193  
**Tremblex** 204  
**Trentadil** 130

- Trétinoïne 349, 379  
**T.R.H.** 231  
 Triamcinolone 117, 228, 374, 375, 400  
 Triamterène 61, 62  
**Trianal** 117  
 Triazolam 180  
 Tribénoside 67  
**Tribvit** 359  
**Tricandil** 370, 402  
*Tricycliques, antidépresseurs* 189  
**Trigynon** 246  
 Trihexyphénidyle 204  
**Trihistalex** 377  
**Trileptal** 208  
 Triméthoprime 292, 387  
 Triméthylphloroglucinol 99  
**Tri-Minulet** 246  
**Trinipatch** 28  
**Trinordiol** 246  
**Trinovum** 246  
**Triodene** 246  
 Triphosadénine 362  
 Triprolidine 141  
*Triptans* 213  
 Triptoréline 253  
**Trisequens** 248  
**Tritace** 48  
**Tritazide** 55  
**Trizivir** 308  
**Trobicin** 286  
**Troc** 153  
 Trolamine 368  
 Tropicamide 390-391  
**Tropicol** 391  
 Tropisétroton 104  
 Troxérutine 67  
**Trusopt** 392  
**Tryptizol** 192  
 TSH 231  
 Tuberculine 333  
**Tuberculin PPD RT23** 333  
*Tuberculostatiques* 294  
**Tuclase** 135  
 Tulobutéroton 128  
**Tussipect** 135  
**Tusso Rhinathiol** 135  
**Twinrix** 323  
**Typherix** 334  
**Typhim** 334  
**Tyro-Drops** 397  
 Tyrothricine 397  
**Tyrothricine-Lidocaine** 397  
**Ucemine PP** 356  
**UFT** 345  
**Ulcogant** 98  
**Ultiva** 416  
**Ultracorténo** 388  
**Ultra-K** 62  
**Ultra Mg** 354  
**Ultraproct** 117  
**Ultratard** 258  
**Ultravist** 406-407  
**Unicaine** 393  
**Uni Diamicron** 260  
**Uni-Tranxene** 177  
**Upsa-C** 360  
**Upsavit-C** 360  
 Uracile 345  
**Uralyt U** 123  
 Urapidil 50  
**Urfadyn PL** 293  
**Urfamycine** 288  
**Urgenin** 121  
 Uridine 394  
**Urispas** 120  
**Uro-Hytrin** 51  
 Urokinase 77  
**Uromitexan** 343  
**Uropryine** 123  
**Uro-Vaxom** 334  
**Ursochol** 100  
**Ursofalk** 100  
**Utrogestan** 241  
**Uvestat** 390  
*Vaccins* 313  
 Vaccins, polyvalents 317, 323, 328  
 Vaccins contre la coqueluche 327-328, 329  
 Vaccins contre la diphtérie 326-327, 329  
 Vaccins contre la fièvre jaune 324  
 Vaccins contre la fièvre typhoïde 333-334  
 Vaccins contre la méningo-encéphalite par flavivirus 324-325  
 Vaccins contre la poliomyélite 316- 317, 329  
 Vaccins contre la rage 323  
 Vaccins contre la rougeole 317-319, 319  
 Vaccins contre la rubéole 317-319, 319  
 Vaccins contre la tuberculose 332-333  
 Vaccins contre la varicelle 323-324  
 Vaccins contre les infections à Hib 328, 329  
 Vaccins contre les infections à méningocoques 329-331  
 Vaccins contre les infections à pneumocoques 331-332  
 Vaccins contre les oreillons 317-319, 319  
 Vaccins contre le tétanos 325-326, 329  
 Vaccins contre l'hépatite A 321, 323  
 Vaccins contre l'hépatite B 321-322, 323, 329  
 Vaccins contre l'influenza 319-321  
**Vagifem** 402  
 Valaciclovir 306  
**Valcyte** 306  
**Valerial** 182  
 Valériane 181, 182, 182  
 Valganciclovir 306  
 Valine 363  
**Valium** 178  
**Valproate** 207  
 Valproate 207, 207  
 Valsartan 50, 56  
**Valtran** 170  
**Vamysin** 287  
**Vancocin** 287  
**Vancomycine** 287  
 Vancomycine 287  
 Vanilline 145  
 Vardénafil 122  
**Varilrix** 324  
 Vaseline 393-394  
**Vasexten** 42  
**Vasocedine Naphazoline** 143  
**Vasocedine Pseudoephedrine** 141  
*Vasoconstricteurs* 141  
*nasal* 141-142  
*Vasodilatateurs* 50  
**Vaxigrip** 321  
**Vectavir** 371  
 Vécuronium 415  
**Veinamitol** 67  
*Veinotropes* 67  
**Velbe** 347  
**Velcade** 349  
**Velosef** 277  
**Velosulin** 257  
**Ven Detrex** 67  
 Venin d'abeille 413  
 Venin de guêpe 413  
 Venlafaxine 193  
**Venofer** 352  
**Venoplant** 67  
**Venoruton** 67, 378  
**Ventolin** 128  
**Vepesid** 347  
 Véralipride 187  
 Vérapamil 42  
**Veraplex** 241  
 Vératrol 399  
**Vermax** 300  
 Vertéporfine 395  
**Vesanoïd** 349  
**Vesicare** 120  
**Vethoine** 212  
**Vexolon** 388  
**Vfend** 298  
**Viagra** 122-123  
**Vibramycine** 284  
**Vibratab** 284  
**Vibrocil** 145  
**Vibtil** 101  
**Vicks Sinex** 143  
**Vicks Vaporub** 145  
**Vicks VapoSyruP Antitussif** 135  
**Vicks VapoSyruP Expectorant** 137  
**Victan** 178  
**Videx** 308

- Vidisc** 394  
 Vigabatrine 212  
**Vigiten** 179  
**Vinblasin** 347  
 Vinblastine 347  
 Vincamine 64  
**Vincrisin** 347  
**Vincristine** 347  
 Vincristine 347  
 Vindésine 347  
 Vinorelbine 348  
**Viracept** 310  
**Viramune** 309  
**Viratop** 306, 371  
**Virazole** 307  
**Viread** 309  
**Virgan** 387  
**Visadron** 390  
**Visine** 390  
**Visipaque** 407  
**Viskaldix** 54  
**Visken** 40  
**Vistide** 306  
**Visudyne** 395  
**Vitacic** 394  
**Vitalipid Novum** 361  
*Vitamines* 355  
 Vitamine A 361-363, 381, 381  
 Vitamine B<sub>1</sub> 356, 359, 361-363  
 Vitamine B<sub>2</sub> 356, 359, 361-363  
 Vitamine B<sub>3</sub> 236, 356, 359, 361-363, 377  
 Vitamine B<sub>5</sub> 98, 359, 361-363  
 Vitamine B<sub>6</sub> 220, 357, 359, 361-363  
 Vitamine B<sub>8</sub>, voir Biotine  
 Vitamine B<sub>12</sub> 359, 361-363  
**Vitamine C** 360  
 Vitamine C 152, 352, 354, 359-360, 361-363, 394, 398  
 Vitamine D et dérivés 354, 360-361, 361-363, 380, 380  
 Vitamine E 361, 361-363  
 Vitamine H, voir Biotine  
 Vitamine K 80, 361  
*Vitamine K, antagonistes* 74  
*interactions, tableau* 76  
**Vitamom K** 80  
**Vitamuruine** 381  
 Vitellinate d'argent 144  
**Vivelle Dot** 236  
**Vivotif** 334  
**Voltamicin** 389  
**Voltapatch Tissugel** 377  
**Voltaren** 157, 388  
**Voltaren Emulgel** 377  
 Voriconazole 298  
**Vorina** 358  
**Vumon** 347  
 Warfarine 77  
**Wartec** 383  
**Wellvone** 304  
**Willong** 27  
**Wylaxine** 109  
**Xagrid** 349  
**Xalacom** 393  
**Xalatan** 392  
**Xanax** 176  
**Xanthium** 130  
**Xantrosin** 346  
**Xatral** 121  
**Xeloda** 345  
**Xenetix** 407  
**Xenical** 410  
**Xigris** 77  
 Xylène 396  
**Xylocaine** 375, 404  
**Xylocaine Adrenaline** 404  
**Xylocaine Gel** 404  
**Xylocaine Visqueuse** 98  
**Xylocard** 30  
**Xylometazoline** 143  
 Xylométazoline 143  
**Xyzall** 220  
**Yasmin** 245  
**Yentreve** 120  
**Yocoral** 122  
 Yohimbine 122  
**Yomesan** 300  
**Zaditen** 219  
 Zafirlukast 132  
 Zalcitabine 308  
**Zaldiar** 170  
 Zaléplone 181  
**Zalvor** 372  
 Zanamivir 307  
**Zanidip** 43  
**Zantac** 92  
**Zarontin** 210  
**Zavedos** 346  
**Zavesca** 136, 418  
**Zeffix** 308  
**Zelitrex** 306  
**Zerit** 308  
**Zestoretic** 55  
**Zestril** 48  
**Z-Fluor** 353  
**Ziagen** 308  
 Zidovudine 308, 308  
**Zilium** 103  
**Zinacef** 278  
 Zinc 258, 361-363  
 Zinc (sels) 362, 371, 379, 390  
 Zinc oxyde 117, 370, 377, 381, 381  
**Zincfrin** 390  
**Zindaclin** 379  
**Zineryt** 379  
**Zinnat** 278  
 Zirconium 286  
**Zitromax** 282  
**Zocor** 87  
**Zofran** 104  
**Zok-Zid** 54  
**Zoladex** 253  
 Zolmitriptan 214  
**Zolpidem** 181  
 Zolpidem 181  
**Zomacton** 265  
**Zometa** 417  
**Zomig** 214  
**Zopiclone** 181  
 Zopiclone 181  
**Zorac** 380  
**Zoroxin** 291  
**Zovirax** 306, 371, 387  
 Zuclopenthixol 185  
**Zumenon** 235  
**Zurcale** 95  
**Zyban** 412  
**Zyloric** 165  
**Zyprexa** 188  
**Zyrtec** 218  
**Zyvoxid** 287