

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2007

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2007

Centre Belge d'information Pharmacothérapeutique
(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)
a.s.b.l., agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

Site web: www.cbip.be ou www.bcfi.be

Correspondance

Contenu:

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

Administration
(par ex. changement d'adresse,
demande des Folia ou du Répertoire):
c/o Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé
Eurostation, bloc II, 8e étage
Place Victor Horta, 40 bte 40
1060 Bruxelles
e-mail: cbip@health.fgov.be

D/2007/0435/2

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 (Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé), W. Buylaert (Université
Gent), T. Christiaens (Université Gent), G. De Loof
(Domus Medica), N. Fierens, F. Froyman, R. Gérard
(Société Scientifique de Médecine Générale), G.
Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. La-
tour, T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigi-
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	8
Utilisation de médicaments pendant la grossesse	9
Utilisation de médicaments pendant l'allaitement	10
Intoxications médicamenteuses	10
Médicaments de la trousse d'urgence	11
Site web du C.B.I.P.	12
Adresse utiles	13
Livres	15
Revue	16
Divers	16
Sources d'information électroniques	17
Quelques explications sur le répertoire	19
Modalités de remboursement	21
1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE	25
1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque	25
1.1.1 Glycosides digitaliques	25
1.1.2 Inhibiteurs des phosphodiesterases	27
1.1.3 Sympathomimétiques	27
1.2. Antiangoreux	28
1.2.1 Dérivés nitrés	28
1.2.2 Molsidomine	30
1.3. Antiarythmiques	31
1.3.1 Classe I	32
1.3.2 Classe II	33
1.3.3 Classe III	33
1.3.4 Classe IV	35
1.3.5 Divers	35
1.4. Antihypertenseurs	36
1.4.1 Bêta-bloquants	38
1.4.2 Antagonistes du calcium	43
1.4.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ...	46
1.4.4 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	51
1.4.5 Vasodilatateurs	52
1.4.6 Alpha-bloquants	53
1.4.7 Antihypertenseurs centraux	54
1.4.8 Associations	55

1.5. Diurétiques	59
1.5.1 Diurétiques augmentant la perte de potassium	59
1.5.2 Diurétiques d'épargne potassique	62
1.5.3 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	63
1.5.4 Associations de diurétiques	63
1.6. Médicaments de l'hypotension	65
1.6.1 Médicaments de l'hypotension aiguë	65
1.6.2 Médicaments de l'hypotension chronique	65
1.7. Médicaments des troubles vasculaires	66
1.8. Substances veinotropes et capillarotropes	68
1.9. Médicaments antithrombotiques	69
1.9.1 Antiagrégants	69
1.9.2 Anticoagulants	71
1.9.3 Thrombolytiques	78
1.10. Antihémorragiques	79
1.10.1 Facteurs de coagulation	79
1.10.2 Protamine	80
1.10.3 Vitamine K	80
1.10.4 Antifibrinolytiques	81
1.10.5 Hémostatiques non spécifiques	81
1.10.6 Préparations à usage local	82
1.11. Hypolipidémiants	83
1.11.1 Fibrates	83
1.11.2 Résines échangeuses d'anions	84
1.11.3 Acipimox	85
1.11.4 Statines	85
1.11.5 Ezétimibe	88
1.11.6 Acides gras essentiels	88
2. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL	89
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	98
2.2.1 Anticholinergiques	98
2.2.2 Spasmolytiques musculotropes	98
2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas	99
2.3.1 Sels biliaires	99
2.3.2 Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	99
2.3.3 Ferments digestifs	100
2.3.4 Silibinine	100

2.4. Antiémétiques	101
2.4.1 Gastroprocinétiques	101
2.4.2 Antagonistes 5HT ₃	103
2.4.3 Antagonistes NK ₁	103
2.5. Laxatifs	104
2.5.1 Laxatifs de lest	104
2.5.2 Paraffine liquide	104
2.5.3 Laxatifs osmotiques	105
2.5.4 Laxatifs de contact	107
2.5.5 Laxatifs à usage rectal	108
2.5.6 Associations de laxatifs	109
2.6. Antidiarrhéiques	110
2.6.1 Adsorbants et astringents	110
2.6.2 Probiotiques	111
2.6.3 Freinateurs du transit intestinal	111
2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin	113
2.7.1 Sulfasalazine	113
2.7.2 Méسالazine	113
2.8. Antiseptiques intestinaux	115
2.8.1 Nifuroxazide	115
2.8.2 Paromomycine	115
2.9. Médicaments contre les hémorroïdes	116
3. SYSTEME URO-GENITAL	117
3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux	117
3.2. Médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate	118
3.2.1 Alpha ₁ -bloquants	118
3.2.2 Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	119
3.2.3 Médicaments à base de plantes	120
3.3. Médicaments de l'impuissance	120
3.3.1 Alprostadil (prostaglandine E ₁)	120
3.3.2 Yohimbine	120
3.3.3 Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	120
3.4. Divers	121
4. SYSTEME RESPIRATOIRE	123
4.1. Médicaments dans l'asthme et la BPCO	123
4.1.1 Sympathicomimétiques	125
4.1.2 Anticholinergiques	126
4.1.3 Sympathicomimétique + anticholinergique	127

4.1.4 Théophylline et dérivés	127
4.1.5 Corticostéroïdes à inhaler	128
4.1.6 Sympathicomimétique + corticostéroïde	129
4.1.7 Inhibiteurs de la libération de médiateurs	130
4.1.8 Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	130
4.1.9 Omalizumab	131
4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants	132
4.2.1 Antitussifs	132
4.2.2 Mucolytiques et expectorants	134
4.2.3 Associations	137
4.3. Analeptiques respiratoires	139
4.4. Médicaments des rhinites et sinusites	140
4.4.1 Spécialités orales	140
4.4.2 Préparations nasales	141
4.4.3 Préparations à inhaler	144
5. DOULEUR ET INFLAMMATION	145
5.1. Analgésiques - Antipyrétiques	145
5.1.1 Paracétamol	145
5.1.2 Salicylés	147
5.1.3 Métamizole	148
5.1.4 Néfopam	149
5.1.5 Associations	149
5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	151
5.2.1 Dérivés arylacétiques	153
5.2.2 Dérivés arylpropioniques	154
5.2.3 Dérivés indoliques	156
5.2.4 Oxicams	156
5.2.5 Nimésulide	157
5.2.6 AINS COX-2 sélectifs	158
5.2.7 Phénylbutazone	158
5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	159
5.3.1 Médicaments des affections rhumatismales	159
5.3.2 Médicaments de la goutte	161
5.3.3 Divers	163
5.4. Analgésiques morphiniques	164
5.4.1 Préparations simples	166
5.4.2 Associations	168
5.5. Antagonistes morphiniques	170
5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs	171

6. SYSTEME NERVEUX	173
6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	173
6.1.1 Benzodiazépines	174
6.1.2 Médicaments apparentés aux benzodiazépines	180
6.1.3 Buspirone	181
6.1.4 Médicaments 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 Inhibiteurs de la COMT	203
6.5.4 Inhibiteurs de la monoamine oxydase B	204
6.5.5 Anticholinergiques	204
6.5.6 Amantadine	205
6.5.7 Associations	205
6.6. Antiépileptiques	207
6.6.1 Acide valproïque et valproate de sodium	208
6.6.2 Carbamazépine et oxcarbazépine	208
6.6.3 Phénytoïne	209
6.6.4 Phénéturide	210
6.6.5 Ethosuximide	210
6.6.6 Phénobarbital et primidone	211
6.6.7 Antiépileptiques plus récents	211
6.6.8 Associations	213
6.7. Antimigraineux	214
6.7.1 Médicaments de la crise migraineuse aiguë	214
6.7.2 Médicaments prophylactiques	216
6.7.3 Associations	217
6.8. Antihistaminiques H ₁	218
6.9. Inhibiteurs des cholinestérases	222
6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	223
6.10.1 Inhibiteurs des cholinestérases	223
6.10.2 Autres médicaments de la maladie d'Alzheimer	224

7. SYSTEME HORMONAL	225
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 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	239
7.3.5 Antiprogestatifs	242
7.3.6 Estroprogestatifs	243
7.3.7 Androgènes et stéroïdes anabolisants	249
7.3.8 Antiandrogènes	251
7.3.9 Divers	252
7.4. Médicaments du diabète	256
7.4.1 Insuline	257
7.4.2 Metformine	259
7.4.3 Sulfamidés hypoglycémiants	260
7.4.4 Glinides	261
7.4.5 Glitazones	262
7.4.6 Acarbose	263
7.4.7 Associations	263
7.5. Autres médicaments du système hormonal	264
7.5.1 Aminoglutéthimide	264
7.5.2 Calcitonine	264
7.5.3 Tériparatide	264
7.5.4 Erythropoïétine et analogue	265
7.5.5 Hormones hypophysaires et hypothalamiques	265

8. INFECTIONS	269
8.1. Antibactériens	269
8.1.1 Antibiotiques bêta-lactames	272
8.1.2 Macrolides	282
8.1.3 Tétracyclines	285
8.1.4 Aminoglycosides	287
8.1.5 Antibiotiques divers	289
8.1.6 Quinolones	292
8.1.7 Sulfamidés antibactériens	294
8.1.8 Antibactériens urinaires	295
8.1.9 Antituberculeux	297
8.2. Antimycosiques	299
8.2.1 Polyènes	299
8.2.2 Caspofungine	300
8.2.3 Dérivés azoliques	300
8.2.4 Terbinafine	302
8.3. Antiparasitaires	303
8.3.1 Anthelminthiques	303
8.3.2 Antipaludéens	303
8.3.3 Autres antiprotozoaires	306
8.4. Antiviraux	308
8.4.1 Médicaments contre les virus herpétiques	308
8.4.2 Médicaments contre des virus respiratoires	309
8.4.3 Médicaments antirétroviraux	310
9. IMMUNITE	315
9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums	315
9.1.1 Vaccins	315
9.1.2 Immunoglobulines	338
9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs	341
9.2.1 Immunomodulateurs	341
9.2.2 Immunosuppresseurs	342
10. TUMEURS	345
10.1. Agents alkylants	346
10.1.1 Moutarde à l'azote et dérivés	346
10.1.2 Dérivés du N-nitroso-urée	346
10.1.3 Dérivés du platine	346
10.1.4 Autres agents alkylants	347

10.2. Antimétabolites	347
10.2.1 Méthotrexate	347
10.2.2 Analogues de la purine	348
10.2.3 Analogues de la pyrimidine	348
10.2.4 Autres antimétabolites	349
10.3. Antibiotiques antitumoraux	349
10.3.1 Anthracyclines	349
10.3.2 Bléomycine	350
10.3.3 Autres antibiotiques antitumoraux	350
10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	350
10.4.1 Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	350
10.4.2 Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	351
10.5. Inhibiteurs des microtubules	351
10.5.1 Dérivés de la pervenche	351
10.5.2 Taxanes	351
10.5.3 Autres inhibiteurs des microtubules	352
10.6. Anticorps monoclonaux	352
10.7. Antitumoraux divers	353
11. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES	355
11.1. Minéraux	355
11.1.1 Fer	355
11.1.2 Fluorure	356
11.1.3 Calcium	357
11.1.4 Magnésium	358
11.2. Vitamines	359
11.2.1 Rétinol (vitamine A)	360
11.2.2 Thiamine (vitamine B ₁)	360
11.2.3 Riboflavine (vitamine B ₂)	360
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	360
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B ₆)	361
11.2.6 Vitamine B ₁₂	361
11.2.7 Acide folique	361
11.2.8 Acide folinique	362
11.2.9 Associations de vitamines B	363
11.2.10 Acide ascorbique (vitamine C)	363
11.2.11 Vitamine D et dérivés	364
11.2.12 Alphanatocophérol (vitamine E)	365
11.2.13 Associations de vitamines	365
11.3. Toniques	367

12. USAGE EXTERNE	369
12.1. Médicaments à usage dermatologique	369
12.1.1 Médicaments anti-infectieux	370
12.1.2 Corticostéroïdes	376
12.1.3 Antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires	379
12.1.4 Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	382
12.1.5 Médicaments antiacnéiques	382
12.1.6 Médicaments antipsoriasiques	383
12.1.7 Kératolytiques	384
12.1.8 Enzymes	384
12.1.9 Préparations protectrices ou cicatrisantes	385
12.1.10 Immunomodulateurs	386
12.1.11 Divers médicaments à usage local	386
12.1.12 Médicaments à usage systémique en dermatologie	387
12.2. Médicaments à usage ophtalmique	389
12.2.1 Médicaments anti-infectieux	389
12.2.2 Antiallergiques et anti-inflammatoires	391
12.2.3 Décongestionnants	394
12.2.4 Mydriatiques - Cycloplégiques	394
12.2.5 Médicaments du glaucome	395
12.2.6 Anesthésiques locaux	397
12.2.7 Larmes artificielles	397
12.2.8 Préparations protectrices ou cicatrisantes	398
12.2.9 Agents de diagnostic	399
12.2.10 Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	399
12.2.11 Divers	399
12.3. Médicaments à usage otique	400
12.3.1 Corticostéroïdes + antimicrobiens	400
12.3.2 Préparations ramollissant le cérumen	401
12.3.3 Associations diverses	401
12.4. Médicaments des affections bucco- pharyngées	402
12.4.1 Pastilles à sucer	402
12.4.2 Divers	403
12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales	405
12.6. Anesthésiques locaux	407
13. AGENTS DE DIAGNOSTIC	409
13.1. Agents de radiodiagnostic	409
13.1.1 Produits iodés	409
13.1.2 Sulfate de baryum	411
13.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique	411
13.2.1 Dérivés du gadolinium	411
13.2.2 Fer	412
13.2.3 Dérivés du manganèse	412
13.3. Autres agents de diagnostic	412

14. MÉDICAMENTS DIVERS	413
14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité	413
14.1.1 Sibutramine	413
14.1.2 Orlistat	414
14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	414
14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme	415
14.3.1 Nicotine	415
14.3.2 Bupropion	416
14.3.3 Varénicline	416
14.4. Médicaments des états spastiques	416
14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants	418
14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine	418
14.6.1 Ocytotiques	418
14.6.2 Tocolytiques	419
14.7. Médicaments utilisés en anesthésie	419
14.7.1 Paralysants neuromusculaires	419
14.7.2 Divers	420
14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie	420
14.9. Diphosphonates	421
14.10. Ranélate de strontium	422
14.11. Médicaments utilisés dans des déficits enzymatiques	422
14.12. Chélateurs du phosphate	423
14.13. Alprostadil	423
14.14. Bosentan	423
14.15. Atropine	423
14.16. Cholinomimétiques	424
INDEX	425

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 a été agréée et subsidiée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). 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, 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 en Belgique 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 la notice scientifique (de plus en plus appelée «Résumé des Caractéristiques du Produit») 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), 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 2007 reprend les spécialités pharmaceutiques enregistrées et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2007. Une mise à jour mensuelle du *Répertoire* est faite sur le site web du C.B.I.P. (www.cbip.be); on peut y voir facilement les changements concernant les produits ainsi que ce qui a changé par rapport à la dernière mise à jour du *Répertoire*, et quelles sont 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*).

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) 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 peut être consulté 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, F. Belpaire, J. Bogaerts, P. Boon, Y. Boutsen, D. Brasseur, Ch. Brohet, P. Calle, D. Clement, T. De Backer, M. Decat, T. Declerq, M. Decramer, J.-J. Delaey, M. De Meyere, P. De Munter, N. Denecker, P. De Paepe, J. De Reuck, K. Desager, B. Deschuiteneer, A. Desutter, M. Detry-Morel, M. De Vos, J. De Weert, M. Dhont, D. Duprez, R. Fiasse, U. Gaspard, T. Gillebert, A. Goossens, O. Gurné, F. Heller, C. Hermans, Y. Humblet, G. Joos, J.M. Kaufman, R. Kinget, H. Kulbertus, H. Lapeere, Ph. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, G. Liistro, J. Longueville, L. Martens, Ch. Mathieu, M. Meurisse, F. Nobels, W. Oosterlinck, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, Y. Pirson, G. Rorive, Ch. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, J. Staessen, W. Stevens, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, P. Van Crombrugge, F. Van Gompel, R. Vanheuverzwyn, K. Vantiegheem, M. Ventura, P. Verbanck, J. Verhaegen, G. Verschraegen, M. Van Winckel, E. Veys, E. Van Wijngaerden, A. Verstraete, K. Verstraete, 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^{er} février 2007

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*, p. ex. 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: les inhibiteurs et inducteurs les plus puissants sont en gras.

	Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
CYP1A2	Caféine, clozapine, duloxétine, imipramine, olanzapine, rasagiline, ropinirole, théophylline, tizanidine	Cimétidine, ciprofloxacine, fluvoxamine , ticlopidine	Barbituriques , carbamazépine , phénytoïne , oméprazole, primidone, rifabutine, rifampicine , tabagisme
CYP2C8	Répaglinide, rosiglitazone	Triméthoprime	Rifampicine
CYP2C9	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, fluvastatine, phénytoïne, S-warfarine	Amiodarone, cimétidine, fluconazole, fluvoxamine, isoniazide, miconazole , sulfaméthoxazole, phénylbutazone , voriconazole, zafirlucast	Barbituriques , carbamazépine , phénytoïne , primidone, rifampicine , ritonavir
CYP2C19	Citalopram, clomipramine, diazépam, ésomeprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, phénytoïne, proguanil	Cimétidine, ésomeprazole, fluoxétine, fluvoxamine , omeprazole, ticlopidine	Phénobarbital, phénytoïne
CYP2D6	— Antiarithmiques: flécaïnide, propafénone, mexilétine — Antidépresseurs: amitriptyline, clomipramine, désipramine, duloxétine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, venlafaxine — Antipsychotiques: aripiprazole, halopéridol, rispéridone, zuclopenthixol — β-bloquants: métoprolol, timolol — Divers: codéine, dextrométhorphan, tramadol	Amiodarone, bupropion , cimétidine, duloxétine, fluoxétine , paroxétine , propafénone , quinidine , ritonavir , terbinafine	Inconnu
CYP3A4	— Antiarithmiques: amiodarone, disopyramide, lidocaïne, quinidine — Agents anti-infectieux : clarithromycine, éfavirenz, érythromycine, fluconazole, les inhibiteurs des protéases, itraconazole, kétoconazole, névirapine — Benzodiazépines: alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam — Antagonistes du calcium: dihydropyridines, diltiazem, vérapamil — Statines: atorvastatine, simvastatine — Divers: alfentanil, aprépitant, aripiprazole, budésônide, buspirone, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, dexaméthasone, dihydroergotamine, élitriptan, ergotamine, éthinylestrodiol, évérolimus, halopéridol, imatinib, irinotécan, méthadone, méthylprednisolone, pimoziide, quetiapine, réboxétine, sibutramine, sildenafil, sirolimus, solifénacine, tacrolimus, tadalafil, théophylline, tramadol, trazodone, vardénafil, vincristine	Amiodarone, cimétidine, ciprofloxacine, clarithromycine , diltiazem, érythromycine , fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, imatinib, les inhibiteurs des protéases , itraconazole , jus de pamplemousse , kétoconazole , norfloxacin, télicythromycine, vérapamil, voriconazole	Aprépitant, barbituriques, carbamazépine , éfavirenz, millepertuis , névirapine, oxcarbazépine, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine , topiramate

D'après entre autres <http://www.drug-interactions.com>, <http://medicine.lupui.edu/flockhart/>, <http://www.hiv-druginteractions.org>, *Tijdschr Geneesk*2002;58:710-17; Commentairen Medicatiebewaking 2006-2007 (Pharmacom/Medicom), The Top 100 Drug Interactions 2005 (Hansten and Horn, H & H Publications)

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 qui précède reprend une liste non exhaustive de médicaments qui sont des substrats pour ces isoenzymes, ainsi que des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes. Les informations provenant de différentes sources ne sont pas toujours concordantes, et les répercussions cliniques de l'inhibition ou de l'induction d'une isoenzyme CYP ne sont pas non plus toujours claires. Dans le tableau, les inhibiteurs et les inducteurs les plus importants, selon plusieurs sources, figurent en gras.

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 membranaires, 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 de la P-gp sont entre autres la digoxine, la ciclosporine, certains antitumoraux et inhibiteurs des protéases. Des interactions par inhibition de la P-gp (p. ex. par la clarithromycine, le diltiazem, l'érythromycine, l'itraconazole, le vérapamil) ou par induction de la P-gp (p. ex. par la carbamazépine, 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 bien 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 pharmacocinétique dans l'organisme présente de fortes variations ou lorsque celle-ci est modifiée 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 que ces données ne sont qu'indicatives et que chez certains patients, l'affection peut être contrôlée avec des concentrations plasmatiques «infra-thérapeutiques», p. ex. pour les antiépileptiques; il existe en outre toujours de grandes variations de sensibilité des organes cibles. En outre, 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 anti-épileptiques), 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

Cardiotoniques		ng/ml	
Digoxine		1-2	
Antiarythmiques		µg/ml	
Disopyramide		2-5	
Lidocaïne		1,5-5	
Antiépileptiques		µg/ml	
Acide valproïque		50-100	
Carbamazépine		5-12	
Phénobarbital		15-40	
Phénytoïne		10-20	
Aminoglycosides*		plusieurs prises journalières	prise journalière unique
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	pic résiduel	20-30 ≤ 4	54-64
Gentamicine	pic résiduel	5-10 ≤ 2	16-24
Tobramycine	pic résiduel	5-10 ≤ 2	16-24
Varia			
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.

Effets indésirables

Bon nombre d'effets indésirables des médicaments sont sans gravité, 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 fiches jaunes annexées entre autres au Répertoire [voir *Folia d'octobre 2006*]. Les fiches jaunes sont également distribuées régulièrement avec les *Folia Pharmacotherapeutica*, et elles peuvent en outre être obtenues au Centre National de Pharmacovigilance (voir *Adresses utiles*). Il existe aussi une version électronique de la fiche jaune disponible via www.health.fgov.be (cliquez successivement sur «Médicaments», «Usage humain», «Vigilance», «Pharmacovigilance», «Formulaire» -dans la colonne de droite-, et enfin «fiche jaune-version électronique») ou via www.cbip.be (dans la rubrique *Folia*, cliquez sur l'icône jaune à hauteur du «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance»); cette fiche jaune peut être complétée électroniquement et être envoyée en pièce jointe par e-mail (adversedrugreactions@health.fgov.be) au Centre belge de Pharmacovigilance. Le Centre de Pharmacovigilance s'efforce toujours de donner suite à chaque rapport de cas, en envoyant p. ex. un aperçu des 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 antipsychotiques (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.), la sibutramine (voir 14.1.1.). Il y a quelques années, les antihistaminiques H₁ 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'association d'un médicament avec un risque d'allongement du QT à un médicament qui inhibe son métabolisme peut augmenter le 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 β -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 ou hypotension). 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. Les ampoules d'épinéphrine ne sont pas disponibles en spécialité, mais bien comme médicament préfabriqué. Il existe aussi un auto-injecteur à base d'épinéphrine (EPIPEN, 0,15 mg/dose ou 0,3 mg/dose, voir 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 de doses correctes.

Un *antihistaminique H₁* est aussi généralement 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.). En cas de réaction généralisée, certains recommandent aussi l'administration d'un antihistaminique H₂.

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. Lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau, l'injection d'un corticostéroïde est souvent suffisante, éventuellement en association à un antihistaminique H₁ par voie orale ou parentérale, et l'administration d'épinéphrine n'est pas nécessaire.

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

Utilisation de médicaments pendant la grossesse

[Voir *Folia* de décembre 2001, avril 2002, décembre 2003, janvier 2005, mai 2006, août 2006 et décembre 2006]

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 (tératogénicité), 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 β -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. Lors de l'utilisation d'antidépresseurs en fin de grossesse, des problèmes chez le nouveau-né juste après la naissance ont été décrits avec des antidépresseurs des différentes classes.

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 néfaste 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

[Voir *Folia de janvier 2001, décembre 2005 et décembre 2006.*]

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant l'allaitement: il s'agit p. ex. des aminoglycosides et des cytostatiques. La plupart des médicaments peuvent cependant 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. 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 antipsychotiques, le métoclopramide), d'autres l'inhibent (les agonistes dopaminergiques tels la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide).

Intoxications médicamenteuses

On peut toujours demander des informations au Centre Antipoison (voir «Adresses utiles»). Le Centre Antipoison dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via www.poissoncentre.be/fr/antidotes/PCantidotes.php).

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. 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. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont aussi importants. Il faut aussi être attentif au fait que l'absence de symptômes peut être faussement rassurante. 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 hypoglycémifiants, 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 la résorption 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). 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'a pas de sens 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 une 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.

Domus Medica 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.domusmedica.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>AINS</i>	diclofénac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Antibiotique</i>	- amoxicilline 1 g (i.m.) - céfuroxime 750 mg (i.m. et i.v.)
<i>Analgésique</i>	- paracétamol à usage oral - morphine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Antagoniste morphinique</i>	naloxone amp. 0,4 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.)
<i>Antiangréant</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>Anticholinergique</i>	atropine amp. 0,5 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antiémétique</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 H₁</i>	prométhazine amp. 50 mg/ 2 ml (i.m.)
<i>Antipsychotique</i>	halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	benzodiazépine orale (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) et compr. 32 mg - bétaméthasone 0,5 mg/ml
<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>Ocytocique</i>	méthylergométrine amp. 0,2 mg/1 ml (i.m.- s.c.)
<i>Spasmolytique</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 (voir aussi plus loin dans la rubrique «Modalités de remboursement»). 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. 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 web).

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. 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*», de la mise à jour mensuelle du Répertoire et de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site web. Les personnes intéressées sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail.

Adresses utiles

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

site web: www.cbip.be ou www.bcfi.be

Correspondance :

- Concernant le contenu

C.B.I.P.

^{c/o} Heymans Instituut

De Pintelaan, 185

9000 Gent

fax : 09/240.49.88

e-mail : Folia@ugent.be

- Administrative (p. ex. changements d'adresse pour les pharmaciens, demande des Folia ou du Répertoire)

C.B.I.P.

^{c/o} Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

e-mail: cbip@health.fgov.be

Pour les médecins et les dentistes, les changements d'adresse se font automatiquement par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale dès que le changement a été effectué à la commune.

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Service d'information (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél. 02/524.83.57 ou 02/524.83.56

site web: www.health.fgov.be cliquez sur «Médicaments»

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

Centre Antipoison

C/o Hôpital Central de la Base Reine Astrid
Rue Bruyn 1
1120 Bruxelles
tél. : 070/245.245 (permanence médicale) et 02/264.96.36 (administration)
fax : 02/264.96.46 (administration)
site web: www.poissoncentre.be

Centre National de Pharmacovigilance

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, bte 40
1060 Bruxelles
e-mail: adversedrugreactions@health.fgov.be
site web: www.health.fgov.be, cliquez sur «Médicaments»

Conseil Supérieur d'Hygiène (CSH)

Rue de l'Autonomie 4
1070 Bruxelles
site web: www.health.fgov.be/CSH_HGR

Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs

Rue Nationale, 155
2000 Anvers
tél.: 03/247.66.66 (numéro général) ou 0900-10110 (travelphone)
site web: 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

Institut Pasteur - Bruxelles

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

Pharma.be

Chaussée de la Hulpe 166
1170 Bruxelles
tél.: 02/661.91.04
fax: 02/661.91.99
site web: www.pharma.be

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.clinicalevidence.com).

Goldfrank's Toxicological Emergencies. Appleton & Lange, 8ème édition, 2006.

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

Martindale, The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, 35ème édition, 2007.

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

Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Belgian Antibiotic Coordination Committee (BAPCOC) édition 2006 via <http://www.health.fgov.be/antibiotics>, cliquez à droite sur «Divers», et en version imprimée à demander à l'adresse e-mail bapcoc@health.fgov.be

The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition 2006-2007.

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 ou 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

Farmacotherapeutisch Kompas, édité par la «Commissie Farmaceutische Hulp» néerlandaise du «College voor Zorgverzekeringen» (publié annuellement); version électronique disponible via www.fk.cvzk.nl

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

Formulaire Thérapeutique Magistral édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). 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

Meyler's Side Effects of Drugs. Elsevier, 15ème édition, 2006.

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management (2006). P.D. Hansten et J.R. Horn; plus d'informations via 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.

Reuves se rapportant à la pharmacothérapie

Générales

Drug and Therapeutics Bulletin (pour information: www.dtb.org.uk/dtb).

Evidence-Based Medicine (pour information: www.evidence-basedmedicine.com).

Folia Pharmacotherapeutica (peut être aussi consulté sur internet: www.cbip.be).

Geneesmiddelenbulletin (peut être aussi consulté sur internet: www.geneesmiddelenbulletin.nl).

La Revue Prescrire (les abonnés peuvent aussi la consulter sur internet: 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).

Pharma Selecta (peut être aussi consulté sur internet: www.pharmaselecta.nl).

The Medical Letter (pour information: 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).

Reactions (pour information: 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).

Compendium, édité annuellement par Pharma.be (voir plus haut). Peut être aussi consulté via internet (après inscription via 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/statistics-scientific-information/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). Les cd-roms contiennent 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).

Sites web

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

- Adresses d'Instances de la Santé

www.health.fgov.be, cliquez sur «Médicaments»

Site web de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) en Belgique.

www.fda.gov

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

www.mhra.gov.uk

Site web de la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, l'organe d'enregistrement au Royaume-Uni.

www.emea.europa.eu

Site web de l'Agence Européenne des Médicaments (European Medicines Agency ou EMEA)

www.who.int

Site web de l'Organisation Mondiale de la Santé.

- Divers

www.health.fgov.be/antibiotics

Site web du Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC)

www.iph.fgov.be

Site web de l'Institut Scientifique de Santé Publique

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.iph.fgov.be

Site web de l'Institut Scientifique de Santé Publique

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

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

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

Site web de la division belge de la Cochrane Collaboration.

www.farmaka.be

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

www.dopinglijn.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté flamande.

www.dopage.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté française.

www.guidelines.gov

National Guideline Clearinghouse (NGC): site web avec des recommandations cliniques basées sur des preuves, élaborées par l'Agency for Healthcare Research and Quality, en collaboration avec l'American Medical Association et l'American Association of Health Plans.

www.domusmedica.be

Site web de Domus Medica (anciennement Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen ou WVVH).

www.ssmg.be

Site web de la Société Scientifique de Médecine Générale.

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 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 (DCI) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). 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 quantité identique. Les différentes 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 en association à de la codéine:

celles-ci sont toujours soumises à la prescription). Le sigle «R/» figure auprès des médicaments auxquels s'applique cette règle, mais la possibilité d'une demande écrite est mentionnée. 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*].

Depuis le 1^{er} octobre 2005, le système de **prescription sous DCI** est entré en application (plus d'informations via www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/general-information/prescription/index.asp). Outre les données administratives habituelles, les données suivantes doivent figurer sur la prescription: nom du médicament, voie d'administration, dosage, dose journalière et durée du traitement en semaines et/ou jours.

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^{er} 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). Dans le Répertoire, deux symboles sont utilisés en ce qui concerne les médicaments et le dopage.

- Le symbole © signale 1°) les spécialités qui sont toujours interdites (c.-à-d. que ce soit dans le cadre ou non d'une compétition, et ce dans tous les sports), 2°) les spécialités qui ne sont interdites que dans le cadre d'une compétition, et 3°) les spécialités qui ne sont interdites que dans certains sports.
- Le symbole Ⓢ signale 1°) les spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine (étant donné qu'elles peuvent entraîner un contrôle positif pour la morphine), 2°) les spécialités à base de corticostéroïdes à usage dermatologique (y compris par ionophorèse ou sonophorèse), à usage nasal, otique, buccal ou ophtalmique, au niveau des gencives ou à usage périanal, et 3°) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques. Ces médicaments avec le symbole Ⓢ sont autorisés, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif.

Il est important lors d'un éventuel contrôle de dopage de signaler au médecin contrôleur l'usage de tout médicament, quel qu'il soit. Pour plus de détails, nous renvoyons aux sites web de la Communauté française (www.dopage.be) et de la Communauté flamande (www.dopinglijn.be)

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.

Dans le système du «remboursement de référence», le montant 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^{er} juillet 2005) de 30%. Il en résulte que la contribution personnelle du patient (ticket modérateur) est plus élevée lorsque la spécialité la plus coûteuse lui est prescrite et délivrée: le ticket modérateur pour le patient est augmenté de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement («supplément au ticket modérateur»). De plus amples informations à ce sujet peuvent être trouvées sur le site web de l'INAMI (www.inami.be).


De plus, depuis le 1^{er} avril 2006, il est évalué pour chaque médecin dans quelle mesure il essaie, lors de la prescription de spécialités 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 spécialités remboursables prescrites. 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 *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 spécialités suivantes.

- Les «médicaments bon marché»: génériques, copies et spécialités originales 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 spécialités 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 spécialités sont indiquées 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 spécialités originales pour lesquelles 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 spécialités n'appartiennent pas à la catégorie des médicaments «bon marché». Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site web par le symbole  (en orange sur notre site web).

Depuis le 1^{er} 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)	15%
Assurés ordinaires	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^{er} 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 *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^{er} janvier 2007.
- 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'unitdose, ou en cas de multidoses, l'unité standard à savoir 1 g, 1 ml ou 1 dose 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*);
 - suivie du signe ‡ : remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin conseil, mais avec un contrôle *a posteriori*; En ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori*, voir le site web de l'INAMI (www.inami.be). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV, il est possible sur notre site (www.cbip.be) d'accéder aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI (cliquez sur le symbole † ou ‡). Si l'INAMI dispose d'un formulaire spécifique de demande de remboursement, celui-ci peut être téléchargé.
 - suivie de la lettre J: cette lettre indique l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs 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^{er} janvier 2007, sont les suivants.

	Assuré ordinaire	Assuré préférentiel
<i>Catégorie de remboursement b</i>		
Classe ATC de niveau 4 sans générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	15,90 €	10,60 €
- Les autres conditionnements	10,60 €	7,10 €
Classe ATC de niveau 4 avec générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	23,90 €	15,90 €
- Les autres conditionnements	15,90 €	10,60 €
<i>Catégorie de remboursement c</i>		
Classe ATC de niveau 4 sans générique ou copie (tous les conditionnements)	17,70 €	10,60 €
Classe ATC de niveau 4 avec générique ou copie (tous les conditionnements)	26,50 €	15,90 €

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

Depuis le 1^{er} juillet 2006, un **système de remboursement forfaitaire des spécialités pharmaceutiques à l'hôpital** est entré en vigueur (pour plus d'informations, voir www.inami.fgov.be/care/fr/hospitals/specific-information/forfaitarisation/index.htm).

Passer d'une spécialité à une autre

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 interchangeable sans problèmes. Passer d'une spécialité à une autre peut toutefois entraîner une certaine confusion en raison p. ex. 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, aspartame, 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'aspartame chez des patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque. [Voir aussi *Folia de février 2006*.]

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 β -bloquants (*voir 1.4.1.*)
- des glycosides digitaliques
- 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 la qualité de vie et l'espérance de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque, à savoir les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les β -bloquants et, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave (NYHA 3-4), 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 (sartans) ne sont indiqués que lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux).
- Les glycosides digitaliques n'ont pas d'effet prouvé sur la mortalité.
- 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 DIGITALIQUES

Positionnement

– La digoxine n'a plus qu'une place limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance car-

diaque, mais elle est parfois utilisée 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», avec mises à jour*].

— La digitoxine a le même coefficient thérapeutique étroit que la digoxine et, à effet inotrope égal, elles ont la même probabilité d'entraîner des effets indésirables. Elles diffèrent cependant par 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 plus 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 ou en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique).

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).
- Risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie.

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 (classiquement 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 digitaliques par des antacides, adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin); prendre la digoxine de préférence au moins une heure avant, ou quatre heures après ces substances.

— Augmentation de la sensibilité aux glycosides digitaliques par des médicaments diminuant la kaliémie (p. ex. diurétiques augmentant la perte de potassium, glucocorticoïdes).

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

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

Administration

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

— Ce n'est qu'en cas d'urgence ou de difficultés de résorption 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. Certainement dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une telle dose n'est plus pratiquée en raison du risque de toxicité et étant donné qu'en urgence d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont indiqués.

Digoxine*Posol.*

- Dose d'entretien avec une fonction rénale normale: en moyenne 0,25 mg par jour.
- Dose de charge (exceptionnelle-ment): 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 la dose doit en tout cas être diminuée.**
- En cas d'administration intraveineuse de digoxine, la dose doit être diminuée d'un quart par rapport à celle administrée par voie orale, étant donné que la résorption après administration orale est incomplète.

LANOXIN (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 €

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-Aventis)*

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! ○		35,37 €
<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 β -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», avec mises à jour.

- 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 β -bloquants (certainement après un infarctus du myocarde), 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 β -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 β -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.

– Les emplâtres à base de nitroglycérine ne peuvent pas être coupés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans la notice.

Interactions

- Risque d'hypotension lors de l'association à d'autres médicaments antihypertenseurs ou à l'alcool, et 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 dintrate d'isosorbide peuvent être donnés par voie sublinguale au mo-

ment d'une crise d'angor ou avant un effort susceptible de déclencher une telle crise. Dans l'œdème aigu du poumon et les poussées d'hypertension, ils peuvent aussi être administrés par voie sublinguale. 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	2,82 €
180 x 5 mg	R/ b o	6,79 €
compr. (per os, séc.)		
100 x 10 mg	R/ b o	5,17 €
100 x 20 mg	R/ b o	8,28 €
100 x 40 mg	R/ b o	13,24 €

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	8,18 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

NYSCONITRINE (Theberel)

nitroglycérine caps. (per os, lib. prolongée)		
100 x 2,5 mg	R/ b o	8,44 €
100 x 6,5 mg	R/ b o	10,32 €
(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 ² (libérant 5 mg par 24 h)	R/ b o	21,09 €
10: 30 x 37,4 mg/18 cm ² (libérant 10 mg par 24 h)	R/ b o	29,70 €

DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycérine système transdermique		
5: 30 x 40 mg/10 cm ² (libérant 5 mg par 24 h)	R/ b o	19,37 €
7,5: 30 x 60 mg/15 cm ² (libérant 7,5 mg par 24 h)	R/ b o	24,61 €
10: 30 x 80 mg/20 cm ² (libérant 10 mg par 24 h)	R/ b o	28,11 €
15: 30 x 120 mg/30 cm ² (libérant 15 mg par 24 h)	R/ b o	36,50 €

MINITRAN (3M)

nitroglycérine système transdermique		
5: 30 x 18 mg/6,7 cm ² (libérant 5 mg par 24 h)	R/ b o	21,09 €
10: 30 x 36 mg/13,3 cm ² (libérant 10 mg par 24 h)	R/ b o	29,70 €
15: 30 x 54 mg/20 cm ² (libérant 15 mg par 24 h)	R/ b o	38,84 €

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine système transdermique		
TTS 5: 30 x 25 mg/10 cm ² (libérant 5 mg par 24 h)	R/ b o	18,00 €
TTS 10: 30 x 50 mg/20 cm ² (libérant 10 mg par 24 h)	R/ b o	19,59 €
TTS 15: 30 x 75 mg/30 cm ² (libérant 15 mg par 24 h)	R/ b o	21,20 €

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycérine			
système transdermique			
5: 30 x 22,4 mg/7 cm ²	R/ b o		21,52 €
(libérant 5 mg par 24 h)			
10: 30 x 44,8 mg/14 cm ²	R/ b o		30,09 €
(libérant 10 mg par 24 h)			
15: 30 x 89,6 mg/21 cm ²	R/ b o		38,84 €
(libérant 15 mg par 24 h)			

1.2.2. MOLSIDOMINE**Positionnement**

— La molsidomine est, comme les dérivés nitrés, un donneur de NO et a probablement les mêmes propriétés que ceux-ci.

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 observés chez l'animal.

CORUNO (Therabel)

molsidomine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/ b o		36,16 €
42 x 16 mg	R/ b o		45,84 €

Posol. 16 mg p.j. en 1 prise

CORVATON (Therabel)

molsidomine			
compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ b o		10,16 €
100 x 2 mg	R/ b o		19,09 €
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», avec mises à jour*] et à l'arrêt des arythmies supraventriculaires aiguës (souvent par administration intraveineuse d'adénosine ou de vérapamil), en cas d'échec des manoeuvres vagales. Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement et la plupart des cas de tachycardie paroxystique par réentrée peuvent être traités par ablation.
- En cas d'arythmies ventriculaires mettant la vie en danger telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques ont un rôle adjuvant. Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement, à moins qu'elles ne surviennent très fréquemment et portent atteinte à la fonction cardiaque.
- La posologie et le choix des antiarythmiques sont déterminés entre autres par le type d'arythmie, la fonction cardiaque et parfois la fonction hépatique ou rénale. Une adaptation de la dose en fonction des concentrations plasmatiques peut être nécessaire dans de rares cas.
- La quinidine (classe IA) n'est plus guère utilisée, entre autres en raison de ses effets indésirables prononcés (réactions d'hypersensibilité, torsades de pointes, cinchonisme). Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de quinidine en Belgique.

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 ioniques 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.
- 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**

La classe IA ne comporte que le 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 (sécheresse de la bouche, 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 coumariniques.

RYTHMODAN (Sanofi-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			

1.3.1.2. Classe IB**Indications**

— Lidocaïne: en perfusion dans certaines arythmies ventriculaires.
— Mexilétine: en général seulement dans des arythmies réfractaires.
— Phénytoïne (voir 6.6.3.): parfois utilisée comme antiarythmique de second choix.

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**

— Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire, éventuellement en association à un médicament déprimant la conduction AV (vérapamil, β -bloquant).
— Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

— Dysfonction ventriculaire gauche.

Effets indésirables

— Effets indésirables des antiarythmiques en général (voir 1.3.).
— Effets indésirables des anesthésiques locaux: tremblements, excitation et convulsions.
— Propafénone: troubles extrapyramidaux, confusion.
— Cibenzoline: vertiges, tremblements, risque d'hypoglycémie.
— Flécaïnide: vertiges et troubles visuels.

Précautions particulières

- Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde (certainement pas la flécaïnide, en raison de la mortalité accrue rapportée dans l'étude CAST).
- Elévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers: une nouvelle programmation est parfois nécessaire.
- Cibenzoline: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Interactions

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

APOCARD (3M)

flécaïnide acétate		
caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	35,00 €
60 x 150 mg	R/ b <u>○</u>	48,07 €
60 x 200 mg	R/ b <u>○</u>	60,83 €
<i>Posol.</i> 1 x p.j. 100 à 200 mg		
Autre(s) dénomination(s): Flecainide, Tambocor		

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline		
compr. (séc.)		
40 x 130 mg	R/ b <u>○</u>	21,37 €
100 x 130 mg	R/ b <u>○</u>	35,81 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 130 mg		

MERCK-FLECAINIDE (Merck)

flécaïnide acétate		
compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,38 €
100 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	37,02 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 100 mg		
Autre(s) dénomination(s): Apocard, Tambocor		

RYTMONORM (Abbott)

propafénone chlorhydrate		
compr.		
50 x 150 mg	R/ b <u>○</u>	14,69 €
100 x 150 mg	R/ b <u>○</u>	26,20 €
50 x 225 mg	R/ b <u>○</u>	20,70 €
compr. (séc.)		
50 x 300 mg	R/ b <u>○</u>	26,20 €
100 x 300 mg	R/ b <u>○</u>	37,20 €
amp. i.v.		
5 x 70 mg/20 ml	R/ b <u>○</u>	10,23 €
<i>Posol.</i> per os: 450 à 600 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

TAMBOCOR (3M)

flécaïnide acétate		
compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	28,21 €
100 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	52,31 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/ b <u>○</u>	34,94 €
<i>Posol.</i> per os: 2 x p.j. 100 mg		
Autre(s) dénomination(s): Apocard, Flecainide		

1.3.2. CLASSE II

La plupart des β -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 β -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.
- Faible risque de torsades de pointes.
- 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: chez le nouveau-né, une hypothyroïdie et une bradycardie ont été rapportées.

Précautions particulières

- Suivi de la fonction thyroïdienne tous les 6 mois.
- Contrôle ophtalmologique annuel.
- Protection de la peau contre les rayons UV.

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

Interactions

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

– Renforcement de l'effet des anti-coagulants coumariniques.

– L'amiodarone est un substrat du CYP3A4, avec interaction possible avec des inhibiteurs 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 EG (Eurogenerics)

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

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

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

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

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, outre ses propriétés β -bloquantes, possède d'autres propriétés sur la conduction cardiaque.

Indications

- Fibrillation auriculaire.
- Arythmies ventriculaires.

Effets indésirables

- Ceux des β -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 β -bloquants, un retard de croissance intra-utérin, une bradycardie et une hypoglycémie peuvent 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 β -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.
- Adaptation de la dose 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 ☉	8,53 €
--	--------	--------

SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) ☉

sotalol chlorhydrate compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/ b ○	12,17 €
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b ○	16,08 €

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ☉

sotalol chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ b ○	4,11 €
56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €

1.3.4. CLASSE IV

Le vérapamil est un antagoniste du calcium 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 du trouble du rythme.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

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 β -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 α -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 etc. En effet, en cas de risque cardio-vasculaire élevé, on traitera l'hypertension artérielle de manière plus agressive, et le traitement antihypertenseur doit être accompagné d'interventions contre les 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 seront nécessaires avant d'instaurer un traitement.
 - 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, on recommandera (comme seule mesure ou en association à un traitement médicamenteux) des adaptations du style de vie 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 limites 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, on débutera immédiatement un traitement médicamenteux, concomitamment à une adaptation du style de vie.
- 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 β -bloquants, des IECA, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et des antagonistes du calcium. En ce qui concerne les β -bloquants, leur effet protecteur a été récemment mis en question, surtout pour l'aténolol, à la suite d'une méta-analyse.

— 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. Il paraît logique chez bon nombre de patients, entre autres 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. C'est ainsi qu'en l'absence de contre-indication, on donnera un β -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 et dans le diabète en général. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent être utilisés lorsque des patients développent une toux tenace sous IECA .

— Chez plus de la moitié des 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, également en cas d'hypertension systolique isolée. Il convient toutefois d'être attentif ici au risque de diminution trop rapide de la tension artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux, certainement p. ex. en cas de sténose carotidienne.

— 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.

— Il n'est pas clair si les effets métaboliques provoqués par certains antihypertenseurs, p. ex. sur les lipides ou le métabolisme glucidique, peuvent présenter à long terme un risque accru pour le patient hypertendu; des données supplémentaires à ce sujet sont souhaitables.

— En cas d'hypertension sévère, il convient 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), surtout par voie 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 α -bloquants) est bien entendu une hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, accompagnée éventuellement d'une tachycardie réflexe.

— 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.

Précautions particulières

— En cas d'administration de l'antihypertenseur en une seule prise journalière, il convient de s'assurer qu'une diminution suffisante de la tension artérielle est bien obtenue pendant 24 heures.

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 (AINS), mais aussi les contraceptifs oraux, peuvent diminuer l'effet de la plupart des antihypertenseurs.

1.4.1. BETA-BLOQUANTS

Certaines propriétés des β -bloquants peuvent être importantes. Il s'agit de la cardiosélectivité (ou «sélectivité β_1 »), de l'activité sympathicomimétique intrinsèque, du caractère hydrophile et du pouvoir vasodilatateur (p. ex. en bloquant les récepteurs α).

- Sont β_1 - ou 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 carvedilol, le céliprolol, le labétolol, le nébivolol.
- L'esmolol a une très courte durée d'action.

Indications

- *Hypertension*: à dose équivalente, tous les β -bloquants sont vraisemblablement aussi efficaces. Leur effet protecteur a récemment été mis en question, surtout pour l'aténolol.
- *Angine de poitrine*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet que l'on peut obtenir est vraisemblablement comparable pour tous les β -bloquants. [Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable», avec mises à jour].
- *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde*: mentionné dans la notice pour le métoprolol, le propranolol et le timolol.
- *Troubles du rythme*: certains β -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 β -bloquants par ses propriétés anti-

arythmiques de classe III. **Le sotalol a cependant des propriétés pro-arythmogènes** et n'est utilisé que dans certaines arythmies (voir 1.3.3.2.).

- *Insuffisance cardiaque chronique stable*: prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le succinate de métoprolol; à faibles doses, à 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).
- *Varices œsophagiennes*: prévention des hémorragies.
- *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 β -bloquants non cardiosélectifs).
- Bradycardie sinusale.

Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -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 β -bloquants cardiosélectifs).
- Extrémités froides, impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -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 β -bloquants lipophiles.
- Aggravation de l'évolution d'une réaction anaphylactique, avec empêchement de l'effet de l'épinéphrine.
- Exacerbations du psoriasis.

Grossesse

— Les β -bloquants peuvent provoquer un retard de croissance intra-utérin, avec des «*small for gestational age babies*», et augmentent peut-être le risque de bradycardie et d'hypoglycémie chez le nouveau-né.

Précautions particulières

- En cas d'arrêt d'un traitement par β -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 β -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 β -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 β -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.**
- Les β -bloquants peuvent aggraver les épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques, et masquer les symptômes (peut-être moins avec les β -bloquants cardiosélectifs).
 - Empêchement de l'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les β -bloquants non sélectifs.
 - Empêchement de la réponse à l'épinéphrine dans le traitement d'une réaction anaphylactique.

Posologie

- Pour les différentes spécialités à base d'un même β -bloquant, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous. Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées.
- 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 β -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 Ⓞ	10,25 €
100 x 400 mg	R/ b Ⓞ	26,63 €

SECTRAL (Sanofi-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.
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 Ⓞ	2,78 €
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 KELA (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 €

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 ☉	2,98 €
60 x 25 mg	R/ b ☉	5,96 €
30 x 50 mg	R/ b ☉	7,08 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	11,33 €
90 x 50 mg	R/ b ☉	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	12,75 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	20,39 €
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 €

MERCK-ATENOLOL (Merck) ☉

aténolol		
compr.		
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,08 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	19,03 €

TENORMIN (AstraZeneca) ☉

aténolol		
compr.		
56 x 100 mg	R/ b ☉	21,75 €
compr. Mitis		
56 x 50 mg	R/ b ☉	12,08 €
compr. Minor (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b ☉	6,36 €

TENORMIN (Pharmapartner) ☉

aténolol		
compr.		
56 x 100 mg	R/ b ☉	21,31 €
(importation parallèle)		

Bétaxolol

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

KERLONE (Sanofi-Aventis) ☉

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 ☉	7,90 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	10,65 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	14,26 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ☉

bisoprolol fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	5,74 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	9,04 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	11,22 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	16,60 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ☉

bisoprolol fumarate		
compr.		
56 x 5 mg	R/ b ☉	7,90 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	14,26 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) ☉

bisoprolol fumarate		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b ☉	5,92 €
100 x 5 mg	R/ b ☉	14,72 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	11,08 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	26,10 €

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	11,51 €
56 x 10 mg	R/ b	18,42 €
compr. Mitis (séc.) 28 x 5 mg	R/ b	6,38 €
56 x 5 mg	R/ b	10,21 €
compr. Minor (séc.) 28 x 2,5 mg	R/ b	5,68 €

ISOTEN (Wyeth) Ⓢ

bisoprolol fumarate compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/ b	10,23 €
56 x 10 mg	R/ b	16,28 €
compr. Mitis (séc.) 28 x 5 mg	R/ b	5,66 €
56 x 5 mg	R/ b	9,05 €
compr. Minor (séc.) 28 x 2,5 mg	R/ b	4,06 €

MERCK-BISOPROLOL (Merck) Ⓢ

bisoprolol fumarate compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/ b	5,51 €
56 x 5 mg	R/ b	8,43 €
28 x 10 mg	R/ b	9,68 €
56 x 10 mg	R/ b	15,15 €

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b	8,59 €
56 x 25 mg	R/ b	26,02 €

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b	8,79 €
56 x 25 mg	R/ b	26,02 €

KREDEX (Aktuapharma) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 25 mg	R/ b	26,02 €
(importation parallèle)		

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b	8,59 €
14 x 12,5 mg	R/ b	4,30 €
56 x 25 mg	R/ b	26,02 €

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

MERCK-CARVEDILOL (Merck) Ⓢ

carvédilol compr. 56 x 6,25 mg	R/ b	8,40 €
compr. (séc.) 56 x 25 mg	R/ b	24,02 €

Céliprolol

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

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b	6,66 €
56 x 25 mg	R/ b	20,14 €

CARVEDILOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 14 x 6,25 mg	R/ b	2,12 €
60 x 6,25 mg	R/ b	8,29 €
60 x 25 mg	R/ b	24,44 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 14 x 6,25 mg	R/ b	1,73 €
60 x 6,25 mg	R/ b	7,14 €
14 x 12,5 mg	R/ b	3,44 €
14 x 25 mg	R/ b	5,46 €
60 x 25 mg	R/ b	21,58 €
60 x 50 mg	R/ b	44,66 €

MERCK-CELIPROLOL (Merck) Ⓢ

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

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

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

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b	8,48 €
100 x 6,25 mg	R/ b	12,11 €
56 x 25 mg	R/ b	26,02 €
100 x 25 mg	R/ b	32,48 €

Esmolol

BREVILOC (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 ○ 12,90 €
75 x 200 mg R/ b ○ 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 succinate: commencer
par 12,5 à 25 mg p.j. en 1 prise
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.) R/ b ○ 21,64 €
100 x 100 mg
compr. Slow (séc., lib. prolongée)
56 x 200 mg R/ b ○ 24,39 €

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

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

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

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

SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol succinate
compr. (séc., lib. prolongée)
28 x 25 mg R/ b ○ 6,68 €
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.) R/ b ○ 7,77 €
30 x 80 mg

Néбиволол

Posol.
hypertension
5 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
commencer par 1,25 mg p.j. en 1
prise

NOBITEN (Menarini) Ⓢ

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

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ

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

Propranolol

Posol.
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.) R/ b ○ 2,32 €
50 x 10 mg R/ b ○ 6,76 €
100 x 40 mg
caps. Retard Mitis (lib. prolongée)
42 x 80 mg R/ b ○ 8,79 €
caps. Retard (lib. prolongée)
56 x 160 mg R/ b ○ 14,68 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

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

PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

propranolol chlorhydrate
compr. (séc.) R/ b ⊕ 3,20 €
100 x 40 mg
caps. Retard (lib. prolongée)
56 x 160 mg R/ b ⊕ 12,46 €

Timolol

Posol.
hypertension et angor
10 à 60 mg p.j. en 2 ou 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 o 7,67 €

1.4.2. ANTAGONISTES DU CALCIUM

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

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet direct sur le cœur (mais bien une 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 pas indiquée (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

Le *vérampil* 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 vérampil et ceux des dihydropyridines.

Indications

- Hypertension.
- Angor stable et vasospastique.
- Tachycardie supraventriculaire: vérampil par voie intraveineuse.
- Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, p. ex. la nifédipine.
- Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes: nimodipine.
- Effet tocolytique avec la nifédipine 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^{ème} et 3^{ème} degré (pour vérampil et diltiazem).
- **Le vérampil en intraveineux est contre-indiqué chez les patients sous β -bloquants, dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le risque de dépression cardiaque et de choc.**

Effets indésirables

- Vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées 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 vérampil).
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation (surtout avec le vérampil).
- Cas d'obstruction intestinale avec Adalat Oros®.

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 β -bloquants (bradycardie, risque de bloc AV et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérampil, et dans une moindre mesure au diltiazem.
- L'utilisation de vérampil en intraveineux est contre-indiquée chez**

les patients sous β -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.

— Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine en cas de prise concomitante de vérapamil et peut-être de certains autres antagonistes du calcium.

— Inhibition du CYP3A4 par le vérapamil et le diltiazem, 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 antagoniste du calcium, 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			
compr.			
50 x 40 mg	R/ b ○	2,85 €	
50 x 80 mg	R/ b ○	4,86 €	
50 x 120 mg	R/ b ○	6,17 €	
amp. i.v.			
5 x 5 mg/2 ml	R/ b ○	2,42 €	

LODIXAL (Abbott)

vérapamil chlorhydrate			
compr. (séc., lib. prolongée)			
30 x 240 mg	R/ b ○	7,32 €	

1.4.2.2. Dihydropyridines

Amlodipine

Posol.

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

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b ○	12,06 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	15,58 €	
98 x 5 mg	R/ b ○	27,26 €	
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	20,70 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	35,06 €	

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/ b ○	12,12 €	
60 x 5 mg	R/ b ○	19,42 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	19,41 €	
60 x 10 mg	R/ b ○	27,00 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	40,75 €	

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b ○	10,74 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	15,58 €	
100 x 5 mg	R/ b ○	27,82 €	
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	19,58 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	35,06 €	

AMLOGAL (SMB)

amlodipine			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b ○	20,13 €	
98 x 10 mg	R/ b ○	37,50 €	

AMLOR (Pfizer)

amlodipine			
caps.			
28 x 5 mg	R/ b ○	12,58 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	20,14 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	21,57 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	45,28 €	

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b ○	12,58 €	
56 x 5 mg	R/ b ○	20,00 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	21,00 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	43,50 €	

MERCK-AMLODIPINE (Merck)

amlodipine			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b ○	11,48 €	
100 x 5 mg	R/ b ○	31,76 €	
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	19,57 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	43,28 €	

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 ○ 23,78 €
56 x 10 mg R/ b ○ 33,01 €
28 x 20 mg R/ b ○ 33,19 €
56 x 20 mg R/ b ○ 47,64 €

Féلودipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

féلودipine
compr. Retard (lib. prolongée)
28 x 5 mg R/ b ⊕ 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)
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 €

MERCK-FELODIPINE (Merck)

féلودipine
compr. Retard (lib. prolongée)
30 x 5 mg R/ b ⊕ 9,91 €
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 (Sanofi-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 (Retard) ou 2 prises

LOMIR (Sankyo)

isradipine
caps. Retard (lib. prolongée)
30 x 5 mg R/ b ○ 21,02 €
compr. (séc.)
56 x 2,5 mg R/ b ○ 18,88 €

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 ○ 20,75 €
56 x 10 mg R/ b ○ 32,31 €
28 x 20 mg R/ b ○ 31,21 €
56 x 20 mg R/ b ○ 44,36 €

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

nicardipine chlorhydrate
caps. Retard (lib. prolongée)
60 x 45 mg R/ b ○ 26,35 €
amp. perf.
10 x 5 mg/5 ml U.H.

Nifédipine

Posol.
hypertension et angor
15 à 60 mg p.j. en 3 prises (ou en 1
ou 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 ⊕ 13,44 €
56 x 60 mg R/ b ⊕ 35,11 €
compr. Retard (lib. prolongée)
30 x 20 mg R/ b ○ 11,34 €

DOC NIFEDIPINE (Docpharma)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/ b ⊕ 13,44 €
56 x 30 mg R/ b ⊕ 21,50 €
56 x 60 mg R/ b ⊕ 32,16 €

HYPAN (Sandipro)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 40 mg R/ b ○ 15,52 €
56 x 40 mg R/ b ○ 26,76 €

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

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

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/ b! ○ 26,71 €
flacon perf.
1 x 50 ml 0,2 mg/ml U.H.
(seulement pour la prévention des hémorragies
subarachnoïdiennes)

Nisoldipine

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

SULAR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/ b ○ 19,18 €
56 x 10 mg R/ b ○ 28,60 €
28 x 20 mg R/ b ○ 28,60 €
56 x 20 mg R/ b ○ 39,65 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/ b ○ 19,18 €
28 x 20 mg R/ b ○ 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 ○ 11,68 €
compr. Mitis (séc.)
28 x 10 mg R/ b ○ 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 ☉ 10,75 €

DILTIAZEM TEVA (Teva)

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

PROGOR (SMB)

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

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

diltiazem chlorhydrate
compr.
50 x 60 mg R/ b ○ 9,61 €
100 x 60 mg R/ b ○ 15,36 €
caps. Retard (lib. prolongée)
28 x 200 mg R/ b ○ 17,29 €
28 x 300 mg R/ b ○ 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 en cas de contre-indication p. ex. aux diurétiques, 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 ont, en association à des diurétiques, un effet favorable 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^{ème} 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 certainement en présence de signes de dysfonction du ventricule gauche ou d'insuffisance cardiaque, 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*].

— Avec certains IECA, un effet protecteur a été établi chez des patients sans infarctus aigu du myocarde ou hypertension, mais avec des facteurs de risque cardio-vasculaires [voir *Folia de novembre 2004*].

Contre-indications

— **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**

— Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.

— Hyperkaliémie.

Effets indésirables

— Réaction hypotensive après administration de la première dose d'un IECA, surtout à craindre chez les patients chez qui le système rénine-angiotensine-aldostérone a été préalablement stimulé (déplétion sodique due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose de l'artère rénale); ce qui se produit plus fréquemment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque que dans le traitement de l'hypertension.

— Aggravation de l'insuffisance rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), 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»), rarement hyponatrémie.

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

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

— Diminution de l'hémoglobinémie, éventuellement associée à de l'anémie, 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'oligohy-**

dramnios, d'hypoplasie pulmonaire chez le fœtus et d'un certain nombre de malformations) [voir *Folia d'août 2006*].

Précautions particulières

— Attention à l'hypotension lors de la première dose (voir rubrique «Effets indésirables»): on recommande souvent 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.).

— Hyperkaliémie en cas d'association avec des suppléments potassiques (p. ex. sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique ou des AINS; c'est surtout le cas en présence d'une insuffisance rénale.

— Augmentation de la lithémie.

— Augmentation possible du risque d'hypoglycémie chez des patients sous antidiabétiques.

— Risque accru de détérioration de la fonction rénale en cas d'association à un AINS ou un diurétique, 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-après. 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 patient 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^{ère} 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. en plusieurs prises
après infarctus du myocarde
1^{ère} 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 (Bristol-Myers Squibb)

captopril compr. (séc.) 60 x 25 mg	R/ b! ○ 24,82 €
60 x 50 mg	R/ b! ○ 33,97 €
30 x 100 mg	R/ b! ○ 35,13 €

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 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 KELA (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 €

CAPTOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

captopril compr. (séc.) 60 x 25 mg	R/ b ○ 12,18 €
60 x 50 mg	R/ b ○ 19,43 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril compr. (séc.) 60 x 25 mg	R/ b ○ 12,48 €
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 ○ 17,72 €

CAPTOPRIL TEVA (Teva)

captopril compr. (séc.) 30 x 25 mg	R/ b ○ 8,61 €
90 x 25 mg	R/ b ○ 17,57 €
30 x 50 mg	R/ b ○ 12,42 €
90 x 50 mg	R/ b ○ 22,92 €

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 €

MERCK-CAPTOPRIL (Merck)

captopril compr. (séc.) 45 x 25 mg	R/ b ○ 12,77 €
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 ○ 30,82 €

Cilazapril

Posol.
hypertension
1,25 mg, éventuellement jusqu'à 2,5 à 5 mg, p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
0,5 mg, jusqu'à 1 à 2,5 mg, p.j.
(max. 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! ○ 11,12 €
28 x 5 mg	R/ b! ○ 19,75 €

Enalapril

Posol.
hypertension
10 à 40 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1^{ère} 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 ⊕	2,98 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	9,02 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	11,66 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	20,14 €

ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

énalapril maléate		
compr. (séc.)		
56 x 20 mg	R/ b ⊕	13,57 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	23,41 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	2,72 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	14,68 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	25,61 €
50 x 30 mg	R/ b ⊕	20,18 €
50 x 40 mg	R/ b ⊕	26,33 €

MERCK-ENALAPRIL (Merck)

énalapril maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	3,11 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	13,08 €

RENITEC (MSD)

énalapril maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	3,12 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	9,42 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	15,08 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	26,01 €

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! ⊕	26,76 €

Lisinopril

Posol.
hypertension
20 à 40 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1^{ère} 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 ⊕	4,14 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	24,22 €

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	3,94 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	5,70 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	20,18 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	34,27 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	3,98 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	22,04 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	30,92 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	3,95 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	6,42 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	12,19 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	20,18 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	26,10 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	1,33 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	12,99 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	26,10 €

MERCK-LISINOPRIL (Merck)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	4,30 €
50 x 20 mg	R/ b ⊕	21,28 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	31,63 €

NOVATEC (MSD)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	1,24 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊕	3,98 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	6,02 €
98 x 20 mg	R/ b! ⊕	11,15 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	4,14 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	13,24 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	26,07 €

Périndopril

Posol.
hypertension
4 à 8 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1^{ère} dose: 2 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 4 mg p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg, p.j. en 1 prise

COVERSYL (Aktuapharma)

périndopril tert-butylamine compr. (séc.)		
30 x 4 mg (importation parallèle)	R/ b ○	20,38 €

COVERSYL (Servier)

périndopril tert-butylamine compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b ○	20,38 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ○	54,26 €

Quinapril

Posol.
hypertension
10 mg, éventuellement jusqu'à 40 mg p.j. en 1 ou 2 prises
insuffisance cardiaque
1^{ère} dose: 2,5 à 5 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 40 mg, p.j. en 1 ou 2 prises

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	3,84 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,29 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	36,97 €

MERCK-QUINAPRIL (Merck)

quinapril compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	4,10 €
compr.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	11,17 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	22,77 €
compr. (séc.)		
60 x 40 mg	R/ b ⊕	37,61 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	3,70 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	5,94 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	11,78 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	19,02 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	28,62 €
98 x 40 mg	R/ b ⊕	50,06 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril compr.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	12,50 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	21,14 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	29,48 €
compr. (séc.)		
60 x 40 mg	R/ b ⊕	38,76 €
100 x 40 mg	R/ b ⊕	58,98 €

QUINAPRIL TEVA (Teva)

quinapril compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,29 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	23,08 €
56 x 40 mg	R/ b ⊕	36,97 €
100 x 40 mg	R/ b ⊕	56,58 €

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
prév. sec. chez des patients avec des facteurs de risque cardio-vasculaires
2,5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg, p.j.

RAMACE (AstraZeneca)

ramipril compr. (séc.)		
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 ⊕	7,54 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	13,38 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	17,13 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	24,06 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	26,50 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ⊕	7,29 €
56 x 2,5 mg	R/ b ⊕	11,05 €
98 x 2,5 mg	R/ b ⊕	18,55 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	12,94 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	17,10 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	30,81 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	23,30 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	26,45 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	48,12 €

TRITACE (Sanofi-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 AT₁ 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, insuffisance cardiaque, après un infarctus du myocarde en présence de signes d'insuffisance cardiaque et/ou de dysfonction importante du ventricule gauche: lorsque les IECA sont indiqués mais ne sont pas supportés.*
- *Néphropathie chez les patients diabétiques de type 2 hypertendus (irbésartan).*

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, comme 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 chez le fœtus et d'un certain nombre de malformations) [voir *Folia d'août 2006*].**

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

ATACAND (Aktuapharma)

candésartan cilexéttil
compr. (séc.)
28 x 16 mg R/ b! ○ 33,17 €
56 x 16 mg R/ b! ○ 47,59 €
(importation parallèle)

ATACAND (AstraZeneca)

candésartan cilexéttil
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! ○ 30,08 €
98 x 600 mg R/ b! ○ 67,09 €

Irbésartan

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

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbésartan
compr.
28 x 75 mg R/ 29,87 €
28 x 150 mg R/ b! ○ 29,88 €
28 x 300 mg R/ b! ○ 42,18 €
98 x 300 mg R/ b! ○ 100,84 €

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
protection rénale chez des patients diabétiques de type 2 avec protéinurie
50 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 prise

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 (Theberl)

losartan potassique compr.			
98 x 100 mg	R/ b! ○		118,09 €
compr. (séc.)			
28 x 50 mg	R/ b! ○		30,08 €
56 x 50 mg	R/ b! ○		46,28 €
98 x 50 mg	R/ b! ○		73,86 €

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! ○		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 €

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! ○		30,49 €
28 x 80 mg	R/ b! ○		43,21 €
56 x 80 mg	R/ b! ○		63,24 €
98 x 80 mg	R/ b! ○		94,28 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

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

Valsartan

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

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan compr. (séc.)			
28 x 80 mg	R/ b! ○		30,49 €
56 x 80 mg	R/ b! ○		43,18 €
28 x 160 mg	R/ b! ○		39,42 €
56 x 160 mg	R/ b! ○		57,90 €
98 x 160 mg	R/ b! ○		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.
— Lupus érythémateux disséminé avec la dihydralazine.

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 β-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 ○		1,94 €

1.4.6. ALPHA-BLOQUANTS

La *prazosine* et la *térazosine* sont des α_1 -bloquants sélectifs; pour les α -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.

La *kétansérine* a, outre un effet α -lytique, aussi un effet antisérotoninergique.

Indications

- Hypertension (prazosine et térazosine).
- Phénomène de Raynaud (prazosine).
- Hypertrophie bénigne de la prostate (térazosine et les α -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.
- **Pour la kétansérine: un allongement de l'intervalle QT avec arythmies ventriculaires a été signalé (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Interactions

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

Précautions particulières

- Attention à l'hypotension orthostatique exagérée, surtout au début du traitement (première dose), certainement chez les personnes âgées (augmenter progressivement la dose). Ceci s'observe surtout avec la prazosine.
- Pour la kétansérine: si un diurétique thiazidique ou un diurétique de l'anse est associé, il peut être indiqué de lui adjoindre un diurétique d'épargne potassique. Dans ce cas, il convient d'être attentif au risque

d'hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale et chez les personnes âgées.

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.)			
100 x 1 mg	R/ b	○	11,34 €
100 x 2 mg	R/ b	○	18,99 €
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)

phentolamine mésilate amp. i.v.			
5 x 10 mg/1 ml			4,84 €

SUFREXAL (Janssen-Cilag)

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

Posol. —

TERAZOSABB (Abbott)

térazosine compr.			
10 x 1 mg	R/ b!	⊕	1,97 €
28 x 2 mg	R/ b!	⊕	9,53 €
84 x 2 mg	R/ b!	⊕	22,87 €
28 x 5 mg	R/ b!	⊕	20,00 €
84 x 5 mg	R/ b!	⊕	38,97 €
28 x 10 mg	R/ b!	⊕	28,13 €
84 x 10 mg	R/ b!	⊕	54,08 €

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, Terazosabb, Terazosine

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.
- Méthildopa: effets indésirables importants tels dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement 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)

méthildopa		
compr.		
100 x 250 mg	b ○	4,16 €
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	b ○	6,68 €
Posol. —		

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

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

ESTULIC (Novartis Pharma)

guanfacine		
compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/ b ○	4,97 €
100 x 2 mg	R/ b ○	13,22 €
Posol. 1 mg p.j. en 1 ou 2 prises, jusqu'à max. 6 mg p.j.		

MERCK-MOXONIDINE (Merck)

moxonidine		
compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	10,66 €
50 x 0,2 mg	R/ b ⊕	17,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	14,94 €
50 x 0,3 mg	R/ b ⊕	21,62 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	17,06 €
50 x 0,4 mg	R/ b ⊕	24,26 €
Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises		
Autre(s) dénomination(s): Moxon		

MOXON (Solvay)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b ○	14,21 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	22,74 €
Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises		
Autre(s) dénomination(s): Moxonidine		

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b ⊕	9,95 €
56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,24 €
28 x 0,4 mg	R/ b ⊕	15,92 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	22,81 €
Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises		
Autre(s) dénomination(s): Moxon		

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine		
compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	10,03 €
60 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,89 €
100 x 0,2 mg	R/ b ⊕	21,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	16,04 €
60 x 0,4 mg	R/ b ⊕	21,32 €
100 x 0,4 mg	R/ b ⊕	29,47 €
Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises		
Autre(s) dénomination(s): Moxon		

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b	9,94 €
56 x 0,2 mg	R/ b	16,20 €
28 x 0,4 mg	R/ b	15,78 €
56 x 0,4 mg	R/ b	21,86 €
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises		
Autre(s) dénomination(s): 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 lorsqu'en monothérapie, l'apparition d'effets indésirables empêche l'augmentation de la dose, ou en cas d'hypertension sévère.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.

Posologie

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

Bêta-bloquant + diurétique

ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) (E)

aténolol 100 mg		
chlortalidone 25 mg		
compr. (séc.) 28		
	R/ b	12,38 €
56	R/ b	19,79 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j.		
Autre(s) dénomination(s): Tenoretic		

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) (E)

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 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j.		
Autre(s) dénomination(s): Tenoretic		

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) (E)

aténolol 50 mg		
chlortalidone 12,5 mg		
compr. 60		
	R/ b	11,97 €
90	R/ b	18,15 €
aténolol 100 mg		
chlortalidone 25 mg		
compr. 60		
	R/ b	21,12 €
90	R/ b	27,48 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j.		
Autre(s) dénomination(s): Tenoretic		

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) (E)

bisoprolol fumarate 5 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. (séc.) 28		
	R/ b	6,14 €
56	R/ b	7,90 €
bisoprolol fumarate 10 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. (séc.) 28		
	R/ b	9,42 €
56	R/ b	14,26 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j.		
Autre(s) dénomination(s): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten		

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (E)

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 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j.		
Autre(s) dénomination(s): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten		

EMCORETIC (Merck) (E)

bisoprolol fumarate 10 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28		
	R/ b	11,54 €
56	R/ b	18,45 €
bisoprolol fumarate 5 mg		
hydrochlorothiazide 12,5 mg		
drag. Mitis 28		
	R/ b	6,40 €
56	R/ b	10,22 €
<i>Posol.</i> 1 compr. ou drag. p.j.		
Autre(s) dénomination(s): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten		

EMCORETIC (Pharmapartner) (E)

bisoprolol fumarate 10 mg		
hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 56		
	R/ b	18,45 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j.		
(impartation parallèle)		
Autre(s) dénomination(s): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten		

LODOZ (Merck) (E)

bisoprolol fumarate 2,5 mg		
hydrochlorothiazide 6,25 mg		
compr. 28		
	R/ b	9,14 €
bisoprolol fumarate 5 mg		
hydrochlorothiazide 6,25 mg		
compr. 28		
	R/ b	9,14 €
bisoprolol fumarate 10 mg		
hydrochlorothiazide 6,25 mg		
compr. 28		
	R/ b	9,14 €
<i>Posol.</i> 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 ⊕ 11,07 €
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 ⊕ 8,55 €
bisoprolol fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 56 R/ b ⊕ 16,02 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

SECTRAZIDE (Sanofi-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 ○ 22,83 €
Posol. 1 compr. p.j.
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Atenolol / Chlortalidone

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 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 ○ 22,83 €
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 ○ 11,57 €
métoprolol succinate 95 mg
félodipine 10 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b ○ 18,50 €
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! ⊕ 10,49 €
quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b ⊕ 13,42 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Quinapril

BI PRETERAX (Servier) Ⓢ

périndopril tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b! ○ 28,10 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Coversyl Plus, Preterax

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	9,50 €
56	R/ b	12,22 €
98	R/ b	20,70 €

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

CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	9,88 €
56	R/ b	14,22 €
98	R/ b	24,10 €

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

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b	15,40 €
--	------	---------

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

CO-INHIBACE (Roche) (D)

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

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	13,30 €
56	R/ b	20,78 €

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 SANDOZ (Sandoz) (D)

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b	7,05 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b	13,75 €
56	R/ b	20,78 €

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	11,27 €
100	R/ b	28,22 €

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

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) (D)

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	12,86 €
56	R/ b	20,74 €

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

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b	12,46 €
56	R/ b	21,17 €
100	R/ b	28,71 €

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 30	R/ b	12,46 €
56	R/ b	21,17 €
100	R/ b	28,71 €

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

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/ b	24,06 €
100	R/ b	32,38 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Tritazide

CO-RENITEC (MSD) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	9,88 €
56	R/ b	15,80 €
98	R/ b	26,78 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Enalapril

COVERSYL PLUS (Eutherapie) (D)

périndopril tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b!	28,10 €
---	-------	---------

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

MERCK-CO-LISINOPRIL (Merck) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 30	R/ b	14,44 €
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	26,34 €
--	------	---------

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

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) (D)

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

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Ramipril

ZESTORETIC (Aktuapharma) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b	13,91 €
---	------	---------

Posol. 1 compr. p.j.
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Co-Lisinopril

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ☉	13,91 €
56	R/ b ☉	26,86 €

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-Aventis) Ⓢ

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	30,85 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	42,18 €
98	R/ b! ○	100,84 €

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 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 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! ○	31,05 €
56	R/ b! ○	46,28 €
98	R/ b! ○	73,86 €

losartan potassique 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! ○	118,09 €
--	---------	----------

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

OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ

olmésartan médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	29,10 €
98	R/ b! ○	64,24 €

olmésartan médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	29,10 €
98	R/ b! ○	64,24 €

Posol. 1 compr. p.j.

TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓢ

éprosartan 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	30,58 €
98	R/ b! ○	68,70 €

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 affection cardiaque ou rénale).
- Hypertension (seuls ou associés à d'autres médicaments), avec une préférence pour les thiazides et apparentés (*voir 1.4.*).
- Angiographie, dans les intoxications, le glaucome et l'hypertension intracrânienne: diurétiques osmotiques tels le mannitol et le glycérol.

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

- L'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse peut être contrecarré par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Augmentation du risque d'hyperkaliémie lié aux diurétiques d'épargne potassique par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

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, sauf pour les diurétiques de l'anse chez les patients atteints d'insuffisance rénale; l'unique dose journalière ne sera pas prise de préférence 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

sulfonamide. Certaines molécules, de structure différente (p. ex. la chlortalidone), 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

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.

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.
- 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 et purpura thrombopénique: rare.

Grossesse

- Voir 1.5.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout chez les personnes âgées. Aux faibles doses utilisées dans l'hypertension, les troubles électrolytiques ne posent généralement pas de problème.

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.
œdème: 25 à 100 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Hygroton

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓞ

indapamide hémihydrate
compr.
60 x 2,5 mg R/ b Ⓞ 9,63 €

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

FLUDEX (Servier) Ⓞ

indapamide
compr.
20 x 2,5 mg R/ b Ⓞ 5,72 €
60 x 2,5 mg R/ b Ⓞ 13,76 €

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

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.
œdème: 25 à 100 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Chlortalidone

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓞ

indapamide
compr.
20 x 2,5 mg R/ b Ⓞ 4,02 €
60 x 2,5 mg R/ b Ⓞ 9,63 €

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

INDAPAMIDE KELA (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-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

MERCK-INDAPAMIDE (Merck) ©

indapamide hémihydrate
compr.
60 x 2,5 mg R/ b ☞ 9,63 €
Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex

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 même sévère.

Indications

- Les indications des diurétiques en général (voir 1.5.).
- Œdème pulmonaire aigu (furosémide 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 thiazides (voir 1.5.1.1.).
- Troubles électrolytiques pouvant 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 furosémide 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 aminosides.

— Risque accru d'aggravation de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'IECA ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Furosémide**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) ©

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

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) ©

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

FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©

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

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©

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

FUROSEMIDE TEVA (Teva) ©

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

FUROTOP (Topgen) ©

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

LASIX (Sanofi-Aventis) ©

furosémide
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 SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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. 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'ÉPARGNE POTASSIQUE

Certains diurétiques d'épargne potassique interviennent par antagonisme de l'aldostérone (spironolactone, canrénoate de potassium), d'autres par inhibition du canal sodique épithélial (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 primaire.
- 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»).

- Gynécomastie, aménorrhée et impuissance (spironolactone et canrénoate).

- Lithiase rénale (triamtère).

- Risque d'ulcères gastro-intestinaux et d'hémorragies avec la spironolactone.

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 €	
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	22,90 €	

SPIROTOP (Topgen) Ⓢ			
spironolactone			
compr.			
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	7,74 €	
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 Ⓢ	9,73 €	
50 x 50 mg	R/ b Ⓢ	16,00 €	
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	19,25 €	
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	28,08 €	

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 silylés à doses élevées peut provoquer une acidose grave et une toxicité centrale.

DIAMOX (PSI) Ⓢ			
acétazolamide			
compr. (séc.)			
25 x 250 mg	R/ b Ⓢ	5,85 €	
flacon i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/ b Ⓢ	5,66 €	

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 souvent 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 €	
	R/ b Ⓢ	19,88 €	

Posol. 1/2 à 2 compr. p.j.

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ			
amiloride chlorhydrate 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 60			
	R/ b Ⓢ	2,76 €	
	R/ b Ⓢ	5,54 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Moduretic

DOCSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ
 hydrochlorothiazide 25 mg
 spironolactone 25 mg
 compr. (séc.) 56 R/ b ○ 9,10 €
 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 (Astellas) Ⓢ
 hydrochlorothiazide 25 mg
 triamtèrene 40 mg
 compr. (séc.) 28 R/ b ○ 6,43 €
 112 R/ b ○ 20,58 €
 Posol. 1 à 2 compr. p.j.

FRUSAMIL (Sanofi-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 ⊕ 1,62 €
 56 R/ b ⊕ 2,58 €
 112 R/ b ⊕ 5,17 €
 Posol. 1 à 2 compr. p.j.
 Autre(s) dénomination(s): Co-Amiloride

ADDENDA: PRÉPARATIONS 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 contention peuvent être utiles.

Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs α et β -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 métilsulfate
compr. (séc.) R/ 5,90 €
20 x 10 mg

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). Des ampoules préfabriquées et une seringue auto-injectable à usage intramusculaire sont disponibles.

Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs α et β -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 β -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, p. ex. amélioration de lésions trophiques ou augmentation cliniquement significative du périmètre de marche. Les recherches poursuivies dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés sont 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.).

— Des mesures non médicamenteuses, telles l'arrêt du tabagisme et la marche, sont importantes.

Effets indésirables

— Buflomédil: vertiges, convulsions et problèmes cardiaques à doses élevées, voir *Folia de février 2007*.

— Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.

— Ginkgo biloba: convulsions, voir *Folia d'août 2003*.

— Naftidrofuryl: œsophagite.

— Piracétam: hémorragies.

Précautions particulières

— Buflomédil: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

— Pentoxifylline: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

Buflomédil

BUFLOMEDIL EG (Eurogenerics)

buflomédil chlorhydrate			
compr. Retard (lib. prolongée)	R/	11,38 €	
14 x 600 mg			
30 x 600 mg	R/	19,93 €	

BUFLOMEMED (Ethimed)

buflomédil chlorhydrate			
compr. CR (lib. prolongée)	R/	17,33 €	
30 x 600 mg			

BUFLOTOP (Topgen)

buflomédil chlorhydrate			
compr. CR (lib. prolongée)	R/	18,67 €	
30 x 600 mg			

DOCBUFLOME (Docpharma)

buflomédil chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)	R/	17,20 €	
30 x 600 mg			

KELOMEDIL (Kela)

buflomédil chlorhydrate			
compr.	R/	12,15 €	
30 x 300 mg			

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 €	

Cinnarizine**CINNARIZINE EG (Eurogenerics)**

cinnarizine caps. 100 x 75 mg	13,51 €
-------------------------------------	---------

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine compr. (séc.) 200 x 25 mg	13,76 €
gttes 100 ml 75 mg/ml (1 ml = 25 gttes)	18,53 €

Co-dergocrine**HYDERGINE (Novartis Pharma)**

co-dergocrine métilate compr. 100 x 1,5 mg	15,60 €
compr. (séc.) 28 x 4,5 mg	13,07 €
compr. FAS 30 x 4,5 mg	14,06 €
60 x 4,5 mg	22,48 €
gttes 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	7,80 €

IBEXONE (Sandipro)

co-dergocrine métilate compr. 30 x 4,5 mg	10,76 €
---	---------

STOFILAN (Christiaens)

co-dergocrine métilate compr. Forte 30 x 4,5 mg	13,45 €
---	---------

Piracétam**BRAINTOP (Exel)**

piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/ 14,75 €
---	------------

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 €

GERATAM (UCB)

piracétam compr. (séc.) 40 x 1,2 g	R/ 16,78 €
80 x 1,2 g	R/ 19,76 €

NOODIS (UCB)

piracétam sol. (oral) 125 ml 1,65 g/5 ml	R/ 18,64 €
--	------------

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. 1 x 12 g/60 ml	R/ 9,92 €

PIRACEMED (Ethimed)

piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/ 22,19 €
---	------------

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 €

PIRACETAM TEVA (Teva)

piracétam gran. (sach.) 112 x 1,2 g	R/ 27,64 €
28 x 2,4 g	R/ 18,13 €

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracétam compr. (séc.) 80 x 1,2 g	R/ 17,33 €
--	------------

PIRACETOP (Topgen)

piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/ 24,19 €
---	------------

Divers**CEREBROXINE (Therabel)**

vincamine compr. 50 x 20 mg	R/ 14,35 €
-----------------------------------	------------

MEMFIT (Boehringer Ingelheim)

Ginkgo biloba extrait caps. 30 x 60 mg	18,50 €
--	---------

PRAXILENE (Merck)

naftidrofuryl oxalate caps. 50 x 100 mg	R/ 14,85 €
compr. 60 x 200 mg	R/ 25,46 €
90 x 200 mg	R/ 30,59 €

TORONTAL (Sanofi-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 une diminution 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, constituent encore toujours le traitement de base 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>VEINOFYTYL (Tilman)</i>		
diosmine 450 mg			marron d'Inde extrait sec		
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg			caps.		
compr. 30		13,29 €	40 x 300 mg		9,80 €
60		21,27 €	(correspondant à 50 mg d'aescine)		
(importation parallèle)			Autre(s) dénomination(s): Venoplant		
<i>DAFLON (Servier)</i>			<i>VEN DETREX (Therabel)</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 €
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>			<i>VENOPLANT (VSM)</i>		
troxérutine			marron d'Inde extrait sec		
caps.			compr. (lib. prolongée)		
100 x 300 mg		14,85 €	60 x 263 mg		15,95 €
Autre(s) dénomination(s): Veinamitol			(correspondant à 50 mg d'aescine)		
<i>GLYVENOL (Novartis Pharma)</i>			Autre(s) dénomination(s): Veinofytol		
tribénoside			<i>VENORUTON (Aktuapharma)</i>		
caps.			o-(β-hydroxyéthyl) rutosides		
50 x 400 mg	R/	8,05 €	compr. Forte		
100 x 400 mg	R/	15,73 €	60 x 500 mg		22,02 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>			<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>		
naftazone			o-(β-hydroxyéthyl) rutosides		
compr. (séc.)			caps.		
100 x 10 mg		23,74 €	100 x 300 mg		22,27 €
compr. Forte			compr. Forte		
30 x 30 mg		19,94 €	30 x 500 mg		13,75 €
			60 x 500 mg		22,02 €
			poudre (sach.)		
			14 x 1 g		13,26 €
			30 x 1 g		22,02 €
<i>MICTASOL-P (Medgenix)</i>			Addenda: produit sclérosant		
camphre monobromé 20 mg			Le polidocanol est employé pour		
esculoside 4 mg			scléroser des varices et des hémor-		
méthénamine 50 mg			roïdes.		
noix de malva poudre 250 mg			<i>AETHOXYSKLEROL (Codali)</i>		
rutoside 8 mg			polidocanol		
compr. 50		4,52 €	amp. in situ		
<i>REPARIL (Madaus)</i>			0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/	7,23 €
aescine			1% 5 x 20 mg/2 ml	R/	8,46 €
compr. entér.			2% 5 x 40 mg/2 ml	R/	9,71 €
100 x 20 mg		12,12 €	3% 5 x 60 mg/2 ml	R/	10,56 €

1.9. Médicaments antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

- Voir *Folia de février 2004, de septembre 2005 et d'août 2006*.
- En ce qui concerne la fibrillation auriculaire, voir *Folia de janvier 2004 et de mars 2007, et la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*, avec mises à jour.

Effets indésirables et interactions

— Avec tous les médicaments antithrombotiques, il existe un risque d'hémorragie. L'association de plusieurs antithrombotiques entre eux ou à d'autres médicaments pouvant entraîner des hémorragies, tels des AINS, ISRS, augmente encore ce risque.

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 ayant bénéficié d'une angioplastie ou d'une chirurgie de revascularisation.
- Certains patients avec une valvulopathie.

— L'acide acétylsalicylique est aussi utilisé comme analgésique et anti-pyrétique (voir 5.1.2.1.).

Contre-indications, effets indésirables et interactions

— Voir 5.1.2.1.

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 ischémique: 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 en principe être interrompu environ cinq jours avant une intervention chirurgicale planifiée, mais lors de cette décision, il convient de peser les

risques liés à l'arrêt et ceux liés à la poursuite du traitement.

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 lorsqu'une récurrence survient sous acide acétylsalicylique.
 - Syndromes coronariens aigus.
 - Après angioplastie, stent (indications non mentionnées dans la notice)
- Ticlopidine
 - Indications limitées, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

Effets indésirables

- Voir 1.9.
- **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel:** dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopenique (syndrome de Moschowitz).

Interactions

- Voir 1.9.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire (certainement pour la ticlopidine).
- La ticlopidine et le clopidogrel doivent en principe être arrêtés 10 à 14 jours avant une intervention chi-

urgicale planifiée, mais chez les porteurs d'un stent coronaire, une concertation avec le cardiologue est nécessaire.

Clopidogrel

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/ b! o		53,10 €
Posol. 1 x p.j. 75 mg			

Ticlopidine

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
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		24,14 €
90 x 250 mg	R/ b! o		33,50 €

TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
30 x 250 mg	R/ a! b! o		20,55 €
60 x 250 mg	R/ a! b! o		28,34 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c! o		27,61 €
90 x 250 mg	R/ a! b! c! o		31,97 €

TICLOPIDINE TOPGEN (Topgen)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
28 x 250 mg	R/ a! b! c! o		16,55 €
56 x 250 mg	R/ a! b! c! o		24,30 €

1.9.1.3. Dipyridamole

Positionnement

— Les preuves quant à l'efficacité du dipyridamole en monothérapie dans la prévention cardio-vasculaire sont faibles.

— Dans la prévention secondaire cérébro-vasculaire, l'association dipyridamole + acide acétylsalicylique a été, dans deux études (ESPS2, ESPRIT), plus efficace que l'acide acétylsalicylique [voir *Folia d'août 2006*].

— Il est utilisé comme test diagnostique dans les affections coronariennes (i.v.).

— L'angine de poitrine n'est pas une indication.

Effets indésirables

- Voir 1.9.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Hypotension.

Interactions

- Voir 1.9.
- Le dipyridamole renforce l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose de celle-ci s'impose.

Dipyridamole

Posol. —

CORONAIR (Socobom)

dipyridamole caps. 100 x 75 mg	b! O	6,97 €
--------------------------------------	------	--------

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole compr. 100 x 75 mg	b! O	5,92 €
compr. (sec.) 60 x 150 mg	b! O	8,33 €

DIPYRIDAMOLE TEVA (Teva)

dipyridamole compr. 100 x 75 mg	b! O	5,92 €
---------------------------------------	------	--------

DOCIPYRI (Docpharma)

dipyridamole compr. 100 x 75 mg	b! O	5,92 €
---------------------------------------	------	--------

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole compr. 100 x 75 mg	b! O	8,19 €
caps. Retard GE (lib. prolongée) 60 x 150 mg	b! O	10,11 €
caps. Retard (lib. prolongée) 60 x 200 mg	b! O	13,48 €
amp. perf. 25 x 50 mg/10 ml		U.H.

Associations**AGGRENEX (Boehringer Ingelheim)**

acide acétylsalicylique 25 mg dipyridamole 200 mg caps. (lib. prolongée) 60	b! O	17,72 €
Posol. 2 x p.j. 1 caps.		

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 qui interviennent dans l'agrégation plaquettaire.

Indications

— 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

- Voir 1.9.
- Thrombopénie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Interactions

- Voir 1.9.

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, patients avec un risque élevé atteints de fibrillation auriculaire). 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 thrombo-embolie 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 (*voir* 1.9.): 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, aussi dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
- Hyperkaliémie (effet antialdostérone).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée de doses élevées.

Interactions

- *Voir* 1.9.

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.
 - Perfusion de 30.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

- 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 thrombo-embolie veineuse: 5.000 UI en sous-cutané toutes les 12 heures ou toutes les 8 heures.

Posol. voir introduction

CALPARINE (Sanofi-Aventis)

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 en principe administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de monitoring.
- Il n'existe aucune étude permettant de comparer l'efficacité des différentes molécules; les indications dans la notice reposent sur des études réalisées avec chacune des 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.
- 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), ou en cas d'immobilisation.
- 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).
- Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Hémorragie (*voir 1.9.*): 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 antialdostéronique).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

Interactions

- *Voir 1.9.*

Précautions particulières

- Diminution 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 o 40,96 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)

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 (importation parallèle)

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

énoxaparine
amp. ser. i.v. - s.c.
10 x 20 mg/0,2 ml R/ b o 27,45 €
10 x 40 mg/0,4 ml R/ b o 42,07 €
10 x 60 mg/0,6 ml R/ b o 48,36 €
10 x 80 mg/0,8 ml R/ b o 54,62 €
10 x 100 mg/1 ml R/ b o 54,92 €
10 x 120 mg/0,8 ml R/ b o 83,04 €
10 x 150 mg/1 ml R/ b o 86,72 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)

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

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine
amp. ser. s.c.
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml R/ b o 29,02 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml R/ b o 44,23 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml R/ b o 58,91 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml R/ b o 78,89 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml R/ b o 51,91 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml R/ b o 58,91 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml R/ b o 68,78 €
flacon i.v. - perf.
10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml R/ b o 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 (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 €
(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)		

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: en fonction du poids corporel 2.850 UI anti-Xa PE à 5.700 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection
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 €
(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)		

Posol. s.c.

traitement de la thrombo-embolie veineuse et de l'embolie pulmonaire: 171 UI anti-Xa PE/kg/jour en 1 injection

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 ○	29,02 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/ b ○	35,22 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/ b ○	40,69 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○	78,88 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/ b ○	106,55 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/ b ○	134,23 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/ b ○	121,55 €

Posol. s.c.

- traitement de la thrombo-embolie veineuse et de l'embolie pulmonaire: 175 UI anti-Xa/kg/jour en 1 injection

- prévention de la thrombo-embolie 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

- Voir 1.9.
- Rarement thrombopénie.
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Eruptions cutanées.

Interactions

- Voir 1.9.

Précautions particulières

- Diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

ORGARAN (Organon)

danaparoi'de sodique		
amp. i.v. - perf. - s.c.		
20 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b! ○	377,80 €

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 thrombo-embolie et de thrombopénie induite par l'héparine.

Effets indésirables

- Voir 1.9.
- Réactions anaphylactiques graves.

Interactions

- Voir 1.9.

Précautions particulières

- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient, p. ex. en cas d'hémorragie grave.

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

- Voir 1.9.
- Thrombopénie.
- Anémie.
- élévation des enzymes hépatiques.

Interactions

- Voir 1.9.

Précautions particulières

- A éviter en cas d'insuffisance rénale.
- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient, p. ex. en cas d'hémorragie grave.

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux sodique
amp. ser. s.c. U.H.
10 x 2,5 mg/0,5 ml
Posol.
prévention de la thrombo-embolie veineuse :
2,5 mg p.j. en 1 injection

1.9.2.4. Epoprosténol

L'*époprosténol* est une prostaglandine naturelle.

Indications

- En cas de dialyse rénale, à la place de l'héparine en cas de risque hémorragique élevé.
- Hypertension pulmonaire.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, céphalées.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Hypotension et bradycardie.
- Douleur au niveau de la mâchoire.

FLOLAN (GSK)

époprosténol
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), avec pour valeur cible dans la plupart des indications, un INR entre 2 et 3; en présence de prothèses valvulaires mécaniques INR jusqu'à 4.

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», avec mises à jour, Folia de janvier 2004 et de mars 2007*].

Contre-indications

- Risque d'hémorragie.
- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**

Effets indésirables

- Hémorragie (*voir 1.9*). En fonction de la gravité, les mesures suivantes s'imposent: réduction de la posologie, arrêt du traitement, administration de vitamine K₁ (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

- *Voir 1.9*.
- 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 le phenprocoumone.
- Si certains médicaments sont utilisés concomitamment, il est nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

Posologie

- La posologie nécessaire pour atteindre le taux d'anticoagulation souhaité (INR) est très variable d'un individu à l'autre.
- 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.
- 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, AINS (y compris les AINS COX-2 sélectifs)
- ↑↑: phénylbutazone
- ↑?: dextropropoxyphène, paracétamol (utilisé pendant une période prolongée à doses élevées), tramadol

Antiagrégants

- ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants

Antiarythmiques

- ↑: amiodarone, propafénone
- ↑?: disopyramide, quinidine

Antibactériens

- ↑: céfamandole, céfazoline, ceftriaxone, chloramphénicol, co-trimoxazole, érythromycine, sulfamidés, tétracycline
- ↑?: azithromycine, aztréonam, clarithromycine, pénicillines, quinolones, roxithromycine, tétracyclines, triméthoprime, vancomycine
- ↓: 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

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
- ↓?: sucralfate

Vaccins

- ↑?: contre l'influenza

Vitamines

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K
- ↓?: vitamine C

* Ce tableau s'applique surtout à la warfarine (voir rubrique «Interactions»).

MARCOUMAR (Roche)

phenprocoumone compr. (séc.) 25 x 3 mg	R/ b o	2,32 €
--	--------	--------

MAREVAN (Therabel)

warfarine sodique compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/	2,86 €
---	----	--------

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/ b o	3,09 €
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.

CEPROTIN (Baxter)

protéine C (humaine) flacon i.v. 500 UI + 5 ml solv.		U.H.
1.000 UI + 10 ml solv.		U.H.

XIGRIS (Eli Lilly)

drotrécogine alfa flacon perf. 1 x 5 mg poudre		U.H.
1 x 20 mg poudre		U.H.

1.9.2.7. Antithrombine

L'antithrombine est un dérivé du plasma humain.

Indications

- Prophylaxie et traitement des troubles thrombotiques et thrombo-emboliques chez les patients avec une déficience en antithrombine.

Effets indésirables

- Thrombopénie.

- Réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

- Comme avec tous les dérivés du sang, il existe un risque de transmission infectieuse.

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXTER

(Baxter)

antithrombine flacon i.v. - perf. 1 x 500 UI + 10 ml solv.		U.H.
1 x 1.000 UI + 20 ml solv. (avec aiguilles et set de perfusion)		U.H.

1.9.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de 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: pas d'unanimité.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Pour la streptokinase: réactions allergiques, et diminution de l'effet lors d'une deuxième administration.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (activateur tissulaire recombinant du plasminogène, rt-PA) flacon perf. 20 mg + 20 ml solv.		U.H.
50 mg + 50 ml solv.		U.H.

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase flacon perf. 100.000 UI poudre		U.H.
600.000 UI poudre		U.H.

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

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.

RAPILYSIN (Roche)

réteplase flacon i.v. 2 x 10 U + 10 ml ser. solv.		U.H.
---	--	------

STREPTASE (ZLB Behring)

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
- préparations à usage local.

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 des 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 en cas d'hémorragies liées 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 de 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!	○	0,46 €
(prix mentionné = prix par UI)			

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 €

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!	○	0,87 €
facteur VIII (nanofiltré) 1.000 UI			
facteur von Willebrand - RCof 200 UI			
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.			
	R/ a!	○	0,87 €
(prix mentionné = prix par UI)			

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!	○	0,52 €
(prix mentionné = prix par UI)			

HAEMATE P (ZLB Behring)

facteur VIII 500 UI			
facteur von Willebrand - RCof 1.100 UI			
flacon i.v. - perf. poudre + 20 ml solv.			
	R/ a!	○	273,46 €
facteur VIII 1.000 UI			
facteur von Willebrand - RCof 2.200 UI			
flacon i.v. - perf. poudre + 30 ml solv.			
	R/ a!	○	537,19 €

HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)			
flacon perf.			
250 UI + 2,5 ml solv.	R/ a!	○	253,73 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/ a!	○	491,89 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/ a!	○	968,07 €

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 (morococog 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 antihémophile B**BENEFIX (Baxter)**

facteur IX recombinant (nonacog alfa)
flacon perf.
500 UI + 5 ml solv. R/ a! o 365,02 €
1.000 UI + 5 ml solv. R/ a! o 721,55 €

MONONINE (ZLB Behring)

facteur IX (anticorps monoclonaux, nanofiltré)
flacon perf.
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! o 547,96 €

NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)

facteur IX (anticorps monoclonaux, Conc. S.D.,
nanofiltré)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/ a! o 278,82 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! o 547,96 €

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 Activity) 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.

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'hépa-

rine 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 due à une prise insuffisante est rare; l'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut toutefois 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 est 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).
- Hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente dans des affections hépatocellulaires 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 K₁ (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. voir introduction</i>

KONAKION (Roche)

phytoménadione amp. i.m. - i.v. - per os	R/	9,88 €
10 x 10 mg/1 ml		
amp. Paediatric i.m. - i.v. - per os	R/	7,73 €
5 x 2 mg/0,2 ml		

VITAMON K (Omega)

phytoménadione gttes		7,46 €
25 ml 0,145 mg/ml (1 ml = 29 gouttes)		

1.10.4. ANTIFIBRINOLYTIQUES**Indications**

— *Acide tranexamique*: comme hémostatique entre autres en cas de prostatectomie, d'amygdaléctomie, 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 [voir *Folia de janvier 2007*].

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.		U.H.
5 x 500.000 UIK/50 ml		
(UIK: Unité Inhibitrice de Kallistéine)		

1.10.5. HEMOSTATIQUES NON SPECIFIQUES

Les hémostatiques non spécifiques, tel l'étamsylate, sont utilisés sans beaucoup d'arguments dans des hémorragies auxquelles aucune origine précise ne peut être attribuée. En présence d'une hémorragie, il faut certainement d'abord chercher à en découvrir l'origine.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Eruption cutanée.
— Nausées.
— Hypotension après administration intraveineuse.

DICYNONE (Sanofi-Aventis)

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, sans beaucoup d'arguments, 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 (y compris fibrinogène et fibronectine) 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.

(solutions congelées; origine humaine)

TISSUCOL KIT (Baxter)

- I. 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 (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml
 - II. aprotinine 3.000 UIK/ml
 - III. protéines 50 mg
thrombine 500 UI/ml
 - IV. protéines 50 mg
thrombine 4 UI/ml
 - V. calcium chlorure 2H₂O 40 µmol/ml
flacons in situ 0,5 ml (I à V) U.H.
1 ml (I à V) U.H.
2 ml (I à V) U.H.
- (poudres lyophilisées; origine humaine sauf aprotinine: origine bovine)

1.11. Hypolipémiants

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 hypolipémiants.

— 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 effets indésirables graves. 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 d'autres hypolipémiants que les statines, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré.

1.11.1. FIBRATES

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- α ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides 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 démontré.

— 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 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 hypoglycémiant.

— 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
compr.
60 x 200 mg R/ b![†] O 8,47 €

EULITOP (Roche)

bézafibrate
compr.
30 x 400 mg R/ b![†] O 8,47 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j.

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/ b![†] O 12,56 €

MERCK-CIPROFIBRATE (Merck)

ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/ b![†] O 8,79 €

Fénofibrate**DOCFENOFI (Docpharma)**

fénofibrate micronisé
caps.
90 x 200 mg R/ b![†] O 21,88 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b![†] O 8,62 €
90 x 200 mg R/ b![†] O 19,98 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b![†] O 8,62 €
100 x 200 mg R/ b![†] O 15,35 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE TEVA (Teva)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b![†] O 5,30 €
90 x 200 mg R/ b![†] O 11,31 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFITOP (Topgen)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b![†] O 8,17 €
90 x 200 mg R/ b![†] O 17,74 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOGAL (SMB)

fénofibrate
caps. Lidose
30 x 200 mg R/ b![†] O 7,71 €
98 x 200 mg R/ b![†] O 16,36 €
30 x 267 mg R/ b![†] O 10,37 €
90 x 267 mg R/ b![†] O 22,51 €
Posol. 200 à 267 mg p.j. en 1 prise

LIPANTHYL (Fournier)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 67 mg R/ b![†] O 4,55 €
90 x 67 mg R/ b![†] O 10,91 €
30 x 200 mg R/ b![†] O 12,32 €
30 x 267 mg R/ b![†] O 14,81 €
90 x 267 mg R/ b![†] O 31,50 €
Posol. 200 à 267 mg p.j. en 1 à 3 prises

MERCK-FENOFIBRATE (Merck)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b![†] O 8,62 €
90 x 200 mg R/ b![†] O 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 biliaires 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 ictere 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.

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 28,36 €

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, céphalées), prurit, éruptions cutanées, 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'atorvastatine 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 sur la morbidité ou la mortalité.

— En cas de correction insuffisante 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.

— Prévention cardio-vasculaire (mentionné dans les notices de la simvastatine et de la pravastatine).

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 autres 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

— Être 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

— Augmentation du risque de rhabdomyolyse 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 CYP 3A4 (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! o	34,61 €
84 x 10 mg	R/ a!b! o	77,81 €
28 x 20 mg	R/ a!b! o	49,11 €
84 x 20 mg	R/ a!b! o	116,34 €
10 x 40 mg	R/	36,29 €
84 x 40 mg	R/ a!b! o	191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!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! o	29,10 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b! o	64,28 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/ a!b! o	37,66 €
98 x 80 mg	R/ a!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 o	15,71 €
98 x 20 mg	R/ b o	36,57 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	25,17 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	53,28 €

MERCKPRAREDUCT (Sankey)

pravastatine sodique		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	15,76 €
98 x 20 mg	R/ a!b o	36,67 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	25,22 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	53,38 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine sodique	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b! € 30,01 €
98 x 20 mg	R/ a!b! € 66,86 €
compr.	
28 x 40 mg	R/ a!b! € 42,39 €
98 x 40 mg	R/ a!b! € 101,46 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine sodique	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b € 19,38 €
98 x 20 mg	R/ a!b € 36,75 €
28 x 40 mg	R/ a!b € 28,80 €
98 x 40 mg	R/ a!b € 54,61 €

PRAVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

pravastatine sodique	
compr. (séc.)	
30 x 20 mg	R/ b € 16,90 €
100 x 20 mg	R/ b € 37,21 €
30 x 40 mg	R/ b € 26,41 €
100 x 40 mg	R/ b € 54,28 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine sodique	
compr. (séc.)	
30 x 20 mg	R/ a!b € 16,88 €
98 x 20 mg	R/ b € 35,82 €
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 € 26,09 €
98 x 40 mg	R/ b € 51,44 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine sodique	
compr.	
28 x 20 mg	R/ a!b € 10,47 €
98 x 20 mg	R/ a!b € 23,38 €
28 x 40 mg	R/ a!b € 18,47 €
98 x 40 mg	R/ a!b € 39,97 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg p.j.; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à 20 mg

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine	
compr.	
28 x 5 mg	R/ a!b! € 28,01 €
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/ 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 €

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 € 16,64 €
100 x 20 mg	R/ b € 43,70 €
30 x 40 mg	R/ b € 26,82 €
100 x 40 mg	R/ b € 57,10 €
compr.	
10 x 80 mg	R/ 31,61 €
30 x 80 mg	R/ b! € 46,61 €
100 x 80 mg	R/ b! € 108,37 €

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 €

SIMVASTAMED (Ethimed)

simvastatine	
compr.	
84 x 20 mg	R/ b € 32,27 €
98 x 40 mg	R/ b € 57,90 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ b € 16,00 €
84 x 20 mg	R/ b € 29,74 €
28 x 40 mg	R/ b € 25,82 €
98 x 40 mg	R/ b € 44,86 €

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.)	
30 x 20 mg	R/ b € 16,81 €
100 x 20 mg	R/ b € 31,90 €
30 x 40 mg	R/ b € 25,46 €
100 x 40 mg	R/ b € 45,78 €
30 x 80 mg	R/ b € 38,50 €
100 x 80 mg	R/ b € 88,20 €

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 €
30 x 80 mg	R/ b ⊖	38,83 €
100 x 80 mg	R/ b ⊖	78,63 €

ZOCOR (Aktuapharma)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a! b ⊖	17,05 €
84 x 20 mg	R/ a! b ⊖	37,83 €
(importation parallèle)		

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.
- En monothérapie en cas d'intolérance aux statines.
- Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

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! o	138,56 €
Posol. 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 comme traitement adjuvant dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.
- Aucun effet sur la morbidité n'a été démontré.

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'hypertriglycéridémie.

Interactions

- Augmentation possible de l'effet des anticoagulants coumariniques.

OMACOR (Solvay)

acides gras oméga-3 estérifiés		
caps.		
28 x 1 g	R/	32,46 €
Posol.		
prév. sec. inf. myoc. : 1 caps. p.j.		
hypertriglycéridémies : 2 à 4 caps. p.j.		

2. Système gastro-intestinal

- 2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénales
- 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 duodénales

Ce chapitre reprend :

- les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
- les antacides
- divers.

Positionnement

- Ulcère gastro-duodénales
 - Auparavant, les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique étaient à la base du traitement de l'ulcère gastro-duodénales.
 - Actuellement, le traitement anti-infectieux a 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 duodénales, l'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éliminer afin de prévenir les récurrences, 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 H₂ 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.
 - Chez des patients à risque, des antihistaminiques H₂, des inhibiteurs de la pompe à protons ou le misoprostol peuvent être administrés en prévention des effets indésirables des AINS.
- Reflux gastro-œsophagien
- Voir les conclusions de la Réunion de Consensus du 15 mai 2003 (via 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 (pas de lésion), ou A ou B (lésions mineures)], on peut choisir entre la méthode «step-up» (antacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H₂; 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 mineures (grade A ou B) ont le même objectif thérapeutique, à savoir 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 H₂ 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

— Étant 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 H₂

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 H₂ 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.

rique par des antihistaminiques H₂ 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.
- 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.
- Impuissance avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H₂.

Interactions

- Voir 2.1.1.
- Inhibition par la cimétidine de différentes isoenzymes CYP, et de cette façon, ralentissement du 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).
- Pas d'inhibition cliniquement significative du métabolisme d'autres médicaments par les autres antihistaminiques H₂.

Précautions particulières

- Voir 2.1.1.
- En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H₂ doivent être réduites.

Cimétidine

Posol.
ulcère gastro-duodénal
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

CIMÉTIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine compr.	R/	6,52 €
20 x 200 mg	R/ c ⊖	18,90 €
56 x 400 mg	R/ c ⊖	18,65 €
28 x 800 mg	R/ c ⊖	18,65 €

CIMÉTIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine compr. efferv.	R/	9,69 €
20 x 200 mg	R/ c ⊖	24,65 €
30 x 800 mg		

CIMÉTIDINE TEVA (Teva)

cimétidine compr.	R/	6,67 €
20 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.)	R/	6,67 €
20 x 200 mg	R/ c ⊖	20,90 €
56 x 400 mg		
compr.		
28 x 800 mg	R/ c ⊖	20,90 €

NUARDIN (Tramedico)

cimétidine compr. efferv.	R/	12,10 €
20 x 200 mg	R/	32,22 €
60 x 200 mg		

Ranitidine

Posol. per os:
ulcère gastro-duodénal
300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodénal) 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.		7,89 €
20 x 75 mg	R/ c ⊖	5,63 €
28 x 150 mg	R/ c ⊖	9,30 €
56 x 150 mg	R/ c ⊖	16,08 €
112 x 150 mg	R/ c ⊖	8,27 €
28 x 300 mg	R/ c ⊖	10,85 €
56 x 300 mg		

GASTRAN (Socobom)

ranitidine		
compr.		
56 x 150 mg	R/ c ☉	9,30 €
56 x 300 mg	R/ c ☉	10,85 €

MERCK-RANITIDINE (Merck)

ranitidine		
compr.		
100 x 150 mg	R/ c ☉	12,36 €
100 x 300 mg	R/ c ☉	17,37 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine		
compr.		
56 x 150 mg	R/ c ☉	8,93 €
112 x 150 mg	R/ c ☉	12,45 €
28 x 300 mg	R/ c ☉	7,93 €
56 x 300 mg	R/ c ☉	8,39 €

RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ranitidine		
compr. (séc.)		
56 x 150 mg	R/ c ☉	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉	10,85 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine		
compr.		
30 x 150 mg	R/ c ☉	5,51 €
60 x 150 mg	R/ c ☉	9,76 €
120 x 150 mg	R/ c ☉	17,03 €
30 x 300 mg	R/ c ☉	8,66 €
60 x 300 mg	R/ c ☉	11,52 €
90 x 300 mg	R/ c ☉	17,24 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine		
compr. (séc.)		
120 x 150 mg	R/ c ☉	16,44 €
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 ☉	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉	10,85 €
(importation parallèle)		

ZANTAC (GSK)

ranitidine		
compr.		
28 x 150 mg	R/ c ☉	5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ☉	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉	10,85 €
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 €
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 €

2.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons**Indications**

- Reflux gastro-œsophagien.
- Symptômes de reflux.
- Ulcère gastro-duodénal; après éradication de *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.
- Inhibition par l'oméprazole et l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) du CYP2C19, avec ralentissement du métabolisme de médicaments tels la phénytoïne (voir tableau dans l'Introduction).
- Avec les autres inhibiteurs de la pompe à protons, 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. pendant 4 semaines
 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.

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole	
compr. entér.	
14 x 20 mg	R/ b! € 16,81 €
28 x 20 mg	R/ b! € 29,82 €
56 x 20 mg	R/ b! € 50,17 €
14 x 40 mg	R/ € 43,53 €
28 x 40 mg	R/ b! € 37,80 €
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 duodénal
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. pendant 4 (éventuellement 8) semaines

éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
30 mg 2 x p.j. pendant au moins 1 semaine

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazole	
caps. entér.	
14 x 15 mg	R/ € 25,21 €
28 x 15 mg	R/ b! € 20,41 €
56 x 15 mg	R/ b! € 29,77 €
84 x 15 mg	R/ b! € 35,90 €
28 x 30 mg	R/ b! € 31,95 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole	
caps. entér.	
28 x 15 mg	R/ c! € 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! € 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! € 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! € 25,39 €
56 x 30 mg	R/ b! € 35,89 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)

lansoprazole	
caps. entér.	
14 x 15 mg	R/ c! € 7,53 €
28 x 15 mg	R/ c! € 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! € 24,10 €
100 x 15 mg	R/ b! € 32,78 €
14 x 30 mg	R/ c! € 13,39 €
28 x 30 mg	R/ c! € 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! € 35,89 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole	
caps. entér.	
28 x 15 mg	R/ c! € 11,31 €
56 x 15 mg	R/ b! € 21,37 €
84 x 15 mg	R/ b! € 29,75 €
28 x 30 mg	R/ c! € 25,00 €
56 x 30 mg	R/ b! € 33,88 €
98 x 30 mg	R/ b! € 50,26 €

LANSOPRAZOL TOPGEN (Topgen)

lansoprazole	
caps.	
28 x 15 mg	R/ c! € 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! € 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! € 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! € 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! € 35,89 €

MERCK-LANSOPRAZOLE (Merck)

lansoprazole	
caps. entér.	
28 x 15 mg	R/ c! € 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! € 24,10 €
98 x 15 mg	R/ b! € 32,33 €
28 x 30 mg	R/ c! € 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! € 35,89 €

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 (éventuellement 8) semaines
prévention des récurrences: 10 à 20 mg 1 x p.j.

traitement des symptômes de reflux
10 à 20 mg 1 x p.j. pendant 2 à 4 semaines

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.

DOCOMEPRA (Docpharma)

oméprazole	
caps. entér.	
14 x 20 mg	R/ € 11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! € 26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! € 35,83 €

LOGASTRIC (Biothera)

oméprazole	
compr. Mups entér. (disp.)	
28 x 10 mg	R/ b! € 24,04 €
56 x 10 mg	R/ b! € 33,26 €
28 x 20 mg	R/ b! € 34,58 €
56 x 20 mg	R/ b! € 49,93 €
28 x 40 mg	R/ b! € 57,25 €

LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole		
compr. Mups entér. (disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	22,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	31,38 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	32,59 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	46,65 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	53,37 €
flacon perf.		
5 x 40 mg poudre		U.H.

MERCK-OMEPRAZOL (Aktuapharma)

oméprazole		
caps. entér.		
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	35,68 €
(importation parallèle)		

MERCK-OMEPRAZOL (Merck)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	14,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	25,46 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,70 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	26,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	35,68 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	40,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	60,00 €

OMEPRATOP (Topgen)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	24,95 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	24,26 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	40,76 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	60,10 €
compr. entér.		
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	35,83 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	14,55 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	24,89 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	12,94 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	24,91 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,10 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	39,96 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	59,01 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	13,71 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	23,50 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	24,85 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	32,86 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	38,26 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	55,90 €

OMEPRAZOL TOPGEN (Topgen)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	14,72 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	23,54 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	24,90 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,09 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	38,44 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	56,27 €

OMEPRAZOLE TEVA (Teva)

oméprazole		
compr. entér.		
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	8,84 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	23,98 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	32,86 €

SEDACID (SMB)

oméprazole		
compr. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	11,04 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	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) semaines
 prévention des récidives: 20 (éven-
 tuellement 40) mg 1 x p.j.
 traitement des symptômes de reflux
 20 mg 1 x p.j. pendant 2 à 4
 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association
 avec des antibactériens)
 40 mg 2 x p.j. pendant au moins 1
 semaine
 prévention des ulcères dus aux AINS
 chez les patients à risque
 20 mg p.j. 1 x p.j.

PANTOZOL (Aitana)

pantoprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	54,61 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

ZURCALE (Aitana)

pantoprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	54,61 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

Rabéprazole*Posol.*

ulcère gastrique
20 mg 1 x p.j. pendant 6 (éventuellement 12) semaines
ulcère duodénal
20 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuellement 8) semaines
œsophagite de reflux
traitement: 20 mg 1 x p.j. pendant 4 (éventuellement 8) semaines
prévention des récurrences: 10 à 20 mg 1 x p.j.
traitement des symptômes de reflux
20 mg 1 x p.j. pendant 4 semaines
éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)
20 mg 2 x p.j. pendant au moins 1 semaine

PARIET (Janssen-Cilag)

rabéprazole sodique
compr. entér.

28 x 10 mg	R/ c! ¹ ○	28,73 €
56 x 10 mg	R/ b! ¹ ○	45,41 €
7 x 20 mg	R/	19,86 €
14 x 20 mg	R/ b! ¹ ○	31,85 €
28 x 20 mg	R/ b! ¹ ○	45,41 €
56 x 20 mg	R/ b! ¹ ○	76,65 €

2.1.1.3. Misoprostol

Le *misoprostol*, un analogue synthétique de la prostaglandine E₁, inhibe la sécrétion acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.

Indications

— Prophylaxie des ulcères dus aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risques.

Contre-indications

— Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).

Grossesse

— Le misoprostol est contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse, en raison du risque d'avortement, et de la suspicion d'une tératogénicité en cas de poursuite de la grossesse.

Effets indésirables

— Diarrhée.

Interactions

— Voir 2.1.1.

Précautions particulières

— Voir 2.1.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol
compr. (séc.)
112 x 0,2 mg R/ b!¹ ○ 43,57 €
Posol. 4 x p.j. 0,2 mg

2.1.2. ANTACIDES**Positionnement**

— Les antacides aux doses habituellement utilisées, apportent un soulagement de la douleur en cas d'ulcérations de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, mais ils n'influencent probablement pas la vitesse de cicatrisation.

— L'intérêt de beaucoup de ces associations de plusieurs antacides n'est pas évident.

Indications

— Pyrosis.
— Symptômes mineurs de reflux.

Effets indésirables

— L'*hydrogénocarbonate de sodium* est présent dans bon nombre d'associations. 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 CO₂ 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, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. 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	3,50 €

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)

alginate de sodium 250 mg	
calcium carbonate 80 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg	
compr. à croquer Menthe 24	5,49 €
48	8,78 €
acide alginique 2,5 g	
algeldrate 500 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 850 mg/5 g	
poudre 50 g	9,40 €
alginate de sodium 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	6,95 €
500 ml	12,95 €
susp. Menthe 200 ml	6,95 €
alginate de sodium 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium	
100 mg/5 ml	
susp. Advance 200 ml	7,95 €
500 ml	15,95 €

MAALOX (Sanofi-Aventis)

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 €
susp. Forte (sach.) 20 x 10 ml	8,61 €
Autre(s) dénomination(s): Maglid	

MAGLID (Melisana)

algeldrate 200 mg	
hydroxyde de magnésium 200 mg	
compr. à sucer 48	4,50 €
Autre(s) dénomination(s): Maalox	

MAGNESIE PLUS (Omega)

calcium carbonate 460 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 65 mg	
magnésium carbonate 136 mg	
past. 40	4,34 €
80	6,32 €

NEUTROSES (Pharmethic)

calcium carbonate 160 mg	
kaolin 30 mg	
magnésium carbonate 114 mg	
trisilicate de magnésium 20 mg	
compr. à croquer 42	4,02 €

RENNIE (Roche / Bayer)

calcium carbonate 680 mg	
magnésium carbonate 80 mg	
past. sans sucre 48	4,74 €
96	7,70 €
alginate de sodium 150 mg	
calcium carbonate 600 mg	
magnésium carbonate 70 mg/5 ml	
susp. Algin Liquid 180 ml	6,40 €

RIOPAN (Altana)

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-praecipit. 125 mg hydroxyde de magnésium 200 mg lidocaïne chlorhydrate 12,5 mg trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml susp. 300 ml	10,49 €
---	---------

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 utilisée avant une œsophago-gastroscopie et en cas d'aphtes douloureux et récidivants.

Contre-indications

— *Sucralfate*: insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— *Sucralfate*: constipation, accumulation d'aluminium en cas d'insuffisance rénale.

— *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, la warfarine 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.

GELILACT (Lagepha)

carboxyméthylcellulose sodique poudre 60 g	3,59 €
--	--------

KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)

algeldrate 500 mg diméticone 250 mg compr. à croquer ou à sucer (séc.) 16	3,24 €
--	--------

SILI-MET-SAN (Thebarel)

diméticone 40 mg pantothénate calcique 50 mg compr. à croquer (séc.) 60	6,67 €
---	--------

ULCOGANT (Merck)

sucralfate compr. (séc.) 100 x 1 g	R/ b! o	26,53 €
gran. (sach.) 100 x 1 g	R/ b! o	26,53 €
susp. 250 ml 1 g/5 ml	R/	13,89 €
Posol. 4 x p.j. 1 g		

XYLOCAINE VISQUEUSE (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate sol. (oral) 100 ml 100 mg/5 ml	R/	7,83 €
(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 5.1.5.

2.2.1. ANTICHOLINERGIQUES

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

- Les contre-indications des anticholinergiques en général (hypertrophie prostatique, glaucome à angle fermé, reflux gastro-œsophagien, sténose du pylore, atonie intestinale, tachycardie).

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.

Interactions

- Les anticholinergiques contrecarrent l'effet des gastroprokinétiques.

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine bromure compr.		
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 ○	7,84 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.j. 50 mg		

DUSPATALIN (Solvay)

mébévérine chlorhydrate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx ○	7,86 €
120 x 135 mg	cx ○	16,52 €
<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 ⊖	5,51 €
120 x 135 mg	cx ⊖	11,56 €
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 135 à 270 mg		
Autre(s) dénomination(s): Duspatalin		

SPASFON (Thebarel)

phloroglucinol 80 mg triméthylphloroglucinol 80 mg compr. 30		
<i>Posol.</i> 1 à 2 compr. 3 x p.j.		4,07 €

SPASMINE (Norgine)

alvérine citrate caps.		
40 x 60 mg		11,90 €
caps. Forte		
40 x 120 mg		19,55 €
<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 sels biliaires
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs
- la silibinine.

2.3.1. SELS BILIAIRES

L'acide ursodésoxycholique diminue la concentration de la bile en cholestérol.

Positionnement

— L'acide ursodésoxycholique n'est plus utilisé que dans la lithiase cholestérolique lorsqu'après une intervention visant à éliminer les calculs cholestéroliques, une microlithiase persiste.

Indications

- Microlithiase, après intervention pour éliminer les calculs cholestéroliques.
- Cirrhose biliaire primaire et cholangite sclérosante primaire.
- Cholestase gravidique.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Diarrhée biliaire.

Effets indésirables

— Rarement, troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— La contre-indication grossesse mentionnée dans les notices n'est pas retrouvée dans la littérature.

Acide ursodésoxycholique

Posol. 10 à 15 mg/kg/j, en 2 prises

URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/ b O	25,88 €
30 x 300 mg	R/ b O	29,03 €
100 x 300 mg	R/ b O	61,47 €

URSOFALK (Codali)

acide ursodésoxycholique caps.		
50 x 250 mg	R/ b O	31,50 €
100 x 250 mg	R/ b O	52,20 €

2.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HEPATOTROPES

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 €
<i>Posol.</i> —		

CYNAROL (Pharmethic)

artichaut extrait sec compr.		
50 x 200 mg		7,68 €
gttes		
90 ml 240 mg/ml		8,89 €
<i>Posol.</i> —		
Autre(s) dénomination(s): Hebucol		

HEBUCOL (Will-Pharma)

artichaut extrait sec compr.		
60 x 200 mg		7,24 €
<i>Posol.</i> —		
Autre(s) dénomination(s): Cynarol		

LEGALON (Madaus)

chardon marie extrait sec caps.		
60 x 180 mg	R/	34,71 €
<i>Posol.</i> —		

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 nébulisé
compr.
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, qui étaient traités pendant une période prolongée avec des doses élevées d'enzymes pancréatiques (en moyenne 50.000 U/kg/j. de lipase).

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 a!b! o 23,62 €
amylase 18.000 U.PE
lipase 25.000 U.PE
protéase 1.000 U.PE
caps. Forte entér. 100 a!b! o 49,59 €
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 caps. (ou 1 caps. pour Forte)

Associations**DIGESTOMEN (Menarini)**

bétaïne 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 gastroprokinétiques
- les antagonistes 5HT₃
- les antagonistes NK₁.

Certains antihistaminiques H₁ (voir 6.8.), neuroleptiques (voir 6.2.) et la scopolamine (bromhydrate d'hyoscine, pas disponible) 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. **La prudence s'impose particulièrement ici, ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse, et vu l'absence de données claires à ce sujet.** Le métoclopramide, et en cas d'hyperemesis gravidarum, l'antihistaminique H₁ 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 cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques.
- En période postopératoire, l'administration d'antiémétiques peut aussi être nécessaire [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 antroduodéal (accélérant 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: rare.
- 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 gastroprokinétiques est entravée par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
- Les gastroprokinétiques 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

- Il n'existe pas de données claires quant à une éventuelle tératogénicité de ces médicaments.

— Le métoclopramide est proposé pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Positionnement»).

— 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-Aventis)

alizapride compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/ b! o	8,05 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b o	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		6,21 €
-------------------------------------	--	--------

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		8,28 €
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 (Sandipiro)

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! e	2,26 €
--	---------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide chlorhydrate caps. 30 x 10 mg	R/ b! e	3,56 €
--	---------	--------

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

métoclopramide chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	b! o	5,09 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! o	3,22 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b o	2,08 €

métoclopramide

supp. Adulte 6 x 20 mg	b! o	3,34 €
supp. Enfant 6 x 10 mg	R/ b! o	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, avec risque de torsades de pointes pouvant être fatales, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes enfants et les prématurés.** Ce risque est accru lors de l'inhibition du métabolisme du cisapride au niveau du CYP3A4 par certains médicaments (entre autres kétoconazole, itraconazole, miconazole, et clarithromycine et érythromycine) ou du jus de pamplemousse (voir tableau dans l'Introduction). Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir la rubrique «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Un traitement par le cisapride ne peut être instauré qu'en milieu hospitalier, sous monitoring et avec une procédure d'enregistrement. Le cisapride ne peut être prescrit que par des pédiatres, gastro-entérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et ne peut être délivré que par des pharmaciens hospitaliers. La spécialité Prepulsid® est mise gratuitement à disposition par la firme.

PREPULSID (Janssen-Cilag)

cisapride
compr. (séc.)
100 x 10 mg
sol. (oral) Enfant
100 ml 1 mg/ml
(prescription et délivrance sous certaines conditions, voir plus haut)

2.4.2. ANTAGONISTES 5HT₃**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.

AVESSA (GSK)

ondansétron
compr. (séc.)
9 x 8 mg R/ 112,44 €
amp. i.m. - i.v.
5 x 4 mg/2 ml R/ 69,00 €
Autre(s) dénomination(s): Ondansetron, Zofran

KYTRIL (Roche)

granisétron
compr.
10 x 1 mg R/ b! o 92,70 €
amp. perf.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3 mg/3 ml U.H.

NOVABAN (Novartis Pharma)

tropisétron
caps.
5 x 5 mg R/ b! o 82,48 €
amp. i.v.
1 x 2 mg/2 ml U.H.
1 x 5 mg/5 ml U.H.

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron
amp. i.v. - perf.
1 x 4 mg/2 ml U.H.
1 x 8 mg/4 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aversa, Zofran

ZOFRAN (GSK)

ondansétron
compr. (séc.)
9 x 8 mg R/ b! o 115,38 €
supp.
5 x 16 mg R/ b! o 96,80 €
amp. i.v.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aversa, Ondansetron

2.4.3. ANTAGONISTES NK₁

L'aprépitant est un antagoniste de la «substance P» au niveau des récepteurs à la neurokinine 1 (NK₁).

Indications

— Prévention des nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT₃ et à un corticostéroïde.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Asthénie.
— Hoquet.
— Constipation.
— élévation des enzymes hépatiques.

EMEND (MSD)

I. aprepitant 125 mg
II. aprepitant 80 mg
caps. 3 (1 + 2) U.H.

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

- Voir *Folia de juillet 2006*.
- 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. 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.
- Douleurs abdominales et flatulence au début du traitement.
- Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas de prise 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

La paraffine ramollit les fèces.

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 en cas d'utilisation très prolongée.

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 tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui agissent principalement comme agents osmotiques. Le *lactitol* et le *lactulose* abaissent le pH et diminuent la résorption de NH_3 , ce qui explique leur utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

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.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 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 9,45 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

Lactulose

Posol. constipation:

- adulte: 20 g p.j., ensuite 10 g p.j.
- enfant: voir *Folia de juillet et de novembre 2006.*

BIFITERAL (Solvay)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! o 7,36 €
(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 €
1 l 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-Aventis)

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 mégacolon toxique.
- Pour les préparations à base de phosphates: troubles de la fonction rénale, déshydratation ou troubles électrolytiques.

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.
- Néphropathie aiguë due au phosphates après administration orale de préparations à base de phosphates [voir *Folia d'août 2006*].

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 14,00 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)

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 3,16 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)

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 4,19 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)

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 12,79 €
(avant coloscopie)

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 H₂O 64,5 mg/5 ml
sol. (oral) 1 l 4,02 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)

FLEET PHOSPHO SODA (*Wolfs*)

phosphate disodique 7 H₂O 0,9 g
phosphate monosodique 1 H₂O 2,4 g/5 ml
sol. (oral) 45 ml 8,08 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)

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 15,45 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)

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 12,85 €
chlorure de potassium 25,1 mg
chlorure de sodium 175,4 mg
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg
macrogol 3.350 6,563 g
poudre Junior Neutral (sach.)
30 R/ 12,85 €
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 12,85 €

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.) 8,06 €
 30 x 2,95 g
 20 x 5,9 g 8,20 €

Posol. constipation: 1 à 2 sachets le matin, à dissoudre dans de l'eau (contient comme excipients des quantités importantes de chlorure de sodium, chlorure de potassium, sulfate de sodium anhydre et hydrogénocarbonate de sodium)

DARLIN (Sandipro)

- séné follicule
 compr. 6,79 €
 40 x 400 mg
 Autre(s) dénomination(s): Prunasine

FUCA (Melisana)

- sennosides B
 compr. 3,08 €
 30 x 10 mg
 Posol. 20 à 30 mg p.j.
 Autre(s) dénomination(s): Senokot

PRUNASINE (Christiaens)

- séné follicule
 sir. 7,36 €
 200 ml 400 mg/5 ml
 Autre(s) dénomination(s): Darlin

SENOKOT (Reckitt Benckiser)

- sennosides B
 compr. (séc.) 10,60 €
 200 x 7,5 mg
 Posol. 15 à 30 mg p.j.
 Autre(s) dénomination(s): Fuca

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 diphenylméthane.

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, et 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.

2.5.4.2. Dérivés du diphenylméthane

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.

BISACODYL EG (Eurogenerics)

- bisacodyl
 drag. entér. 3,02 €
 40 x 5 mg

BISACODYL TEVA (Teva)

- bisacodyl
 drag. entér. 3,84 €
 30 x 10 mg

CARTERS (Therabel)

- bisacodyl
 pil. entér. 3,30 €
 40 x 5 mg

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

- bisacodyl
 compr. 3,93 €
 40 x 5 mg
 supp. 4,82 €
 10 x 10 mg

HENAFURINE (*Delattre-Hemapurine*)
bisacodyl
drag. entér.
30 x 8 mg 3,30 €

MUCINUM (*Pharmethic*)
bisacodyl
compr.
30 x 5 mg 3,15 €

NOSIK-LAX (*Omega*)
bisacodyl
compr.
45 x 5 mg 3,20 €

PURGO-PIL (*Qualiphar*)
bisacodyl
drag. entér.
30 x 10 mg 5,25 €

SOFTENE (*Melisa*)
bisacodyl 4 mg
docosate de sodium 100 mg
compr. 30 3,34 €
Posol. 1 à 2 compr. p.j.

Bisoxatine

Posol. 120 mg le soir

WYLAXINE (*Omega*)
bisoxatine
compr. (séc.)
20 x 120 mg 3,75 €

Picosulfate de sodium

Posol. 2,5 à 10 mg p.j.

DULCOLAX PICOSULPHATE
(*Boehringer Ingelheim*)
picosulfate de sodium
caps.
50 x 2,5 mg 8,13 €

FRUCTINES (*Pharmethic*)
picosulfate de sodium
compr.
30 x 5 mg 4,07 €
gttes
15 ml 7,5 mg/ml 3,99 €
(1 ml = 15 gttes)

LAXOBERON (*Boehringer Ingelheim*)
picosulfate de sodium
gttes
15 ml 7,5 mg/ml 4,50 €
(1 ml = 15 gttes)

PICOLAXINE (*Pharmacobel*)
picosulfate de sodium
compr.
30 x 5 mg 4,07 €

PILULES DE VICHY (*Omega*)
picosulfate de sodium
pil.
30 x 7,5 mg 3,47 €

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.

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.

COLEXKLYSMA (*Tramedico*)
phosphate disodique 32 mg
phosphate monosodique 140 mg/ml
lav. 20 x 133 ml 40,73 €

FLEET-ENEMA (*Wolfs*)
phosphate disodique 7 H₂O 60 mg
phosphate monosodique 1 H₂O 160 mg/ml
lav. Adulte 133 ml 2,42 €
lav. Enfant 64 ml 2,28 €

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 H₂O 80 mg
phosphate monosodique 2 H₂O 182 mg/ml
lav. 130 ml 2,59 €

LAXAVIT (*Kela*)
docosate 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*)
docosate 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 €

DEPURATIF DES ALPES (Tilman)

frangule infusé aq. 380 mg
régilisse 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
phénoiphtaléine 24 mg
compr. 25

4,95 €

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 €

2.5.6. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Ces associations sont difficiles à justifier; celles qui contiennent de la phénoiphtaléine 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. —

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'hydrogénocarbonate 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. En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids en eau) avec choc, ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire; ce qui plus souvent le cas chez les nourrissons.
- Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire (voir 2.8. *Antiseptiques intestinaux*).
- Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place comme traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.
- 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)

attapulгите Mormoiron activé
poudre (sach.)
30 x 3 g

€ 3,60 €

Posol. 6 à 9 g p.j.

NORIT (Wolfs)

charbon adsorbant caps.	
30 x 200 mg	5,20 €
compr.	
75 x 250 mg	7,72 €
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 €
Posol.	
diarrhée: 2,5 à 3,5 g p.j.	
intoxication: 50 à 100 g en une prise (voir Introduction).	

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	7,88 €
Posol. —	

CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)

charbon adsorbant 300 mg	
magnésium citrate 20 mg	
méthéamine 40 mg	
compr. 30	4,99 €
charbon adsorbant 750 mg	
magnésium citrate 50 mg	
méthéamine 100 mg/5 g	
gran. 70 g	5,80 €
Posol. —	

CARBOLACTANOSE (Melisana)

charbon adsorbant 50 mg	
Streptococcus lactis caps. 30	5,24 €
Posol. —	

TANALONE (Labima)

pectine 100 mg	
tannate d'albumine 300 mg	
compr. 30	3,54 €
Posol. —	

2.6.2. PROBIOTIQUES

Pas mal de probiotiques sont disponibles comme supplément alimentaire, et ne sont pas enregistrés comme médicament.

Positionnement

— L'efficacité de ces préparations dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie [voir *Folia de juin 2000*].

— Pour les préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. 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 porteurs d'une voie centrale, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits [voir *Folia de juin 2000* et *de novembre 2006*].

ENTEROL (Biodiphar)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
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 des opiacés, augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal.

Contre-indications

- Enfants de moins de 2 ans.
- Fièvre et diarrhée sanglante et sanguinolante (dysenterie aiguë).
- Colite aiguë.

Effets indésirables et précautions particulières

- Le *lopéramide* peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.
- Chez les enfants, iléus paralytique [voir *Folia de mai 2005*] et rétention urinaire, surtout avant l'âge de 6 ans.
- Effet dépressif central, surtout chez les jeunes enfants.
- En cas de surdosage, il y a lieu de recourir à la naloxone, un antagoniste des opiacés.

Lopéramide**Posol.**

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		7,21 €
60 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	12,76 €
200 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	23,81 €
compr. Instant (fondant)		
20 x 2 mg		8,04 €
60 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	12,76 €
sol. (oral)		
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b! c! <u>o</u>	3,71 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

lopéramide		
caps.		
20 x 2 mg		5,41 €
60 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	8,94 €
200 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	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! c! <u>o</u>	8,94 €
200 x 2 mg	b! c! <u>o</u>	22,91 €

MERCK-LOPERAMIDE (Merck)

lopéramide chlorhydrate		
caps.		
20 x 2 mg		5,11 €

Associations**IMODIUM PLUS (Janssen-Cilag)**

lopéramide chlorhydrate 2 mg		
siméthicone 125 mg		
compr. à croquer 18		9,80 €

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 formes actives sévères de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse 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 aminosalicilyque 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.) 100 x 500 mg	R/ b ○	14,49 €
compr. E.C. entér. 100 x 500 mg	R/ b ○	17,09 €
300 x 500 mg	R/ b ○	38,78 €

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 aminosalicilyque), le métabolite actif de la sulfasalazine, est formé sous l'influence de la flore intestinale, et est 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.
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

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 x p.j.

CLAVERSAL (Tramedico)

mésalazine compr. entér. 100 x 250 mg	R/ b ○	27,16 €
300 x 250 mg	R/ b ○	51,71 €
100 x 500 mg	R/ b ○	38,98 €
300 x 500 mg	R/ b ⊕	75,50 €
supp. 30 x 250 mg	R/ b ○	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b ○	51,01 €
15 x 500 mg	R/ b ○	18,57 €
60 x 500 mg	R/ b ○	51,01 €
120 x 500 mg	R/ b ○	90,35 €
aérosol us. rect. Foam 14 doses 1 g/dose	R/ b ○	40,15 €

COLITOFALK (Codali)

mésalazine		
drag. entér.		
100 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	27,16 €
200 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	37,37 €
20 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	11,34 €
100 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	34,39 €
300 x 500 mg	R/ b <u>⊕</u>	68,68 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/ b <u>○</u>	34,41 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b <u>○</u>	40,33 €
supp.		
10 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	6,19 €
30 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	51,01 €
10 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	12,38 €
30 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	30,25 €
120 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	83,31 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine		
compr. entér.		
300 x 500 mg	R/ b <u>⊕</u>	66,00 €

PENTASA (Ferring)

mésalazine		
compr. (séc., lib. prolongée)		
90 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	44,20 €
300 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	125,04 €
gran. (sach., lib. prolongée)		
50 x 1 g	R/ b <u>○</u>	58,60 €
150 x 1 g	R/ b <u>○</u>	135,06 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b <u>○</u>	36,41 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b <u>○</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 prises. Un vaccin contre le rotavirus est disponible (*voir 9.1.1.1.11 et Folia de juillet 2006*).
- 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 en 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. —

ERCEFURYL (Sanofi-Aventis)

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 lorsque les dérivés de l'imidazole sont contre-indiqués.
- Traitement de l'amibiase.

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 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 5,99 €
oléate de sodium 200 mg
polidocanol 20 mg
supp. 15 9,00 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg
baume du Pérou 9,3 mg
bismuth oxyiodogallate 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 5,40 €

PROCTO SYNALAR (Astellas) Ⓞ

bismuth sous-gallate 50 mg
fluocinolone acétonide 0,1 mg
lidocaïne chlorhydrate 20 mg
menthol 2,5 mg/g
pommade 30 g 5,70 €

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 8,06 €
lidocaïne chlorhydrate 50 mg
triamcinolone acétonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 6,28 €

Préparations avec corticostéroïdes

HEMOSEDAN (Centrapharm) Ⓞ

lidocaïne chlorhydrate 50 mg
prednisolone 1,5 mg/g
crème 30 g 7,40 €

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 uro-génitales sont repris dans le chapitre 8.1. *Antibactériens*; ceux utilisés dans les affections néoplasiques 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

— *Béthanéchol*: rétention urinaire postopératoire, atonie vésicale consécutive à une affection neurologique, revalidation de la fonction vésicale.

— *Duloxétine*: incontinence urinaire d'effort chez la femme (est aussi utilisé comme antidépresseur, voir 6.3.).

— *Flavoxate*: spasmes vésicaux.

— *Toltérodine, oxybutynine, solifénacine*: incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale.

Contre-indications

— *Toltérodine, oxybutynine, solifénacine*: celles des anticholinergiques.

— *Béthanéchol*: obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale.

Effets indésirables

— *Béthanéchol*: signes de stimulation cholinergique: nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

— *Duloxétine*: étant 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. et *Folia de juillet 2006*).

— *Flavoxate*: douleurs abdominales, vertiges.

— *Toltérodine, oxybutynine, solifénacine*: entre autres des effets anticholinergiques (voir 2.2.1.).

Interactions

— *Duloxétine*:

- Augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP1A2 ou du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

- La duloxétine est un inhibiteur modéré du CYP2D6, avec interaction possible avec des substrats du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

- En association à d'autres substances à action sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS), risque de syndrome sérotoninergique (voir 6.3.1.).

— *Solifénacine*: augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'un inhibiteur du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine-L-tartrate

compr.

56 x 2 mg R/ 47,45 €

caps. Retard (lib. prolongée)

28 x 4 mg R/ b! o 52,53 €

Posol. 4 mg p.j. en 1 ou 2 prises (en cas d'insuffisance hépatique, 1 x p.j. 2 mg)

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

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 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg

Autre(s) dénomination(s): Oxybutynin(e)

MERCOX-OXYBUTYLINE HCL (Merck)

oxybutynine chlorhydrate compr.		
30 x 5 mg	R/ b!cx	3,62 €
100 x 5 mg	R/ b!cx	9,64 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan		

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 : jusqu'à max. 50 mg 3 à 4 x p.j.		

OXYBUTYLINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b!cx	3,62 €
100 x 5 mg	R/ b!cx	9,64 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan		

OXYBUTYNIIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oxybutynine chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b!cx	3,62 €
100 x 5 mg	R/ b!cx	9,64 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan		

URISPAS (Altana)

flavoxate chlorhydrate compr.		
40 x 200 mg	R/ cx	7,40 €
100 x 200 mg	R/ cx	14,76 €
Posol. 3 à 4 x p.j. 200 mg après les repas		

VESICARE (Astellas)

solifénacine succinate compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/	115,14 €
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 et la Fiche de transparence «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate»*, avec mises à jour.

— 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 α_1 -bloquant est souvent le premier choix.

— Les α_1 -bloquants entraînent un bénéfice limité sur les listes de scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. L'hypotension orthostatique est un effet indésirable important, certainement chez les personnes âgées. Tous les α_1 -bloquants semblent aussi efficaces d'un point de vue symptomatique.

— Les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont un effet très limité sur les symptômes. Ils peuvent limiter les complications rares qui surviennent chez des patients avec un volume prostatique fortement augmenté. Il faut attendre 6 mois avant de pouvoir évaluer leur effet. Il faut tenir compte de la possibilité d'effets indésirables anti-androgéniques.

— L'effet symptomatique de l'extrait de *Serenoa repens* semble 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. Alpha₁-bloquants

Les α_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 α_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.
- Tamsulosine: «Floppy Iris Syndrome» lors d'une opération de la cataracte [voir *Folia de janvier 2007*].

Précautions particulières

- Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement, et nécessité d'une augmentation progressive de la dose.

Alfuzosine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 ou 2 prises

XATRAL (Sanofi-Aventis)

alfuzosine chlorhydrate compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (lib. prolongée) 30 x 10 mg	R/	37,73 €

Tamsulosine

Posol. 0,4 mg le matin

DOC TAMSULOSINE (Docpharma)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	19,45 €
90 x 0,4 mg	R/	37,88 €

MERCK-TAMSULOSINE (Merck)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €

OMIC (Astellas)

tamsulosine chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	21,22 €
90 x 0,4 mg	R/	45,44 €

TAMSULOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	40,30 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	31,98 €

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.
- Aggravation possible des apnées du sommeil.

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 €	
Posol. 0,5 mg p.j.			
PROSCAR (MSD) ©			
finastéride			
compr.			
28 x 5 mg	R/	38,08 €	
Posol. 5 mg p.j.			

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 €	

3.2.3. 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)			
Serenoa repens extrait			
caps.			
30 x 320 mg		16,06 €	
Posol. 320 mg p.j.			
Autre(s) dénomination(s): Prosta Urogenin			

PROSTA URGENIN (Madaus)			
Serenoa repens extrait			
caps.			
30 x 320 mg		16,06 €	
Posol. 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 €	
Posol. —			

3.3. MÉDICAMENTS DE L'IMPUISSANCE

3.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)

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.

3.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée sans argument depuis longtemps comme aphrodisiaque.

Effets indésirables

— élévation de la tension artérielle.
— A doses élevées, effets indésirables neurologiques et cardio-vasculaires (tachycardie).

YOCORAL (Infarmed) ©			
yohimbine chlorhydrate			
compr.			
50 x 5 mg		20,80 €	
100 x 5 mg		30,16 €	
Posol. —			

3.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiestérase 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; une neuropathie optique ischémique avec risque de cécité a été rapportée [voir *Folia de novembre 2006*].
— Hypotension.
— Priapisme.

Interactions

— Inhibition du métabolisme de ces médicaments par des inhibiteurs du CYP3A4 (p. ex. itraconazole, kétocozazole, 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/		46,94 €
4 x 20 mg	R/		46,94 €
8 x 20 mg	R/		80,01 €
12 x 20 mg	R/		114,93 €

Posol. 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p.j.

LEVITRA (Bayer)

vardénafil			
compr.			
4 x 5 mg	R/		34,93 €
4 x 10 mg	R/		38,99 €
8 x 10 mg	R/		67,74 €
12 x 10 mg	R/		96,53 €
4 x 20 mg	R/		44,67 €
8 x 20 mg	R/		76,46 €
12 x 20 mg	R/		113,61 €

Posol. 5 à 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p.j.

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil			
compr.			
4 x 25 mg	R/		35,73 €
4 x 50 mg	R/		40,78 €
12 x 50 mg	R/		101,96 €
4 x 100 mg	R/		45,48 €
12 x 100 mg	R/		116,03 €

Posol. 50 mg (max. 100 mg), max. 1 x p.j.

3.4. DIVERS

Positionnement

— La *mercaptopamine* (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)

mercaptopamine			
caps.			
100 x 50 mg	R/ a O		70,91 €

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			
compr.			
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 antagonistes des récepteurs des leucotriènes
- des inhibiteurs de la libération de médiateurs
- l'omalizumab.

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 cromoglicat 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 et Folia de janvier 2007*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues via le site web de «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com) et de la *British Thoracic Society* (www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html). Les recommandations de *Domus Medica* peuvent être consultées via www.domusmedica.be (cliquez sur «Publicaties»).
- Les β_2 -mimétiques à courte durée d'action à inhaler sont administrés 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 à courte durée d'action à inhaler peuvent, dans l'asthme, exercer un effet bronchodilatateur additif et constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques.
- En fonction du niveau de contrôle de l'asthme, une étape de traitement est déterminée pour chaque patient. En cas de modification du niveau de contrôle, le traitement est majoré ou diminué.
- Les corticostéroïdes à inhaler sont le premier choix lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire. En cas de contrôle insuffisant de l'asthme, il peut être nécessaire d'associer au corticostéroïde à inhaler un β_2 -mimétique à longue durée d'action à inhaler. Il existe des doutes quant à l'innocuité des β_2 -mimétiques à longue durée d'action; ils doivent, dans l'asthme, toujours être associés à des corticostéroïdes à inhaler.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes peuvent être une alternative aux corticostéroïdes à inhaler dans les cas légers, ou être ajoutés aux corticostéroïdes à inhaler en cas de réponse insuffisante dans les cas plus graves.

- Dans des cas graves, il peut être nécessaire de recourir à des corticostéroïdes par voie orale, ou en cas d'hypersensibilité médiée par des IgE avérée, à l'omalizumab; dans la crise d'asthme, l'administration parentérale de corticostéroïdes peut s'avérer nécessaire.
- Le cromoglicatate sodique peut être utilisé en prévention de l'asthme d'effort.

BPCO

- Voir *Folia d'avril 2005, d'août 2005 et de janvier 2007*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de la BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) peuvent être obtenues via le site web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 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 β_2 -mimétiques et/ou aux anticholinergiques à courte durée d'action, lorsque les symptômes l'exigent.
- Dans les formes plus sévères, lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un bronchodilatateur à courte durée d'action, on utilise en plus des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques à longue durée d'action suivant un schéma fixe; contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, ces médicaments ne doivent pas ici systématiquement être associés à un corticostéroïde à inhaler.
- 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 qui présentent des exacerbations fréquentes. 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 β_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*].

Médicaments à inhaler

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 indiqué chez les enfants quel que soit leur âge et chez les adultes.

- Un certain nombre d'aérosols doseurs contiennent encore des chloro-fluoroalcanes (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 aussi 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.
 - Pour l'administration des corticostéroïdes à inhaler, la poudre à inhaler peut être une alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion.
- *Le nébuliseur*
 - Le nébuliseur n'a une place que lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur avec chambre d'expansion n'est pas possible.
 - 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 β_2 des muscles lisses des voies respiratoires.

Positionnement

- *Voir aussi 4.1.*
- Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent utilisés en aérosol.
- La nécessité d'une utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalière) de β_2 -mimétiques à courte durée d'action dans l'asthme signifie que l'affection n'est pas contrôlée, et que l'utilisation de corticostéroïdes en inhalation doit être envisagée, ou que le traitement d'entretien doit être revu.
- Les β_2 -mimétiques à action prolongée sont destinés au traitement d'entretien; le formotérol peut toutefois éventuellement être utilisé comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent. Dans le traitement de l'asthme, les β_2 -mimétiques à action prolongée doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes à inhaler.
- L'efficacité des différents β_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.

- L'administration orale de β_2 -mimétiques n'est pas un premier choix.

Effets indésirables

- Nervosité.
- Insomnie.
- Céphalées.
- Tremblements.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont vraisemblablement comparables.
- Récemment, plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité d'effets indésirables graves avec les β_2 -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006* et de *janvier 2007*].

Interactions

- Les β -bloquants (certainement les non-sélectifs) peuvent contrecarrer l'effet des β_2 -mimétiques, avec risque de bronchospasme. Attention aussi lors de l'utilisation de β -bloquants sous formes de collyre.

Posologie

- Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans les notices; 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.

Bêta₂-mimétiques à courte durée d'action**AIROMIR (UCB) Ⓢ**

salbutamol aérosol doseur 200 doses 100 µg/dose	R/ b ○	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 ○	6,98 €
amp. perf. 25 x 0,5 mg/10 ml		U.H.

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 ○	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 (Meda) Ⓢ

salbutamol cartouche pour inhaler 200 x 100 µg	R/	11,90 €
(+ Novolizer) cartouche pour inhaler 200 x 100 µg	R/	5,34 €
(sans Novolizer)		
<i>Posol.</i> 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j.		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Airomir, Docsalbuta, Ventolin		

VENTOLIN (GSK) Ⓢ

salbutamol compr. 50 x 2 mg	R/ b ○	3,57 €
100 x 2 mg	R/ b ○	5,73 €
50 x 4 mg	R/ b ○	5,57 €
sir. 150 ml 2 mg/5 ml	R/ b ○	2,72 €
aérosol doseur 200 doses 100 µg/dose	R/ b ○	4,99 €
sol. pour nébuliseur 1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b ○	3,86 €
5 x 10 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	15,41 €
amp. i.m. - s.c. 3 x 500 µg/1 ml	R/ b ○	3,38 €
amp. perf. 5 ml 1 mg/ml		U.H.
<i>Posol. aérosol doseur.</i> 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j.		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Airomir, Docsalbuta, Novolizer Salbutamol		

Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action**FORADIL (Novartis Pharma) Ⓢ**

formotérol fumarate 2 H ₂ O caps. pour inhaler 60 x 12 µg	R/ b! ○	34,66 €
(+ inhalateur)		
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 12 µg (max. 48 µg p.j.)		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Oxis		

OXIS (AstraZeneca) Ⓢ

formotérol fumarate 2 H ₂ O turbohaler (aérosol) 60 doses 6 µg/dose	R/	25,48 €
(= 4,5 µg libéré)		
60 doses 12 µg/dose	R/ b! ○	32,46 €
(= 9 µg libéré)		
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 12 µg (max. 48 µg p.j.)		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Foradil		

SEREVENT (GSK) Ⓢ

salmétérol aérosol doseur 120 doses 25 µg/dose	R/ b! ○	34,66 €
diskus (aérosol) 60 doses 50 µg/dose	R/ b! ○	34,66 €
rotadisk (aérosol) 60 doses 50 µg/dose	R/ b! ○	34,66 €
Diskhaler		4,54 €
<i>Posol.</i> 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. Dans l'asthme, les anticholinergiques à courte durée d'action constituent une alternative en cas de contre-indication aux β₂-mimétiques; tant dans la BPCO que dans l'asthme, ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β₂-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 ○	10,08 €
sol. pour nébuliseur 20 x 0,25 mg/2 ml	R/ b ○	9,38 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b ○	25,33 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b ○	15,02 €
<i>Posol. aérosol doseur: 3 à 4 x p.j. 2 doses</i>		

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium caps. pour inhaler 30 x 18 µg (+ Handihaler)	R/ b! ○	51,75 €
<i>Posol. 1 x p.j. 1 caps.</i>		

4.1.3. SYMPATHICOMIMÉTIQUE + ANTICHOLINÉRIQUE**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 adultes 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 ○	9,93 €
ipratropium bromure 500 µg salbutamol 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml	R/ b ○	15,04 €
60 x 2,5 ml	R/ b ○	34,53 €
<i>Posol. aérosol doseur adulte: 4 x p.j. 2 doses (max. 12 doses p.j.)</i>		

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 20 x 4 ml	R/ b ○	13,36 €
<i>Posol. aérosol doseur adulte: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses</i>		

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 β_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'en cas d'échec des traitements classiques.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).

— Hypokaliémie.

— Troubles du rythme cardiaque.

— Convulsions.

— Arrêt respiratoire et cardiaque surtout lors de l'administration intraveineuse de doses élevées.

Grossesse

— Diminution des contractions utérines et prolongement ainsi du travail.

— Toxicité réversible chez l'enfant (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant 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 300 à 500 mg par jour. 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 O	1,93 €
---	-----	--------

THEO-2 (SMB)

théophylline caps. (lib. prolongée) 60 x 250 mg	b O	6,25 €
60 x 350 mg	b O	8,24 €

THEOLAIR (3M)

théophylline micronisée compr. L.A. (séc., lib. prolongée) 100 x 250 mg	b O	9,16 €
100 x 350 mg	b O	11,97 €

XANTHIUM (SMB)

théophylline caps. (lib. prolongée) 60 x 200 mg	b O	5,04 €
60 x 300 mg	b O	6,84 €
60 x 400 mg	b O	8,07 €

(administration toutes les 24 heures)

Bamifylline

TRENTADIL (Christiaens)

bamifylline chlorhydrate compr. 60 x 600 mg	b O	7,68 €
---	-----	--------

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

— Effets indésirables systémiques, surtout à hautes doses.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyséo-surrénal, surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées.

— Des effets indésirables systémiques (voir 7.1.), tels retard de croissance chez l'enfant, sans conséquence sur la taille finale, sont observés chez l'enfant à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclo-métasone, ou de 200 µg de fluticasone.

— 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.

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.

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 ○	9,77 €
30 x 200 µg	R/	7,09 €
120 x 200 µg	R/ b ○	19,51 €
30 x 400 µg	R/	14,18 €
120 x 400 µg (+ Aerolizer)	R/ b ○	33,59 €

QVAR (UCB) Ⓢ

béclométasone dipropionate autohaler (aérosol)		
200 doses 50 µg/dose	R/ b ○	24,54 €
200 doses 100 µg/dose (chambre d'expansion pas indispensable)	R/ b ○	34,62 €

Budésonide

Posol. adulte: 200 à 800 µg p.j. en 2 prises

BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

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 (+ Aerolizer)	R/ b ⊕	17,59 €

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda) Ⓢ

budésonide micronisé cartouche pour inhaler		
200 x 200 µg (+ Novolizer)	R/ b ⊕	27,78 €

PULMICORT (Aktuapharma) Ⓢ

budésonide susp. pour nébuliseur		
20 x 500 µg/2 ml	R/ b! ○	32,98 €
20 x 1 mg/2 ml (importation parallèle)	R/ b! ○	48,00 €

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! ○	31,71 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ b! ○	48,06 €
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. SYMPATHICOMIMÉTIQUE + CORTICOSTÉROÏDE**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.

— L'association salmétérol + fluticasone n'est pas indiquée pour le traitement de la crise d'asthme; l'association formotérol + budésonide peut éventuellement être utilisée en présence de symptômes aigus chez des patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

Effets indésirables et précautions particulières

— Les effets indésirables et les précautions d'usage des associations sont ceux des substances utilisées séparément.

— Récemment, plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité d'effets indésirables graves

avec les β_2 -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006 et de janvier 2007*].

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 €
<i>Posol.</i>			
- aérosol doseur: 2 x p.j. 2 doses			
- diskus: 2 x p.j. 1 dose			

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓣ

budésonide 160 µg formotérol fumarate 2 H ₂ O 4,5 µg/dose			
turbohaler (aérosol) 120 doses	R/ b!	○	59,72 €
budésonide 320 µg formotérol fumarate 2 H ₂ O 9 µg/dose			
turbohaler Forte (aérosol) 60 doses	R/ b!	○	59,72 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 1 à 2 doses			

4.1.7. INHIBITEURS DE LA LIBÉRATION DE MÉDIATEURS

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 H₁.

Effets indésirables

- Cromoglicatate sodique: irritation des voies respiratoires et exanthème.

Administration et posologie

— Le cromoglicatate sodique est à inhaler 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

<i>Posol.</i>
adulte et enfant:
- aérosol doseur: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg
- amp. pour nébul.: 4 x p.j. 20 mg

CROMOGLYCATE SODIQUE EG (Eurogenerics)

cromoglicatate sodique amp. pour nébuliseur		
48 x 20 mg/2 ml	R/ b	⊖ 10,71 €

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromoglicatate sodique aérosol doseur		
112 doses 5 mg/dose	R/ b	○ 12,79 €
amp. pour nébuliseur		
48 x 20 mg/2 ml	R/ b	○ 15,29 €

4.1.8. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DES LEUCOTRIÈNES

Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes peuvent être utilisés comme traitement d'entretien chez les patients asthmatiques, 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.
- Cas de syndrome de Churg-Strauss, le plus souvent chez des patients chez qui la dose des corticostéroïdes administrés par voie générale avait été réduite.

Interactions

— Le zafirlukast est un inhibiteur du CYP2C9 (voir tableau dans l'Introduction), avec renforcement possible de l'effet p. ex. des anticoagulants oraux.

Montélukast

<i>Posol. adulte: 1 x p.j. 10 mg</i>

SINGULAIR (MSD)

montélukast			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b!	○	43,23 €
56 x 10 mg	R/		82,23 €
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/ b!	○	43,23 €
28 x 5 mg	R/ b!	○	43,23 €

Zafirlukast

<i>Posol. adulte: 2 x p.j. 20 mg</i>

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/ b!	○	32,14 €

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/ b!	○	32,14 €

4.1.9. OMALIZUMAB

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-IgE.

Positionnement

— L'omalizumab peut être utilisé chez des patients souffrant d'asthme allergique grave persistant avec une hypersensibilité médiée par des IgE démontrée, chez qui, malgré l'administration de corticostéroïdes à inhaler à doses élevées et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action, l'asthme grave persiste [voir *Folia de juin 2006*].

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées.
- Réaction allergiques locales et systémiques (rares).

Posologie

— La posologie est adaptée en fonction du taux d'IgE.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab			
flacon s.c.			
1 x 150 mg + 1,4 ml solv.	R/ b!	○	420,62 €

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 dextrométhorphané paraissent efficaces, mais sans beaucoup de données scientifiques.

— 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 éventuels signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

— Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

4.2.1.1. Antitussifs narcotiques

En ce qui concerne l'utilisation de la codéine dans la douleur, voir 5.4.

Certains antitussifs de ce groupe sont soumis à la législation sur les stupéfiants; ce qui est indiqué pour les spécialités concernées.

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 avant le coucher, éventuellement aussi pendant la journée (max. 120 mg p.j.)

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓓ

codéine phosphate hémihydrate
sir.
180 ml 3,2 mg/5 ml 7,07 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓓ

codéine phosphate
sir.
180 ml 10 mg/5 ml 6,15 €

BRONCHOSSEDAL 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 (Meda) Ⓓ

codéine phosphate hémihydrate
sir.
300 ml 3,8 mg/5 ml 6,66 €

TOULARYNX (Qualiphar) Ⓓ

codéine phosphate hémihydrate
sir.
180 ml 3,8 mg/5 ml 6,75 €

Dihydrocodéine*PARACODINE (Pharma Logistics)*

dihydrocodéine hydrogénéotartrate compr.		
20 x 10 mg	R/	1,91 €
sir.		
150 ml 12 mg/5 ml	R/	4,54 €
<i>Posol.</i> 5 à 20 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j.		

Ethylmorphine*CODETHYLIN (Erfa) Ⓢ*

éthylmorphine chlorhydrate compr.		
50 x 5 mg		3,91 €
<i>Posol.</i> jusqu'à 20 mg p.j. avant le coucher, éventuellement aussi la journée (jusqu'à 50 mg p.j.).		

Hydrocodone*BIOCODONE (UCB)*

hydrocodone hydrogénéotartrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/	4,36 €
<i>Posol.</i> 10 mg avant le coucher, éventuellement aussi la journée (max. 40 mg p.j.) (stupéfiant)		

Thébacone*ACEDICON (Boehringer Ingelheim)*

thébacone chlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 5 mg	R/	4,60 €
<i>Posol.</i> 2,5 à 5 mg avant le coucher, éventuellement aussi la journée (max. 20 mg 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.
- Pentoxivérine: dépression respiratoire 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 avant le coucher, éventuellement aussi pendant la journée (max. 120 mg p.j.)

ACTIFED NEW (GSK)

dextrométhorphan bromhydrate sir.		
180 ml 15 mg/5 ml	R/	6,59 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

BRONCHOSSEDAL 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 (Urigo)

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		5,28 €

SOLUDRIL ANTITUSSIVUM (Pierre Fabre Sante)

dextrométhorphan bromhydrate sol. sans sucre		
125 ml 15 mg/5 ml		5,10 €

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)				CATABEX (UCB)			
dextrométhorpane bromhydrate caps.				dropropizine sir.			
20 x 30 mg	R/	6,50 €		200 ml 15 mg/5 ml			5,06 €
(aussi sur demande écrite du patient)				sol. sans sucre			
				200 ml 15 mg/5 ml			5,06 €
TOUX-SAN (Sandipro)				COTRANE (Sanofi-Aventis)			
dextrométhorpane bromhydrate sir.				diméthoxanate chlorhydrate sir.			
120 ml 5 mg/5 ml		5,30 €		180 ml 12,5 mg/5 ml	R/		6,28 €
120 ml 15 mg/5 ml		5,50 €					
TUSSIPECT (Qualiphar)				EUPHON (ACP)			
dextrométhorpane bromhydrate sir.				érysimum extr. sec past.			
180 ml 7,5 mg/5 ml		5,95 €		50 x 10 mg			5,00 €
TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)				LEVOTUSS (Thebrel)			
dextrométhorpane bromhydrate past.				lévodropropizine sir.			
24 x 10 mg		5,85 €		200 ml 30 mg/5 ml	R/		7,31 €
44 x 10 mg		9,10 €					
200 ml 6,6 mg/5 ml		6,00 €		LYSOTOSSIL (Zambon)			
125 ml 5 mg/5 ml		4,90 €		clopérasatine chlorhydrate compr.			
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)				30 x 10 mg			4,15 €
dextrométhorpane bromhydrate sir. Adulte				clopérasatine fendizoate sir.			
180 ml 6,6 mg/5 ml		5,49 €		200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €
				Autre(s) dénomination(s): Sekin			
Noscapine				SEKIN (Almirall Prodesfarma)			
Posol. adulte: 15 à 30 mg avant le coucher, éventuellement aussi pendant la journée (max. 180 mg p.j.)				clopérasatine chlorhydrate compr.			
				30 x 10 mg			4,15 €
NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)				clopérasatine fendizoate sir.			
noscapine chlorhydrate compr. (séc.)				200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €
24 x 15 mg		5,40 €		Autre(s) dénomination(s): Lysotossil			
NOSCAFLEX (Wolfs)				SILOMAT (Boehringer Ingelheim)			
noscapine chlorhydrate compr.				clobutinol chlorhydrate compr.			
20 x 15 mg		5,62 €		40 x 40 mg			4,80 €
				125 ml 20 mg/5 ml			4,75 €
Autres antitussifs non narcotiques				SINECOD (Novartis CH)			
BALSOCLASE ANTITUSSIVUM (UCB)				butamirate citrate sir. Adulte			
pentoxylérine supp. Jeune Enfant				125 ml 7,5 mg/5 ml			6,23 €
12 x 8 mg		4,77 €		TUCLASE (UCB)			
12 x 20 mg		4,88 €		pentoxylérine chlorhydrate sir.			
pentoxylérine chlorhydrate sir.				200 ml 7,5 mg/5 ml			4,26 €
200 ml 7,5 mg/5 ml		6,41 €		Autre(s) dénomination(s): Balsoclase Antitussivum			
pentoxylérine citrate gttes				4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS			
30 ml 30 mg/ml (1 ml = 30 gttes)		6,79 €		Positionnement			
sol. sans sucre				— 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.			
200 ml 10,65 mg/5 ml		6,41 €					
Autre(s) dénomination(s): Tuclase							

— L'acétylcystéine ne diminue le risque d'exacerbations en cas de BPCO que chez les patients ne prenant pas de corticostéroïdes à inhaler [voir *Folia d'octobre 2005*].

— Les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de respiration artificielle.

— L'acétylcystéine est aussi utilisée dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol (en intraveineux).

— L'utilité de l'acétylcystéine 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) est mise en doute [voir *Folia de février 2001, août 2003 et mars 2004*].

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

Effets indésirables

— Acétylcystéine: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées; une bronchoconstriction est décrite lors de l'utilisation en aérosol; lors de l'utilisation dans l'intoxication aiguë au paracétamol, des réactions allergiques (p. ex. angioedème, bronchospasme) sont décrites.

— Carbocistéine: céphalées, nausées, vomissements, gêne gastrique, diarrhée, éruption cutanée.

Acétylcystéine

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 SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,32 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,65 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
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. (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 €
30 x 200 mg		7,50 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €

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 o	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)			BROMEX (Qualiphar)		
acétylcystéine compr. efferv. 30 x 600 mg	c	7,52 €	bromhexine chlorhydrate sol. (oral) 180 ml 5 mg/5 ml		7,10 €
gran. (sach.) 30 x 200 mg		6,46 €			
MUCOMYST (Bristol-Myers Squibb)			BROMHEXINE EG (Eurogenerics)		
acétylcystéine poudre (sach.) 30 x 200 mg		8,08 €	bromhexine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg		4,91 €
PECTOMUCIL (Qualiphar)			BRONCHI-MEREPRINE (Novum Pharma)		
acétylcystéine gran. (sach.) 30 x 200 mg		5,00 €	bromhexine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg		4,66 €

Carbocistéine

BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE (Medgenix)

carbocistéine sir. 250 ml 250 mg/5 ml		6,82 €
---	--	--------

MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

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		6,69 €
---	--	--------

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 €

SOLUDRIL EXPECTORANS (Pierre Fabre Sante)

carbocistéine sol. sans sucre 200 ml 250 mg/5 ml		5,60 €
--	--	--------

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 (1 ml = 15 gttes)		6,10 €
sol. pour aérosol 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes)		6,10 €

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)

thiamphénicol glyciniate acétylcystéinate flacon instillation		
1 x 400 mg + 4 ml solv. R/		4,95 €
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/		9,95 €

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 H₁, 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 dextrométhorphane) n'a été démontré.

— La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique.

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)

dextrométhorphane bromhydrate 15 mg
guaifénésine 50 mg/5 ml
sir. 200 ml R/ 5,32 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BAUME PULMONAIRE (Wolfs) Ⓢ

éthylmorphine chlorhydrate 3,4 mg
guaifénésine 33,3 mg/5 ml
sir. 250 ml 6,13 €

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE

(Medgenix)

pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,44 €

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 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE (Medgenix)

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 €

EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ

codéine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,78 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓢ

codéine 2,5 mg
guaifénésine 31,6 mg/5 ml
sir. 180 ml 6,90 €

NOBRONCIT (Eurogenerics)

dibunate de sodium 10 mg
sulfogaïacol 25 mg/5 ml
sir. Adulte 180 ml 4,93 €
dibunate de sodium 5 mg
sulfogaïacol 12,5 mg/5 ml
sir. Enfant 180 ml 4,69 €

NORHITIS (Eurogenerics)

pholcodine 7 mg
pseudoéphédrine 3,15 mg/5 ml
sir. 150 ml 4,93 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextrométhorphane bromhydrate 10 mg
guaifénésine 50 mg
mépyramine maléate 10 mg
phényléphrine chlorhydrate 3,5 mg/5 ml
sir. 125 ml 5,73 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Wolfs)

guaifénésine 33,3 mg
noscapine chlorhydrate 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 4,30 €

PECTORHINYL (Eurogenerics)

phényléphrine chlorhydrate 3,4 mg
pholcodine 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,72 €
phényléphrine chlorhydrate 2,5 mg
pholcodine 2,5 mg/5 ml
sir. Junior 125 ml 3,87 €

PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

benzoate de sodium 50 mg
doxylamine succinate 5 mg
pholcodine 5 mg
sulfogaiacol 48 mg/5 ml
sir. 200 ml

7,00 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium acétate 5 mg
serpolet extrait fluide 460 mg
thym extrait fluide 460 mg/5 ml
sir. 150 ml

5,63 €

SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ

aconit teinture 33,5 mg
baume de tolu 10,2 mg
belladone teinture 33,5 mg
capillaire extrait fluide 0,04 ml
droséra teinture 0,04 ml
éthylmorphine chlorhydrate 2,7 mg
polygala teinture 0,04 ml
sulfogaiacol 130 mg/5 ml
sir. 200 ml

5,93 €

TOPLEXIL (Melisana)

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 (origine bovine)
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 H₁
- des décongestionnants divers.

Les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont décrits en 6.8. *Antihistaminiques H₁*. 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 H₁ à un vasoconstricteur soit utile.
- Certaines préparations renferment à côté d'un vasoconstricteur et/ou d'un antihistaminique H₁, de l'acide acétylsalicylique, du paracétamol, de l'acide ascorbique, de la caféine ou un anticholinergique, ce qui paraît peu rationnel. Il faut aussi tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

Effets indésirables

- Effets indésirables graves comme hypertension, psychose et hallucinations avec les vasoconstricteurs par voie générale, même à doses thérapeutiques.
- Risque d'hémorragie cérébrale avec la phénylpropanolamine (noréphédrine): la délivrance de médicaments à base de phénylpropanolamine est interdite en Belgique.
- Beaucoup d'antihistaminiques H₁ présents dans ces associations en-

traînent des effets indésirables tels de la somnolence.

Grossesse

- Vasoconstricteurs: irritabilité et tachycardie (chez le fœtus), et alcalose et hypertension (chez la mère), ainsi que diminution de la perfusion utéro-placentaire.
- Pseudoéphédrine: suspicion de tératogénicité (laparochisis, synonyme gastrochisis).

Interactions

- Risque accru de tachycardie et d'hypertension lié aux sympathicomimétiques 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.</i> 3 à 4 x p.j. 60 mg		
(aussi sur demande écrite du patient)		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Vasocedine Pseudoéphédrine		

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar)

pseudoéphédrine chlorhydrate compr.		
6 x 60 mg		2,00 €
30 x 60 mg	R/	5,85 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.j. 60 mg		
(le conditionnement 30 x 60 mg aussi sur demande écrite du patient)		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Rinomar		

4.4.1.2. Vasoconstricteur + antihistaminique H₁

ACTIFED (GSK)

pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg triprolidine chlorhydrate 2,5 mg compr. (séc.) 30	R/	4,44 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 compr. p.j.		

CIRRUS (UCB)

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)		

CLARINASE (Schering-Plough)

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)		

REACTIVE PSEUDOEPHEDRINE (Pfizer CH)

pseudoéphédrine chlorhydrate 120 mg cétirizine dichlorhydrate 5 mg compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,50 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. (aussi sur demande écrite du patient)		

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

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.		

RHINI-SAN (Sandipro)

phényléphrine chlorhydrate 20 mg diphénylpyraline chlorhydrate 2 mg compr. 24		6,80 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 compr. p.j.		

4.4.1.3. Décongestionnants divers**ECHINACIN (Madaus)**

echinacea purpurea suc sol. alc. 50 ml 0,8 g/g		7,93 €
<i>Posol.</i> —		

NIOCITRAN (Novartis CH)

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg poudre (sach.) 7		4,78 €
<i>Posol.</i> — Autre(s) dénomination(s): Sinutab		

RHINOFEBRYL (Sanofi-Aventis)

chlorphénamine maléate 3,2 mg paracétamol 240 mg caps. 20		5,17 €
<i>Posol.</i> —		

SINUTAB (Pfizer CH)

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		

4.4.2. PRÉPARATIONS NASALES

Sont repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les préparations contre la rhinite allergique
- des préparations diverses.

Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline physiologique est à préférer à un vasoconstricteur.

4.4.2.1. Solutions salines**PHYSIOLOGICA (Qualiphar)**

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		1,85 €
1 x 900 mg/100 ml		2,12 €

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure de sodium sol.		
18 x 45 mg/5 ml		4,99 €

4.4.2.2. Vasoconstricteurs**Effets indésirables**

— Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels excitation), spécialement chez l'enfant. De ce fait, l'utilisation d'un spray non doseur est à déconseiller chez l'enfant.

Grossesse

— Possibilité d'un effet vasoconstricteur systémique.

Précautions particulières

— 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-Aventis*)

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	3,87 €
spray doseur	
10 ml 1 mg/ml	5,00 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

NEOFENOX NAPHAZOLINE (*Reckitt Benckiser*)

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 €
spray Adulte	
15 ml 0,5 mg/ml	4,16 €
spray doseur Adulte	
15 ml 0,5 mg/ml	5,75 €
spray doseur Sine Conservans Adulte	
15 ml 0,5 mg/ml	6,17 €
gttes Enfant	
15 ml 0,25 mg/ml	3,26 €
spray doseur Enfant	
15 ml 0,25 mg/ml	4,67 €
spray doseur Sine Conservans Enfant	
10 ml 0,25 mg/ml	5,68 €
gttes Bébé	
5 ml 0,1 mg/ml	2,68 €
gttes Sine Conservans Bébé	
5 ml 0,1 mg/ml	4,78 €
Autre(s) dénomination(s): Rhino Humex, Vicks Sinex	

NEUSINOL (*Labima*)

naphazoline nitrate	
spray doseur	
15 ml 0,5 mg/ml	5,60 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

NUSO-SAN (*Sandipro*)

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	4,79 €
spray doseur	
10 ml 1 mg/ml	5,89 €
spray doseur Menthol	
10 ml 1 mg/ml	5,04 €
gttes Enfant	
10 ml 0,5 mg/ml	4,18 €
spray doseur Sine Conservans	
10 ml 0,5 mg/ml	5,89 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Nuso-San, Xylometazoline	

PRICIASOL (*Labima*)

naphazoline nitrate	
gttes Adulte	
15 ml 1 mg/ml	4,46 €
spray Adulte	
20 ml 1 mg/ml	4,57 €
gttes Enfant	
15 ml 0,5 mg/ml	3,81 €
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	4,85 €
spray doseur	
15 ml 1 mg/ml	5,80 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol	

VICKS SINEX (*Procter & Gamble*)

oxymétazoline chlorhydrate	
spray doseur	
15 ml 0,5 mg/ml	4,39 €
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 H₁ 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.

Anticholinergiques

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

Corticostéroïdes

BECLOMETATOP (Topgen) Ⓢ

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
Autre(s) dénomination(s): Beconase Aqua

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
Autre(s) dénomination(s): Beclometatop

DOCBUDES0 (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-Rhinobudés0-
nide, Rhinocort

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticasone propionate
spray doseur
60 doses 50 µg/dose R/ 12,15 €
150 doses 50 µg/dose R/ b Ⓢ 18,32 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

MERCK-RHINOBUDES0NIDE (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): Docbudes0, 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

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): Docbudes0, Merck-Rhinobudés0nide

SYNTARIS (Docpharma) Ⓢ

flunisolide
aérosol
240 doses 25 µg/dose R/ b Ⓢ 9,50 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Antihistaminiques H₂

ALLERGODIL (Meda)

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

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

lévocabastine
spray doseur
100 doses 50 µg/dose 10,96 €
Posol. 2 x p.j. 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

Cromogliclate sodique

CROMONEZ-POS (Ursapharm)

cromogliclate sodique
spray
15 ml 20 mg/ml 6,95 €

L0MUSOL (Sanofi-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

4.4.2.4. Divers

Positionnement

— Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments.

— Certaines associations contiennent des substances allergisantes.

— Les préparations qui contiennent des 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. —	
OLEOSORBATE 80 (Eumedica)	
polysorbate 80 gttes 10 ml 5 mg/ml (aussi usage otique)	10,33 €
SOFRALINE (Melisana)	
framycétine sulfate 7.800 UI naphazoline nitrate 0,5 mg/ml gttes 15 ml spray doseur 15 ml	3,96 € 4,55 €
SOFRAMYCINE (Melisana)	
framycétine sulfate gttes 15 ml 7.800 UI/ml spray doseur 15 ml 7.800 UI/ml	3,96 € 4,35 €
SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ	
framycétine sulfate 7.800 UI naphazoline nitrate 0,5 mg prednisolone acétate 2,5 mg/ml gttes 10 ml spray doseur 10 ml	4,42 € 5,55 €
Posol. —	
SPRAYDIL (SMB)	
cétrimonium bromure 0,2 mg phényléphrine chlorhydrate 4 mg/ml spray doseur 10 ml	4,91 €
VIBROCIL (Novartis CH)	
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 €

4.4.3. PRÉPARATIONS A INHALER

Positionnement

— Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ici donnent de meilleurs résultats que p. ex. les solutions salines.

Effets indésirables

— Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certaines substances, surtout chez les enfants.

— Leur mode d'emploi doit être bien expliqué (attention aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)	
eucalyptol 16 mg menthol 99 mg/g gttes pour inhalation 20 ml	4,22 €
INOPECTOL (Christiaens)	
camphre 15 mg eucalyptol 15 mg gáiacol 12,5 mg menthol 5 mg pin sylvestre essence 11 mg/ml crème 50 g	4,61 €
OLBAS (Novyphar)	
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 €
PERUBORE (ACP)	
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 €
PULMEX (Novartis CH)	
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 €
VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)	
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 €

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 utile, 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 certains anti-dépresseurs (*voir* 6.3.) et antiépileptiques (*voir* 6.6.).
- L'usage chronique d'analgésiques en raison de céphalées peut provoquer des céphalées induites par les analgésiques [*voir Folia de février 2006*].

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.

enfant: 10 à 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j.

— *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 €
40 x 1 g	R/	9,50 €
(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. Odip (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 (Sandipro)

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.)		
20 x 160 mg		3,45 €
compr. efferv. (séc.)		
20 x 500 mg		3,90 €
sir.		
200 ml 160 mg/5 ml		6,50 €
supp. Adulte		
12 x 500 mg		4,47 €
supp. Enfant		
12 x 200 mg		3,48 €
12 x 350 mg		4,03 €
supp. Bébé		
12 x 100 mg		2,97 €
(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 polyypes 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.
- Neutralisation possible de l'effet de protection cardiaque de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène et d'autres AINS.

— Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

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.
30 x 324 mg 6,56 €

ASPIRINE (Bayer)
acide acétylsalicylique
compr.
30 x 100 mg 2,68 €
20 x 500 mg 3,12 €
50 x 500 mg 5,32 €

ASPRO (Roche / Bayer)
acide acétylsalicylique
compr. efferv. (séc.)
36 x 500 mg 6,33 €

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 (Sandipro)
acide acétylsalicylique
drag. entér.
56 x 80 mg 4,91 €
56 x 160 mg 9,58 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)
acide acétylsalicylique
compr. entér.
30 x 100 mg 3,86 €
60 x 100 mg 6,56 €

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.

ASPEGIC (Aktuapharma)
acétylsalicylate de lysine
poudre (sach.)
20 x 1,8 g 6,83 €
Autre(s) dénomination(s): Cardegic

ASPEGIC (Sanofi-Aventis)
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-Aventis)
acétylsalicylate de lysine
poudre (sach.)
30 x 288 mg 4,21 €
30 x 540 mg 4,64 €
Autre(s) dénomination(s): Aspegic

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.

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.

Posol. —

ANALGINE (Sterop)

métamizole sodique
compr.
20 x 500 mg R/ 3,00 €

NOVALGINE (Sanofi-Aventis)

métamizole sodique
compr.
20 x 500 mg R/ 3,59 €
gttes
20 ml 500 mg/ml R/ 3,54 €
(1 ml = 20 gttes)
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'hypertrophie de la prostate ou de rétention urinaire.

ACUPAN (3M)

néfopam chlorhydrate
compr.
30 x 30 mg R/ b O 6,29 €
Posol. —

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 d'intérêt.

— 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 de métamizole et de l'antispasmodique bromure de butylhyoscine 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: **prolongement 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 manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

Précautions particulières

— Lors de l'usage chronique de telles associations, des néphropathies aux analgésiques ont été constatées.

A FEBRYL (SMB)

acide acétylsalicylique 300 mg
acide ascorbique 300 mg
paracétamol 200 mg
compr. efferv. (séc.) 16 3,10 €
32 5,58 €

ALGOCOD (SMB)

codéine phosphate 30 mg
paracétamol 500 mg
compr. efferv. 32 R/ 6,35 €

Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.
Autre(s) dénomination(s): Dafalgan Codeine,
Docparacod, Panadol Codeine, Perdolan Co-
deine

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): Antigrifhine, Croix
Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus

ANTIGRIPIHINE (GSK)

caféine 65 mg
paracétamol 500 mg
compr. 20 3,94 €

Autre(s) dénomination(s): Algostase, Croix
Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus

ASODAL (Sandipro) Ⓞ

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 6,95 €

ASPIRINE DUO (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg
caféine 65 mg
compr. 30 6,06 €

BUSCOPAN COMPOSITUM

(Boehringer Ingelheim)

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, Antigrifhine,
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, Antigrifhine,
Croix Blanche, Mann, Panadol Plus

MANN (SMB)

caféine 50 mg
paracétamol 500 mg
poudre (sach.) 16 1,90 €

Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigrifhine,
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, Antigrifhine,
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 5,68 €

acide acétylsalicylique 400 mg
caféine 92 mg
paracétamol 400 mg
supp. Adulte 12 5,12 €

acide acétylsalicylique 150 mg
codéine phosphate 5 mg
paracétamol 100 mg
supp. Enfant 12 3,59 €
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 Compositum

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 COX-2 non sélectifs, 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 AINS.

— Les effets indésirables des AINS sont importants.

- La gravité et l'incidence de la plupart des effets indésirables des AINS qui inhibent autant la COX-1 que la COX-2 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 a été observé dans quelques études par rapport aux molécules non sélectives, certainement à court terme. L'intérêt à prescrire un AINS COX-2 sélectif à la place d'un AINS non sélectif dépend du risque encouru par chaque patient en particulier.

- Les AINS COX-2 sélectifs, contrairement aux AINS non sélectifs, n'ont pas d'effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire.

- Les molécules COX-2 sélectives peuvent entraîner les mêmes effets indésirables rénaux que les molécules non sélectives.

- Les précautions d'usage et les contre-indications lors de l'utilisation d'un AINS en général sont dès lors aussi d'application pour les molécules COX-2 sélectives, certainement chez les patients à risque élevé.

- 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 avec d'autres AINS COX-2 sélectifs un risque accru d'accidents cardio-vasculaires dans certains groupes de patients, notamment à doses élevées. L'European Medicines Agency (EMA) a décidé de suspendre temporairement l'utilisation de la spécialité à base de valdécoxib (Bextra®), en raison des risques cardio-vasculaires mais aussi en raison du risque de réactions cutanées graves. 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*, de *novembre 2006* et de *février 2007*. Certaines études suggèrent des problèmes cardio-vasculaires avec certains AINS COX-2 non sélectifs, 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.
- Pour les AINS COX-2 sélectifs (étoricoxib, 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, le piroxicam provoquerait plus d'effets indésirables gastro-intestinaux; les dérivés arylpropioniques tels l'ibuprofène, le naproxène et le flurbiprofène provoqueraient 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»).
- Hypersensibilité (p. ex. 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 IECA.
- 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 pourrait 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 des AINS COX-2 non sélectifs 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, et peut-être aussi en cas d'utilisation concomitante de spironolactone.
- 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.
- Diminution de l'effet de la plupart 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.
- Augmentation du risque d'acidose lactique par la metformine.

Précautions particulières

— En raison de leurs effets indésirables, les AINS ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (p. ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.

— **Chez les personnes âgées, les effets indésirables des 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). 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 longue demi-vie.

— Pour les molécules COX-2 sélectives, il convient, vu les effets indésirables cardio-vasculaires, d'être très prudent 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 compr. 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>⊖</u>	11,31 €
--	---------------	---------

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	3,50 €
100 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,42 €
50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,24 €
compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b <u>⊖</u>	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,31 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	4,16 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>⊖</u>	4,29 €

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac potassique compr. 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,37 €
---	---------------	--------

DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac sodique compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,42 €
amp. i.m. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>⊖</u>	4,29 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	5,65 €
50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,42 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b <u>⊖</u>	14,95 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	11,31 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>⊖</u>	4,29 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	3,43 €
100 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,11 €
50 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,11 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b <u>⊖</u>	13,96 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	10,92 €
supp. 10 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	3,47 €

DICLOTOP (Topgen)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b \oplus	14,15 €
30 x 100 mg	R/ b \oplus	11,31 €

DOCDICLOFE (Docpharma)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b \oplus	14,42 €
30 x 100 mg	R/ b \oplus	10,44 €

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofénac sodique caps. (lib. prolongée) 28 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	13,31 €
56 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	20,33 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac sodique compr. 50 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	11,09 €
compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	21,36 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 25 mg	R/ b $\underline{\circ}$	4,99 €
100 x 25 mg	R/ b $\underline{\circ}$	13,48 €
50 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	13,48 €
compr. entér. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b $\underline{\circ}$	21,80 €
30 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	16,15 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	5,94 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b $\underline{\circ}$	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! $\underline{\circ}$	31,05 €
Posol. 2 x p.j. 1 compr.		

Autres dérivés arylacétiques**AIR-TAL (Almirall Prodesfarma)**

acéclofénac compr. 20 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	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 $\underline{\circ}$	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	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 $\underline{\circ}$	4,50 €
compr. Forte 50 x 200 mg	R/ b $\underline{\circ}$	7,74 €
Posol. 2 x p.j. 100 à 200 mg		

TARADYL (Roche)

kétorolac trométamol amp. i.m. 5 x 10 mg/1 ml	R/ b $\underline{\circ}$	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/j.)

ADULFEN LYSINE (Reckitt Benckiser)

ibuprofène compr. 24 x 400 mg	6,80 €
-------------------------------------	--------

ADVIL-MONO (PSI)

ibuprofène caps. Liquid-Caps 20 x 200 mg	5,24 €
50 x 200 mg	10,48 €
compr. 20 x 400 mg	4,77 €

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène compr. 100 x 200 mg	R/ b $\underline{\circ}$	7,84 €
100 x 400 mg	R/ b $\underline{\circ}$	12,00 €
compr. Forte 30 x 600 mg	R/ b $\underline{\circ}$	6,87 €
compr. Retard (séc., lib. prolongée) 28 x 800 mg	R/ b $\underline{\circ}$	8,15 €
60 x 800 mg	R/ b $\underline{\circ}$	15,58 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg	3,35 €
30 x 400 mg	5,55 €

DOLOFIN (Socobom)				NUROFEN (Reckitt Benckiser)	
ibuprofène				ibuprofène	
compr.				compr.	
30 x 200 mg			3,50 €	12 x 200 mg	2,31 €
30 x 400 mg	R/ b \mathcal{O}		3,19 €	24 x 200 mg	3,98 €
100 x 400 mg	R/ b \mathcal{O}		8,41 €	48 x 200 mg	6,59 €
30 x 600 mg	R/ b \mathcal{E}		4,81 €	24 x 400 mg	6,57 €
				compr. efferv.	
				12 x 200 mg	4,71 €
				compr. (fondant)	
				12 x 200 mg	2,90 €
EPSILON (Will-Pharma)				OPTALIDON NOUVELLE FORMULE	
ibuprofène					(Novartis CH)
compr.				ibuprofène	
30 x 400 mg			6,50 €	compr.	
				24 x 400 mg	4,57 €
IBUMED (Pharmethic)				PERDOFEMINA (Janssen-Cilag)	
ibuprofène				ibuprofène	
compr.				compr.	
24 x 200 mg			3,35 €	20 x 400 mg	5,48 €
IBUPROFENE EG (Eurogenerics)				PERDOPHEN (Janssen-Cilag)	
ibuprofène				ibuprofène	
compr.				sir.	
30 x 400 mg	R/ b \mathcal{E}		3,13 €	100 ml 100 mg/5 ml	4,20 €
100 x 400 mg	R/ b \mathcal{E}		8,40 €		
compr.				PERVIAM (Janssen-Cilag)	
30 x 600 mg	R/ b \mathcal{E}		4,81 €	ibuprofène	
50 x 600 mg	R/ b \mathcal{E}		8,02 €	compr.	
compr. (séc., lib. prolongée)				20 x 200 mg	4,31 €
30 x 800 mg	R/ b \mathcal{O}		8,54 €		
IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)				SPIDIFEN (Zambon)	
ibuprofène				ibuprofène	
compr. (séc.)				compr. (séc.)	
30 x 600 mg	R/ b \mathcal{E}		4,81 €	24 x 400 mg	5,90 €
				gran. (sach.)	
				24 x 200 mg	3,65 €
				30 x 400 mg	R/ b \mathcal{E} 2,65 €
IBUPROFEN TEVA (Teva)				Ibuprofène + codéine	
ibuprofène				ADULFEN + CODEINE (Reckitt Benckiser) \mathcal{O}	
compr.				ibuprofène 200 mg	
30 x 200 mg			3,35 €	codéine phosphate hémihydrate 30 mg	
30 x 400 mg	R/ b \mathcal{E}		3,13 €	compr. 24	R/ 6,45 €
100 x 400 mg	R/ b \mathcal{E}		8,40 €	Posol. 1 à 2 compr. par prise (max. 6 compr. p.j.)	
compr.					
30 x 600 mg	R/ b \mathcal{E}		4,81 €		
JUNIFEN (Reckitt Benckiser)				Kétoprofène	
ibuprofène				Posol. 150 à 200 mg p.j.	
compr.				BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)	
24 x 200 mg			3,87 €	kétoprofène	
gran. (sach.)				compr. double couche (séc.)	
24 x 200 mg	R/		3,92 €	30 x 150 mg	R/ b \mathcal{O} 10,03 €
sir.					
150 ml 100 mg/5 ml			5,80 €	ROFENID (Sanofi-Aventis)	
sol. sans sucre				kétoprofène	
150 ml 100 mg/5 ml			6,35 €	caps. L.A. (lib. prolongée)	
				28 x 200 mg	R/ b \mathcal{O} 12,19 €
MALAFENE (Abbott)				compr. entér.	
ibuprofène				60 x 100 mg	R/ b \mathcal{O} 13,39 €
sir.				supp.	
100 ml 100 mg/5 ml	R/		3,84 €	12 x 100 mg	R/ b \mathcal{O} 3,93 €
				amp. i.m.	
				6 x 100 mg/2 ml	R/ b \mathcal{O} 8,54 €
NUROFEBRYL (Reckitt Benckiser)					
ibuprofène					
gran. efferv. (sach.)					
12 x 400 mg			4,20 €		

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 ou plusieurs prises

ALEVE (Roche / Bayer)

naproxène sodique compr. 30 x 220 mg		5,95 €
--	--	--------

APRANAX (Roche)

naproxène sodique compr. (séc.) 30 x 275 mg	R/ b \ominus	7,55 €
30 x 550 mg	R/ b \ominus	12,10 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxène compr. entér. 30 x 500 mg	R/ b \ominus	9,61 €
---	----------------	--------

NAPROSYNE (Roche)

naproxène compr. Enteric Coated entér. 50 x 250 mg	R/ b \ominus	11,41 €
30 x 500 mg	R/ b \ominus	13,73 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b \oplus	5,71 €
30 x 500 mg	R/ b \oplus	6,86 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxène sodique compr. (séc.) 30 x 550 mg	R/ b \oplus	8,48 €
---	---------------	--------

NAPROXEN TOPGEN (Topgen)

naproxène sodique compr. 30 x 550 mg	R/ b \oplus	8,48 €
--	---------------	--------

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b \oplus	7,99 €
30 x 500 mg	R/ b \oplus	9,61 €
compr. Forte 30 x 550 mg	R/ b \oplus	8,48 €
60 x 550 mg	R/ b \oplus	13,57 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b \oplus	4,51 €

Autres dérivés arylpropioniques**DURAPROX (Tramedico)**

oxaprozine compr. 30 x 600 mg	R/ b \ominus	12,34 €
60 x 600 mg	R/ b \ominus	19,75 €

Posol. 600 mg à 1,2 g p.j.

FROBEN (Abbott)

flurbiprofène compr. 60 x 100 mg	R/ b \ominus	12,82 €
caps. Retard (lib. prolongée) 30 x 200 mg	R/ b \ominus	14,12 €

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 \ominus	5,70 €
supp. GE 12 x 50 mg	b \ominus	3,57 €

(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)

INDOCID (MSD)

indométacine caps. 100 x 25 mg	R/ b \ominus	4,73 €
30 x 50 mg	R/ b \ominus	2,85 €
100 x 50 mg	R/ b \ominus	7,60 €
caps. Retard (lib. prolongée) 30 x 75 mg	R/ b \ominus	4,33 €
50 x 75 mg	R/ b \ominus	5,81 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b \ominus	2,57 €

(aussi sur demande écrite du patient)

INDOCID I.V. (MSD)

indométacine amp. i.v. 3 x 1 mg poudre	b \ominus	16,43 €
--	-------------	---------

(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel)

Autres dérivés indoliques**TOLINDOL (La Meuse)**

proglumétacine caps. 60 x 150 mg	R/ b \ominus	11,25 €
--	----------------	---------

Posol. 450 mg p.j. en 2 ou 3 prises

5.2.4. OXICAMS**Méloxicam**

Posol. 7,5 à 15 mg p.j.

DOCMELOXI (Docpharma)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b \oplus	13,03 €
--	---------------	---------

MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b \oplus	11,98 €
--	---------------	---------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/ b \oplus	7,39 €
30 x 15 mg	R/ b \oplus	14,78 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b \oplus	14,00 €
--	---------------	---------

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b \ominus	14,78 €
supp. 12 x 15 mg amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b $\underline{\circ}$	9,79 € 7,54 €

Piroxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j.

BREXINE (Christiaens)

piroxicam (β -cyclodextrine) compr. efferv. Dryfiz (séc.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
poudre (sach.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €

DOCPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €
--	----------------	---------

FELDENE (Aktuapharma)

piroxicam compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
---	--------------------------	---------

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,37 €
30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,74 €
compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,74 €
compr. Lyotabs (fondant) 30 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	19,74 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b $\underline{\circ}$	9,14 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b $\underline{\circ}$	8,45 €

FELDENE (Pharmapartner)

piroxicam compr. Lyotabs (fondant) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b $\underline{\circ}$	19,35 €
--	--------------------------	---------

MERCK-PIROXICAM (Merck)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,54 €
----------------------------------	----------------	---------

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €
--	----------------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,56 €
compr. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,56 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b \ominus	5,92 €

PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/ b \ominus	5,80 €
30 x 20 mg	R/ b \ominus	10,91 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b \ominus	4,74 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	9,35 €
compr. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,82 €
--	----------------	---------

PIROXITOP (Topgen)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	11,82 €
--	----------------	---------

PIROXYMED (Ethimed)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,54 €
--	----------------	---------

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ b \ominus	13,55 €
--	----------------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps. 28 x 10 mg	R/ b \ominus	6,79 €
14 x 20 mg	R/ b \ominus	6,45 €
28 x 20 mg	R/ b \ominus	12,90 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	24,74 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j.

TILCOTIL (Roche)

ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b \circ	9,86 €
60 x 20 mg	R/ b \circ	15,77 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b \circ	9,14 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 20 mg + 2 ml solv.	R/ b \circ	4,22 €

5.2.5. NIMESULIDE

Posol. 2 x p.j. 100 mg

MESULID (Thebrel)

nimésulide compr. 30 x 100 mg	R/ b \circ	10,89 €
60 x 100 mg	R/ b \circ	17,41 €
gran. (sach.) 60 x 100 mg	R/ b \circ	17,41 €

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)

parécoxib		
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**

— La spondylarthrite ankylosante est la seule indication en raison de ses effets indésirables graves.

Contre-indications

— Insuffisance cardiaque, hépatique et rénale.
— Affections hématologiques.
— Ulcère gastro-duodénal.

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.).
— Inhibition du CYP2C9 par la phénylbutazone, avec diminution du métabolisme de certains médicaments (p. ex. la warfarine), voir *tableau dans l'Introduction*.

BUTAZOLIDINE (Novartis Pharma)

phénylbutazone			
compr.			
20 x 200 mg	R/ b o	0,82 €	

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

Ce chapitre reprend:

- les médicaments des affections rhumatismales
- les médicaments de la goutte
- des médicaments divers.

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; l'acide folique est administré concomitamment pour contrecarrer certains effets indésirables du méthotrexate (voir 11.2.7.). Les sels d'or ne sont plus recommandés.
- Les inhibiteurs du TNF, le léflunomide et le rituximab (voir 10.6.) sont utilisés uniquement en cas de résistance aux autres inducteurs de rémission.

5.3.1.1. Antipaludéens

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-Aventis)

hydroxychloroquine sulfate
compr.
100 x 200 mg

R/ b O 14,56 €

5.3.1.2. Sels d'or

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 (Astellas)

auranofine
compr.
60 x 3 mg
Posol. —

R/ b O 48,53 €

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.
 - Spondylarthrite ankylosante sévère résistante aux autres traitements.
- 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 (toujours en association au méthotrexate);
 - Polyarthrite rhumatoïde sévère évolutive (toujours en association au méthotrexate);
 - Spondylarthrite ankylosante réfractaire au traitement conventionnel;
 - Certaines formes de la maladie de Crohn et de colite ulcéreuse;
 - Arthrite psoriasique réfractaire aux autres inducteurs de rémission.
 - Psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère.

Contre-indications

- Infection grave.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Réactions cutanées (entre autres prurit).
- Céphalées.
- Vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et **réactivation de tuberculose ainsi que des infections opportunistes** [voir *Folia de juin 2002 et de septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- 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'étanercept: troubles hématologiques graves (dépression médullaire).
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
- Infliximab: rarement hépatotoxicité.
- Il existe des suspicions d'un effet cancérogène, et d'une aggravation des affections démyélinisantes telle la sclérose en plaques.

Grossesse et allaitement

- **Contre-indication vu le manque de données.**

Précautions particulières

- Avec l'adalimumab et l'infliximab, la contraception doit être poursuivie plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Pour l'étanercept, cette mention ne figure pas dans la notice.
- Avant d'instaurer un inhibiteur du TNF, il convient de rechercher un éventuelle tuberculose latente; en cas de diagnostic de celle-ci, un traitement antituberculeux sera éventuellement instauré.
- Lors d'un traitement par un inhibiteur du TNF, il est déconseillé d'administrer un vaccin à base de bactéries ou de virus vivants.

ENBREL (Wyeth)

étanercept
flacon s.c.
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv.
R/ b! o 583,58 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab
amp. ser. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml R/ b! o 1161,03 €

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.
- Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathies interstitielles).
- 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 (Sanofi-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. MÉDICAMENTS DE LA GOUTTE**Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte» avec mises à jour.

— 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 de commencer le traitement aussi vite que possible dès le début de la crise.

— Afin d'éviter les récurrences, 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 spécialité à base de benzbromarone seule 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 diarrhée 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 €
--	----	--------

Posol. voir introduction

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 anticoagulants 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. voir introduction</i>

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 ⊕	6,65 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,42 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	5,07 €
30 x 300 mg	R/ b ⊕	4,73 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	11,08 €

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b ⊕	15,43 €
-------------------------------------	--------	---------

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,02 €
---	--------	---------

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg compr.	R/ b ⊕	7,01 €
30 x 300 mg	R/ b ⊕	6,43 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,79 €

Associations**COMBURIC (Therabel)**

allopurinol 100 mg benzbromarone 20 mg caps. 30	R/ b ⊕	4,73 €
90	R/ b ⊕	11,37 €

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-Aventis)

rasburicase
flacon perf.

3 x 1,5 mg + 1 ml solv.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.

U.H.
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.

La *glucosamine* est un aminomono-saccharide proposé sans beaucoup d'arguments dans le traitement de la gonarthrose [voir «*Bon à savoir*» du 8/5/06 sur notre site web et *Folia de juin 2006*].

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)
glucosamine
caps.
270 x 400 mg
(sel d'hémisulfate) 32,85 €

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
1 x 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 modérée*: péthidine, pentazocine, tilidine et tramadol.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, morphine, méthadone, oxycodone, 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. 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 par voie transcutanée 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 pyllore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Tolérance aux effets désirables et indésirables, en fonction de la dose et de la durée de l'administration; l'effet constipant semble toutefois souvent persister. 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.
- La *codéine* est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez des métaboliseurs ultrarapides [voir *Folia de décembre 2006*].
- Pour la *méthadone*: en plus, allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*).
- 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 et allaitement

- **Les analgésiques morphiniques peuvent entraîner une dépression du système nerveux central chez le fœtus, et une dépression respiratoire et des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**
- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.
- L'utilisation de codéine par la mère pendant la période d'allaitement peut être envisagée avec la prudence requise [voir *Folia de décembre 2005*], mais des problèmes graves chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide [voir *Folia de décembre 2006*].

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.
- Les emplâtres ne peuvent en principe pas être coupés.

Interactions

- Diminution de l'effet antalgique chez des patients traités par des agonistes complets (p. ex. morphine, méthadone), par des agonistes partiels ou mixtes tels la buprénorphine et la pentazocine.
- Syndrome sérotoninergique avec la péthidine et le tramadol en association à d'autres substances à effet sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS) (voir 6.3.1.).
- Majoration possible de l'effet des anticoagulants coumariniques par le tramadol et le dextropropoxyphène.
- 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: débiter 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: débiter 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	R/ b ⊕	39,92 €
(stupéfiant)		

KAPANOL (GSK) Ⓢ

morphine sulfate		
caps. (lib. prolongée)		
20 x 20 mg	R/ b ⊕	11,19 €
20 x 50 mg	R/ b ⊕	25,18 €
20 x 100 mg	R/ b ⊕	37,38 €

(stupéfiant)
(la capsule peut être ouverte juste avant l'utilisation, 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 ⊕	6,52 €
30 x 30 mg	R/ b ⊕	15,88 €
60 x 30 mg	R/ b ⊕	27,10 €
30 x 60 mg	R/ b ⊕	29,03 €
60 x 60 mg	R/ b ⊕	44,24 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	39,92 €
(stupéfiant)		

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morphine sulfate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	9,31 €
30 x 30 mg	R/ b ⊕	22,68 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	32,73 €
30 x 60 mg	R/ b ⊕	37,10 €
56 x 60 mg	R/ b ⊕	55,74 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	53,48 €
14 x 200 mg	R/ b ⊕	44,36 €
(stupéfiant)		

MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ

morphine sulfate		
compr. (séc., lib. non prolongée)		
56 x 10 mg	R/ b ⊕	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	18,99 €
(stupéfiant)		

ORAMORPH (Norgine) Ⓢ

morphine sulfate		
gttes		
20 ml 20 mg/ml	R/	12,38 €
(1 ml = 16 gttes)		
sol. (oral)		
100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €
sol. (oral) us. unique		
30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/	26,52 €

Morphine par voie parentérale

MORPHINE HCL (Denolin) Ⓢ

morphine chlorhydrate (sans conservateur)		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. - péridural		
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 - péridural		
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 ⊕	11,01 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	19,81 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	19,81 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	29,19 €
20 x 150 mg	R/ b ⊕	19,81 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	38,69 €
20 x 200 mg	R/ b ⊕	23,77 €
60 x 200 mg	R/ b ⊕	44,98 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	7,34 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	19,81 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	27,79 €
(1 ml = 40 gttes; pour les flacons de 50 ml: 1 pression libre 5 gttes)		
supp.		
15 x 100 mg	R/ b ⊕	11,01 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,35 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	15,05 €

DOCTRAMADO (Docpharma)

tramadol chlorhydrate			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b	☒	7,50 €
60 x 50 mg	R/ b	☒	12,85 €
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b	☒	12,22 €
60 x 100 mg	R/ b	☒	17,96 €
20 x 150 mg	R/ b	☒	12,22 €
60 x 150 mg	R/ b	☒	26,35 €
20 x 200 mg	R/ b	☒	14,67 €
60 x 200 mg	R/ b	☒	29,58 €

DOLZAM (Zambon)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b	○	11,01 €
60 x 50 mg	R/ b	○	19,81 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 75 mg	R/ b	○	21,26 €
56 x 100 mg	R/ b	○	30,15 €
56 x 150 mg	R/ b	○	38,46 €
56 x 200 mg	R/ b	○	46,27 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
28 x 150 mg	R/ b	○	21,26 €
28 x 200 mg	R/ b	○	24,98 €
14 x 300 mg	R/ b	○	21,26 €
14 x 400 mg	R/ b	○	24,98 €
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	○	7,34 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	○	19,81 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	○	27,79 €
(1 ml = 20 gttes)			
supp.			
15 x 100 mg	R/ b	○	11,01 €
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b	○	8,35 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	○	15,05 €

TRADONAL (Meda)

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	☒	7,71 €
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b	☒	5,14 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b	☒	13,87 €
(1 ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	☒	10,54 €

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 €
(1 ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	☒	10,54 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

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 €
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	☒	5,14 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	☒	13,87 €
(1 ml = 40 gttes)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/ b	☒	13,87 €
compr. Instant (fondant)			
30 x 50 mg	R/ b	☒	7,71 €
60 x 50 mg	R/ b	☒	13,57 €

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	○	7,90 €
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	○	3,43 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 20 mg en i.m. de préférence (stupéfiant)			

DOLANTINE (Sanofi-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 2,1 mg/5,25 cm ²	R/ b ⊕	26,19 €	
(libérant 12,5 µg/h)			
5 x 4,2 mg/10,5 cm ²	R/ b ⊕	31,97 €	
10 x 4,2 mg/10,5 cm ²	R/ b ⊕	53,96 €	
(libérant 25 µg/h)			
5 x 8,4 mg/21 cm ²	R/ b ⊕	53,00 €	
10 x 8,4 mg/21 cm ²	R/ b ⊕	94,11 €	
(libérant 50 µg/h)			
5 x 12,6 mg/31,5 cm ²	R/ b ⊕	71,86 €	
10 x 12,6 mg/31,5 cm ²	R/ b ⊕	126,76 €	
(libérant 75 µg/h)			
5 x 16,8 mg/42 cm ²	R/ b ⊕	88,65 €	
10 x 16,8 mg/42 cm ²	R/ b ⊕	153,40 €	
(libérant 100 µg/h)			

Posol. adapter individuellement, les emplâtres doivent être remplacés toutes les 72 h (stupéfiant)

Autre(s) dénomination(s): Fentanyl

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

fentanyl			
système transdermique			
5 x 2,5 mg/10 cm ²	R/ b ⊕	28,91 €	
10 x 2,5 mg/10 cm ²	R/ b ⊕	50,43 €	
(libérant 25 µg/h)			
5 x 5 mg/20 cm ²	R/ b ⊕	47,85 €	
10 x 5 mg/20 cm ²	R/ b ⊕	90,01 €	
(libérant 50 µg/h)			
5 x 7,5 mg/30 cm ²	R/ b ⊕	64,47 €	
10 x 7,5 mg/30 cm ²	R/ b ⊕	122,20 €	
(libérant 75 µg/h)			
5 x 10 mg/40 cm ²	R/ b ⊕	79,25 €	
10 x 10 mg/40 cm ²	R/ b ⊕	148,48 €	
(libérant 100 µg/h)			

Posol. adapter individuellement, les emplâtres doivent être remplacés toutes les 72 h (stupéfiant)

Autre(s) dénomination(s): Durogesic

FORTAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

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.)			
30 x 5 mg	R/	3,82 €	
amp. s.c.			
6 x 10 mg/1 ml	R/ b ⊕	2,94 €	

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)

OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓢ

oxycodone chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 5 mg	R/	15,59 €	
30 x 10 mg	R/	25,34 €	
30 x 20 mg	R/	39,63 €	
30 x 40 mg	R/	70,06 €	
30 x 80 mg	R/	118,57 €	

Posol. débiter par 10 mg 2 x p.j., à augmenter progressivement si nécessaire (stupéfiant)

PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ

hydromorphe chlorhydrate			
caps. Immediate Release			
14 x 1,3 mg	R/	5,20 €	
28 x 1,3 mg	R/	9,45 €	
14 x 2,6 mg	R/	10,39 €	
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 2 mg	R/ b ⊕	9,48 €	
7 x 8 mg	R/ b ⊕	27,54 €	
(médicament spécialement réglementé)			

TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓢ

buprénorphine			
compr. (subling., séc.)			
20 x 0,2 mg	R/ b ⊕	8,06 €	
50 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,10 €	
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 ²	R/ b ⊕	40,58 €	
10 x 20 mg/25 cm ²	R/ b ⊕	65,17 €	
(libérant 35 µg/h)			
5 x 30 mg/37,5 cm ²	R/ b ⊕	55,39 €	
10 x 30 mg/37,5 cm ²	R/ b ⊕	90,95 €	
(libérant 52,5 µg/h)			
5 x 40 mg/50 cm ²	R/ b ⊕	70,29 €	
10 x 40 mg/50 cm ²	R/ b ⊕	117,47 €	
(libérant 70 µg/h)			

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 exerce 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 (Sandoz)

naloxone chlorhydrate 4 mg
tilidine chlorhydrate 50 mg/0,72 ml
gttes
1 x 20 ml R/ b Ⓞ 6,09 €
3 x 20 ml R/ b Ⓞ 16,55 €
(0,72 ml = 20 gttes)

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 R/ b Ⓞ 3,58 €
20 ml R/ b Ⓞ 6,49 €
60 ml R/ b Ⓞ 17,16 €
(0,72 ml = 20 gttes)

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. Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de naloxone en Belgique [voir *Folia d'avril 2006*].

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.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone chlorhydrate

compr. (séc.)

28 x 50 mg

R/

71,72 €

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 des facettes 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, existe maintenant aussi en spécialité et peut aussi 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 H₁
- 6.9. Inhibiteurs des cholinestérasés
- 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.

Certains antidépresseurs sont utilisés dans le traitement de l'anxiété (*voir* 6.3.).

Positionnement

- En ce qui concerne la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, surtout en ce qui concerne l'usage des benzodiazépines, *voir Folia d'octobre 2002, la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux», avec mises à jour*, 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].
- 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 une 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»*, avec mises à jour]. 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, lorazépam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.

- Benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, lorfazépate 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

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.
- Spasmes 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, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réac-

tions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, et parfois des convulsions.

Grossesse

— **Anomalies crânio-faciales (p. ex. bec de lièvre, fente palatine), un retard de croissance et des troubles au niveau du système nerveux central avec certaines benzodiazépines (p. ex. le diazépam).**

— **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 l'alprazolam, le diazépam, le midazolam et le triazolam: respectivement, ralentissement ou accélération du métabolisme en cas d'administration d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— 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 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 des équivalences ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données ne sont qu'approximatives [voir *Folia d'octobre 2002*].

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
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 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 KELA (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 €

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/	4,88 €
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

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 €

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 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
gttes		
20 ml 0,75 mg/ml	R/	9,07 €
(1 ml = 30 gttes)		

Bromazépam

Posol.
- anxiété: 4,5 à 36 mg p.j. en 3 prises
- insomnie: 3 à 9 mg

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 SANDOZ (Sandoz)

bromazépam		
compr.		
50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,75 €

BROMIDEM (Sandipro)

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 (Sanofi-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:
per os: anxiété: 25 à 75 mg p.j. en 3 prises ou 15 mg le soir

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

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-Aventis)

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 €
50 x 10 mg	R/	8,13 €

Cloxazolam

Posol.
- anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 ou 3 prises
- insomnie: 1 à 2 mg

AKTON (Exel)

cloxazolam 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

<i>Posol.</i> 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

<i>Posol.</i> insomnie: 13,5 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazépam compr. (séc.) 30 x 27 mg	R/	12,57 €
---	----	---------

Loflazépate d'éthyle

<i>Posol.</i> anxiété et insomnie: 2 mg p.j. le soir

VICTAN (Sanofi-Aventis)

loflazépate d'éthyle compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	5,75 €
--	----	--------

Loprazolam

<i>Posol.</i> insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	10,84 €
30 x 2 mg	R/	17,11 €

Lorazépam

<i>Posol. per os:</i> - 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/	3,88 €
50 x 2,5 mg	R/	6,99 €

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 (Sandipro)

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.) 50 x 1 mg	R/	4,74 €
50 x 2,5 mg	R/	8,01 €

TEMESTA (Aktuapharma)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	4,38 €
50 x 2,5 mg	R/	7,49 €
(importation parallèle)		

TEMESTA (Wyeth)

lorazépam compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	2,11 €
50 x 1 mg	R/	4,38 €
20 x 2,5 mg	R/	3,52 €
50 x 2,5 mg	R/	7,49 €
compr. Expidet (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 €

Lormétazépam

Posol.
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/ 5,90 €
30 x 2 mg R/ 9,26 €

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/ 5,40 €
30 x 2 mg R/ 8,76 €

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 (Socobom)

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

Posol. i.v.:
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

Posol.
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

Posol.
anxiété: 5 à 15 mg p.j. le soir

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazépam
compr.
30 x 5 mg R/ 4,92 €
60 x 5 mg R/ 8,12 €
30 x 10 mg R/ 6,55 €
60 x 10 mg R/ 10,42 €

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/	6,29 €
60 x 50 mg	R/	15,29 €

MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	8,28 €
---	----	--------

TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	6,38 €
40 x 50 mg	R/	10,20 €

Triazolam*Posol.*

- insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam compr. 10 x 0,125 mg	R/	2,65 €
compr. (séc.) 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; il est parfois utilisé comme test en cas de suspicion d'un surdosage.

ANEXATE (Roche)

flumazénil amp. i.v. 1 x 0,5 mg/5 ml	U.H.
--	------

6.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTS AUX BENZODIAZÉPINES**Positionnement**

— Ces substances sont proposées comme hypnotiques.

— Le mécanisme d'action est analogue à celui des benzodiazépines.

— Ces médicaments n'ont pas 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.

— Une diminution progressive de la dose est indiquée après une utilisation prolongée, 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

<i>MERCK-ZOLPIDEM (Merck)</i>			
zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/		10,47 €
<i>STILNOCT (Aktuapharma)</i>			
zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/		13,09 €
<i>STILNOCT (Sanofi-Aventis)</i>			
zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/		13,09 €
<i>ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)</i>			
zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/		9,90 €
<i>ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i>			
zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/		8,99 €
<i>ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)</i>			
zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/		8,85 €
<i>ZOLPIDEM TEVA (Teva)</i>			
zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/		9,82 €

Zopiclone

Posol. 7,5 mg

<i>IMOVANE (Sanofi-Aventis)</i>			
zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/		14,25 €
<i>MERCK-ZOPICLONE (Merck)</i>			
zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/		9,32 €
<i>ZOPICLONE EG (Eurogenerics)</i>			
zopiclone compr. (séc.) 10 x 7,5 mg	R/		4,41 €
30 x 7,5 mg	R/		9,27 €
<i>ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i>			
zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/		9,20 €
<i>ZOPICLONE TEVA (Teva)</i>			
zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/		9,20 €

6.1.3. BUSPIRONE**Positionnement**

— La *buspirone* est un anxiolytique du groupe des azaspirones. Par rapport aux benzodiazépines, elle 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.

Effets indésirables

— Vertiges, céphalées, nausées.
— De la somnolence ne peut être exclue.

Interactions

— élévation de la tension artérielle en association aux inhibiteurs de la monoamine oxydase.
— Syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir 6.3.1.).
— Respectivement, augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

<i>BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)</i>			
buspirone chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/		17,35 €
Posol. 3 x p.j. 5 à 10 mg			

6.1.4. MÉDICAMENTS DIVERS

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.

<i>AUBELINE (Arkopharma)</i>			
Crataegus monogyna (poudre) caps. 70 x 270 mg			7,97 €
200 x 270 mg			22,08 €
<i>ATARAX (UCB)</i>			
hydroxyzine dichlorhydrate compr. (séc.) 50 x 25 mg	R/		7,52 €
sir. 200 ml 10 mg/5 ml	R/		4,77 €
Posol. —			

<i>DORMIPLANT (VSM)</i>		<i>SEDINAL (Melisana)</i>	
mélisse extrait sec 80 mg		ballote extrait fluide 0,33 ml	
valériane extrait sec 160 mg		crataegus extrait fluide 0,33 ml	
compr. 40	11,95 €	passiflore extrait fluide 0,33 ml/ml	
		gttes 30 ml	6,29 €
		100 ml	15,24 €
<i>NATUDOR (Pierre Fabre Sante)</i>		<i>SENEUVAL (Qualiphar)</i>	
crataegus extrait sec 90 mg		crataegus extrait sec 25 mg	
tilleul extrait sec 70 mg		passiflore extrait sec 25 mg	
valériane extrait sec 130 mg		valériane extrait sec 100 mg	
compr. 36	9,00 €	caps. 15	5,60 €
		45	13,50 €
<i>NUSTASIUM (Labima)</i>		<i>SONGHA (Boehringer Ingelheim)</i>	
diphenhydramine chlorhydrate		mélisse extrait sec 80 mg	
compr. (séc.)		valériane extrait sec 120 mg	
20 x 50 mg	6,97 €	compr. 30	8,15 €
Posol. —			
<i>RELAXINE (Trenker)</i>		<i>VALERIAL (Zambon)</i>	
valériane extrait sec		valériane extrait sec	
compr.		compr.	
15 x 500 mg	7,19 €	30 x 500 mg	11,65 €
30 x 500 mg	11,77 €	Posol. 500 mg à 1 g	
Posol. 500 mg à 1 g		Autre(s) dénomination(s): Valerian	
Autre(s) dénomination(s): Valerian		<i>SEDANXIO (Tilman)</i>	
		passiflore extrait sec	
		caps.	
		50 x 200 mg	8,90 €
		Autre(s) dénomination(s): Relaxine	

6.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés 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 antagonisme 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. Ainsi, il n'est pas clairement établi s'il existe des différences à ce sujet entre les antipsychotiques classiques et les antipsychotiques atypiques [voir *Folia de février 2006*].
- 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 (voir 2.4.).

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.
- Effets indésirables métaboliques, surtout avec les antipsychotiques atypiques.
- **Allongement de l'intervalle QT décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout les phénothiazines (la thioridazine a dès lors été retirée du marché), le dropréridol, l'halopéridol, le pimozide et des benzamides, mais aussi des antipsychotiques atypiques. Des torsades de pointes peuvent survenir,**

surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, notamment en présence de facteurs de risque. (Pour ces facteurs de risque, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction; voir aussi *Folia de novembre 2003*).

– Usage parentéral: dépression cardio-respiratoire exagérée pouvant être fatale.

– Syndrome malin des neuroleptiques avec fièvre, rigidité musculaire, sudation profuse, sédation prononcée et élévation de la créatinine kinase, 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.
- Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en association aux ISRS.
- Augmentation du risque de convulsions en association à d'autres médicaments qui abaissent le seuil convulsif.
- Un certain nombre d'antipsychotiques sont métabolisés par le CYP1A2, le CYP2D6 et/ou le CYP3A4, avec interactions possibles avec des substances qui inhibent ou induisent ces isoenzymes (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

– En raison de l'incidence élevée d'effets indésirables, surtout chez les personnes âgées, l'indication du traitement et le choix de l'antipsychotique doivent être déterminés 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.

– L'association à des gastroprocinétiques n'est pas indiquée.

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 THIOXANTHÈNES

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 (Meda)

prothipendyl chlorhydrate compr. Forte			
50 x 80 mg	R/ b ○	9,74 €	
compr.			
20 x 40 mg	R/ b ○	4,31 €	
<i>Posol.</i> 80 à 160 mg p.j.			

NOZINAN (Sanofi-Aventis)

lévomépromazine compr. (séc.)			
20 x 25 mg	R/ b ○	1,61 €	
20 x 100 mg	R/ b ○	4,13 €	
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)

zuclopenthixol compr.			
100 x 2 mg	R/ b ○	3,45 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	4,85 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	13,66 €	
30 x 25 mg	R/ b ○	10,07 €	
100 x 25 mg	R/ b ○	26,29 €	
gttes			
20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	8,80 €	
zuclopenthixol décanoate amp. Depot i.m.			
1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○	6,26 €	
zuclopenthixol 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 compr.			
30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,14 €	
50 x 0,5 mg	R/ b ○	3,29 €	
50 x 1 mg	R/ b ○	4,73 €	
50 x 3 mg	R/ b ○	7,50 €	

flupentixol décanoate amp. Depot i.m.			
1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	4,34 €	
1 x 40 mg/2 ml	R/ b ○	6,73 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	14,27 €	

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. per os:</i> 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

— Augmentation des concentrations plasmatiques du pimozide 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 (Pharma Logistics)

melpéronne chlorhydrate compr.			
50 x 25 mg	R/ b ○	4,89 €	
sol. (oral)			
250 ml 25 mg/5 ml	R/ b ○	4,92 €	
amp. i.m.			
10 x 50 mg/2 ml	R/	16,16 €	

Posol. per os: 25 à 75 mg p.j.

DEHYDROBENZPERIDOL (LCA)

dropéridol amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/	45,81 €	
amp. i.v.			
10 x 2,5 mg/1 ml	R/	39,98 €	

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipampérone 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 ○	5,55 €	
<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 ○	4,12 €	
<i>Posol.</i> 0,5 mg p.j.			

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol compr. (séc.)			
25 x 2 mg	R/ b ○	3,82 €	
25 x 5 mg	R/ b ○	8,80 €	
20 x 20 mg	R/ b ○	25,54 €	
gttes			
15 ml 2 mg/ml	R/ b ○	2,20 €	
30 ml 2 mg/ml	R/ b ○	4,00 €	
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	18,61 €	
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	4,56 €	
halopéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	9,69 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	15,50 €	
1 x 150 mg/3 ml	R/ b ○	23,15 €	
<i>Posol.</i>			
- <i>per os:</i> 1 à 6 mg p.j.			
- <i>i.m. Decanoas:</i> 50 à 300 mg toutes les 4 semaines			

IMPROMEN (Janssen-Cilag)

brompéridol gttes			
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	5,95 €	
brompéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	11,13 €	
<i>Posol.</i>			
- <i>per os:</i> 1 à 15 mg p.j.			
- <i>i.m.:</i> 50 à 300 mg toutes les 4 semaines			

Diphénylpipéridines**IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirilène flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/ b ○	16,07 €	
<i>Posol.</i> 1 à 3 mg par semaine			

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr.			
75 x 1 mg	R/ b ○	9,63 €	
compr. Forte (séc.)			
20 x 4 mg	R/ b ○	9,63 €	
<i>Posol.</i> 1 à 8 mg p.j.			

SEMAP (Janssen-Cilag)

penfluridol compr. (séc.)			
12 x 20 mg	R/ b ○	13,88 €	
<i>Posol.</i> 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. dans le delirium tremens (*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

<i>Posol. per os:</i> 200 à 600 mg p.j.

DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/ b ⊕	6,33 €	
36 x 200 mg	R/ b ⊕	16,96 €	

DOGMATIL (Aktuapharma)

sulpiride compr. (séc.)			
12 x 200 mg (importation parallèle)	R/ b ○	8,86 €	

DOGMATIL (Pharmapartner)
sulpiride
compr. (séc.)
12 x 200 mg R/ b $\underline{\text{O}}$ 8,86 €
(importation parallèle)

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)
sulpiride
caps.
30 x 50 mg R/ 8,65 €
compr. (séc.)
12 x 200 mg R/ b $\underline{\text{O}}$ 9,04 €
sol. (oral)
200 ml 25 mg/5 ml R/ 5,85 €
amp. i.m.
6 x 100 mg/2 ml R/ b O 3,56 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)
sulpiride
compr. (séc.)
12 x 200 mg R/ b e 6,33 €
36 x 200 mg R/ b e 15,19 €

SULPIRIDE TEVA (Teva)
sulpiride
compr. (séc.)
12 x 200 mg R/ b e 6,33 €

Autres benzamides

AGREAL (Sanofi-Aventis)
véralipride
caps.
20 x 100 mg R/ 9,25 €
Posol. 100 mg p.j.

LEVOPRAID (Therabel)
lévosulpiride
compr. (séc.)
28 x 100 mg R/ b O 21,65 €
Posol. 50 à 800 mg p.j.

MERCK-AMISULPRIDE (Merck)
amisulpride
compr.
30 x 50 mg R/ b e 10,92 €
compr. (séc.)
60 x 100 mg R/ b e 39,30 €
30 x 200 mg R/ b e 39,30 €
120 x 200 mg R/ b e 105,00 €
60 x 400 mg R/ b e 114,06 €
Posol. 50 à 800 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Solian

SOLIAN (Sanofi-Aventis)
amisulpride
compr. (séc.)
30 x 50 mg R/ b e 13,19 €
60 x 100 mg R/ b e 43,14 €
30 x 200 mg R/ b e 43,14 €
120 x 200 mg R/ b e 127,55 €
60 x 400 mg R/ b e 127,55 €
sol. (oral)
60 ml 100 mg/ml R/ b e 43,14 €
Posol. 50 à 800 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Amisulpride

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. Etant donné les effets indésirables de la clozapine, celle-ci doit être instaurée en milieu hospitalier.

— Des données récentes mettent en doute l'utilité des antipsychotiques atypiques en cas de psychose, d'agressivité et d'agitation chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer [voir *Folia de décembre 2006*].

Effets indésirables

— Voir aussi 6.2.

— 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 (hémoglobine au début du traitement) et de la fonction cardiaque est indispensable.

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazole		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ○	122,74 €
28 x 15 mg	R/ b ○	122,74 €
28 x 30 mg	R/ b ○	141,99 €
Posol. 15 à 30 mg p.j.		

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine		
compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ b ⊕	4,69 €
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,24 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,63 €
Autre(s) dénomination(s): Leponex		

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine		
compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ b ⊕	5,43 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	21,04 €
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 €
60 x 4 mg	R/ b ○	159,28 €
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 €
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 (IMAO)
- 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 norépinéphrine (noradrénaline) que de la sérotonine. La réboxétine n'inhibe toutefois que la recapture de la noradrénaline. Les substances du troisième groupe sont les 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

- Une prise en charge non médicamenteuse est à préférer certainement dans les dépressions mineures.
- Il n'est pas toujours clair d'établir dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action mentionnées ci-dessus entraînent des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. En cas de surdosage, les antidépresseurs tricycliques paraissent plus dangereux.
- L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste au plus tôt 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, p. ex. dans les formes mineures ou de gravité modérée.

— 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 co-morbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables et les 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. Récemment, l'Agence Européenne des Médicaments a accepté l'usage de la fluoxétine chez les enfants de plus de 8 ans et les adolescents pour le traitement de la dépression de gravité modérée à sévère, après échec d'une psychothérapie [voir *Folia de décembre 2004, de mars 2006 et d'août 2006*].

— Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et, dans une moindre mesure certains 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 ou est refusée.

– Dans l'éneurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés mais seulement après échec d'autres mesures [voir *Folia de mai 2005*].

– Dans les douleurs neuropathiques et les autres douleurs chroniques, on utilise des antidépresseurs tricycliques et des substances apparentées; leur effet apparaît ici plus rapidement que lorsque ces médicaments sont utilisés dans la dépression [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

- Prise de poids.
- 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 dose élevée, en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'utilisation d'autres médicaments qui abaissent le seuil convulsif.
- 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 que ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur.

• Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) lors de l'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à demi-vie courte (p. ex. la paroxétine).

• Risque d'épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

– Effets indésirables avec les 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 surdosage, des troubles du rythme à issue fatale 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 d'anxiété associée à la dépression; 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 (peut-être aussi avec la mirtazapine apparentée): risque d'agranulocytose.

– Effets indésirables avec les 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 «*In-*

teractions»). 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

— Voir *Folia de mai 2006*.

— **Un effet tératogène des antidépresseurs ne peut être exclu. En ce qui concerne la paroxétine, une inquiétude est apparue quant à un risque de malformations cardiaques majeures.**

— **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) en cas d'utilisation d'antidépresseurs tricycliques peu de temps avant l'accouchement.**

— **Difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS et d'autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) peu de temps avant l'accouchement; avec les ISRS, l'apparition d'une hypertension pulmonaire chez le nouveau-né a été suggérée.**

Interactions

— **Interactions pour les premier et deuxième groupes**

- Avec des antihypertenseurs à action centrale: la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes réduisent leur effet.
- 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 pouvant être fatales.

• Avec les ISRS, les triptans et autres substances à effet sérotoninergique: certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, désipramine, duloxétine, imipramine, trazodone, venlafaxine...) peuvent contribuer à déclencher un syndrome sérotoninergique.

— **Interactions pour les ISRS**

• Avec les IMAO ou d'autres substances à action sérotoninergique tels certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, désipramine, duloxétine, imipramine, trazodone, venlafaxine...), la bupirone, les dérivés de l'ergotamine, le dextrométhorphan, le linézolide, le lithium, certains analgésiques morphiniques (p. ex. péthidine, tramadol), certains antipsychotiques, la sibutramine, les triptans, 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, du CYP2C19 et, dans une moindre mesure, du CYP3A4.

— Fluvoxamine: inhibiteur puissant du CYP1A2 et dans une moindre mesure, du CYP2C9 et du CYP3A4.

— Paroxétine: inhibiteur du CYP2D6.

— Le citalopram, l'escitalopram et la sertraline n'inhibent pas les isoenzymes CYP de façon notable.

• Avec des médicaments inhibant la coagulation: risque accru d'hémorragie.

• Avec des AINS: risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.

• Avec des antipsychotiques: aggravation des effets indésirables extrapyramidaux.

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.

— En cas d'utilisation de miansérine ou de mirtazapine, l'apparition de fièvre, mal de gorge etc. doit faire envisager la possibilité d'une agranulocytose.

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 à dépasser.

— En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférée pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. Les posologies mentionnées ci-dessous auprès des produits sont celles qui figurent dans les notices.

— 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 au moins 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 €
compr.		
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 €

Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises, Retard en 1 prise le soir

TOFRANIL (Novartis Pharma)

imipramine chlorhydrate		
compr.		
60 x 10 mg	R/ b ○	2,23 €
200 x 25 mg	R/ b ○	9,83 €

Posol. jusqu'à 150 à 200 mg p.j. en plusieurs prises

Amitriptyline et dérivés

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline		
compr.		
50 x 25 mg	R/ b ○	3,24 €

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline		
caps. Diffucaps (lib. prolongée)		
40 x 25 mg	R/ b ○	4,89 €
40 x 50 mg	R/ b ○	7,96 €
20 x 75 mg	R/ b ○	5,82 €
compr.		
100 x 10 mg	R/ b ○	3,36 €
30 x 25 mg	R/ b ○	2,29 €
100 x 25 mg	R/ b ○	6,34 €
flacon i.m. - i.v.		
10 ml 10 mg/ml	R/ b ○	1,83 €

Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises, avec la dose la plus élevée le soir

Autres médicaments du premier groupe

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulépine chlorhydrate		
caps.		
30 x 25 mg	R/ b ○	2,98 €
100 x 25 mg	R/ b ○	8,02 €
compr.		
28 x 75 mg	R/ b ○	6,82 €

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine		
caps.		
30 x 25 mg	R/ b ○	3,91 €
100 x 25 mg	R/ b ○	11,77 €
100 x 50 mg	R/ b ○	20,62 €

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises ou en 1 prise le soir

6.3.1.2. Deuxième groupe**Mirtazapine**

Posol. jusqu'à 45 mg p.j., de préférence le soir

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 €

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine		
compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/ b ⊖	18,34 €
60 x 15 mg	R/ b ⊖	25,04 €
30 x 30 mg	R/ b ⊖	25,04 €
60 x 30 mg	R/ b ⊖	34,74 €
compr.		
50 x 45 mg	R/ b ⊖	32,20 €
100 x 45 mg	R/ b ⊖	46,00 €

MIRTAZAPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

mirtazapine		
compr. (séc.)		
30 x 30 mg	R/ b ⊖	25,00 €
60 x 30 mg	R/ b ⊖	33,88 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine		
compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/ b ⊖	15,12 €
50 x 15 mg	R/ b ⊖	20,85 €
100 x 15 mg	R/ b ⊖	35,68 €
30 x 30 mg	R/ b ⊖	24,53 €
50 x 30 mg	R/ b ⊖	28,23 €
100 x 30 mg	R/ b ⊖	51,30 €
30 x 45 mg	R/ b ⊖	28,20 €

REMERGON (Organon)

mirtazapine		
compr. SolTab (fondant)		
30 x 15 mg	R/ b ⊖	19,12 €
30 x 30 mg	R/ b ⊖	28,53 €
30 x 45 mg	R/ b ⊖	32,20 €
sol. (oral)		
66 ml 15 mg/ml	R/ b ⊖	28,53 €

Trazodone

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises

DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodone chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ⊖	16,50 €

NESTROLAN (3DDD)

trazodone chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ⊖	16,50 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ⊖	16,50 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	9,80 €
90 x 100 mg	R/ b ⊖	23,56 €

Autres médicaments du deuxième groupe**CYMBALTA (Eli Lilly)**

duloxétine		
caps.		
28 x 60 mg	R/ b ⊖	44,64 €
Posol. jusqu'à 120 mg p.j. en 2 prises		

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)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
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 ⊖	4,06 €
90 x 10 mg	R/ b ⊖	9,71 €
compr. (séc.)		
50 x 30 mg	R/ b ⊖	14,83 €
30 x 60 mg	R/ b ⊖	17,50 €

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises ou en 1 prise le soir

LUDIOMIL (Novartis Pharma)

maprotiiline chlorhydrate		
compr.		
100 x 25 mg	R/ b ⊖	11,15 €
30 x 50 mg	R/ b ⊖	7,32 €

maprotiiline mésilate		
amp. i.v.		
10 x 25 mg/5 ml	R/ b ⊖	5,80 €

Posol. per os: jusqu'à 75 mg p.j. en plusieurs prises ou en 1 prise le soir

Associations**DEANXIT (Lundbeck)**

flupentixol 0,5 mg		
mélitracène 10 mg		
compr. 30		
R/		4,41 €
Posol. —		

6.3.1.3. Troisième groupe (ISRS)**Citalopram**

<i>Posol. per os: jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 60 mg p.j.)</i>

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	27,99 €
amp. perf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,77 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	30,13 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,00 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,89 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	19,95 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,86 €
100 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	39,52 €
28 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	45,17 €
100 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	72,97 €
28 x 60 mg	R/ b <u>⊖</u>	37,92 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	19,74 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,72 €

MERCK-CITALOPRAM (Merck)

citalopram compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,25 €
60 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	31,55 €
30 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	36,88 €
60 x 40 mg	R/ b <u>⊖</u>	53,72 €

Escitalopram

L'escitalopram est l'énantiomère actif du citalopram.

<i>Posol. 10 mg p.j. en 1 prise (max. 20 mg p.j.)</i>

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/ b <u>○</u>	30,31 €
---	---------------	---------

Fluoxétine

<i>Posol. 20 mg p.j. en 1 prise (max. 60 mg p.j.)</i>

DOCFLUOXETINE (Docpharma)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	16,58 €
60 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,15 €

FLUOX (Socobom)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,00 €
-----------------------------------	---------------	---------

FLUOXEMED (Ethimed)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	14,85 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	19,50 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,76 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	28,77 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,16 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	28,72 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine caps. 30 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	15,54 €
-----------------------------------	---------------	---------

FLUOXETINE TOPGEN (Topgen)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	14,25 €
84 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,86 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine compr. Divule 30 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	21,85 €
100 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	40,00 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	26,73 €
compr. Disp. (séc., sol.) 28 x 20 mg	R/ b <u>○</u>	26,73 €

MERCK-FLUOXETINE (Merck)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,16 €
-----------------------------------	---------------	---------

PROSIMED (3DDD)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	17,16 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,13 €

PROZAC (Aktuapharma)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b <u>Q</u>	26,40 €
--	---------------	---------

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	26,73 €
compr. Disp. (séc., sol.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	26,73 €

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 2 ou 3 prises (max. 300 mg p.j.)

FLOXYFRAL (Solvay)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	23,20 €
---	---------------	---------

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,46 €
---	---------------	---------

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,46 €
---	---------------	---------

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,30 €
---	---------------	---------

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 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	14,09 €

MERCK-PAROXETINE (Merck)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b <u>⊖</u>	30,95 €

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 €
60 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	29,42 €
100 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	53,96 €
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 TEVA (Teva)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	19,09 €
56 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,04 €

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 (Aktuapharma)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>⊖</u>	25,64 €
---	---------------	---------

SEROXAT (GSK)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/ b <u>⊖</u>	13,15 €
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 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	14,09 €

Sertraline

Posol. 50 mg p.j. en 1 prise (max. 200 mg p.j.)

DOC SERTRALINE (Docpharma)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,99 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	30,22 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,60 €
60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	39,70 €

MERCK-SERTRALINE (Merck)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	18,99 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	30,26 €
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	22,60 €
60 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	39,70 €

SERLAIN (Pfizer)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	20,99 €
60 x 50 mg	R/ b <u>⊖</u>	32,26 €
compr. 30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u>	24,60 €
sol. (oral) 60 ml 20 mg/ml	R/ b <u>⊖</u>	19,34 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline	
compr. (séc.)	
30 x 50 mg	R/ b ☉ 20,18 €
60 x 50 mg	R/ b ☉ 24,98 €
30 x 100 mg	R/ b ☉ 23,62 €
60 x 100 mg	R/ b ☉ 38,10 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sertraline	
compr. (séc.)	
30 x 50 mg	R/ b ☉ 18,89 €
60 x 50 mg	R/ b ☉ 29,03 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline	
compr. (séc.)	
30 x 50 mg	R/ b ☉ 19,99 €
60 x 50 mg	R/ b ☉ 27,20 €
100 x 50 mg	R/ b ☉ 47,61 €
30 x 100 mg	R/ b ☉ 23,60 €
60 x 100 mg	R/ b ☉ 39,70 €
100 x 100 mg	R/ b ☉ 60,38 €

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 carbamazépine, la ciclosporine, l'irinotécan, les estrogènes, les inhibiteurs des protéases, surtout par induction du CYP3A4 (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 la qualité.

<i>Posol.</i> 300 mg 3 x p.j.

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec	
compr.	
90 x 300 mg	R/ 21,70 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum extrait sec	
caps.	
60 x 300 mg	R/ 14,00 €

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID ELUSAN (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum extrait sec	
caps.	
60 x 300 mg	14,00 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec	
compr.	
60 x 300 mg	14,00 €

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 MAO-A qui provoque peut-être moins d'effets indésirables et d'interactions.
- Les inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 6.5.4.).

Effets indésirables

- Phénelzine: entre autres hypotension orthostatique et toxicité hépatique.
- Moclobémide: renforcement des amines hypertensives, parfois agitation et troubles du sommeil.

Interactions

- **Crise hypertensive grave avec la phénelzine, et dans une moindre**

mesure le moclobémide, en cas de prise d'aliments riches en tyramine (fromages ...), ou de sympathicomimétiques (y compris de stimulants centraux, lévodopa, néfopam).

— Syndrome sérotoninergique lors de 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) (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 Ω 43,51 €
Autre(s) dénomination(s): Moclobemide

MERCK-MOCLOBEMIDE (Merck)

moclobémide
compr. (séc.)
100 x 150 mg R/ b Θ 33,14 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide
compr. (séc.)
30 x 150 mg R/ b Θ 11,32 €
100 x 150 mg R/ b Θ 30,72 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix

NARDELZINE (Pfizer) Θ

phénelzine
compr.
100 x 15 mg R/ 33,48 €

6.3.4. SELS DE LITHIUM

Positionnement

— Les sels de lithium sont 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: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais le plus souvent passagers.

— Polyurie; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.

— Le risque d'effets indésirables augmente à mesure que la concentration plasmatique dépasse 1 mmol/l, 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.

— Goitre et/ou hypothyroïdie: rare.

— Prise de poids.

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

— Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas de diminution du sodium corporel par la prise de diurétiques, de régime sans sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA et d'antagonistes de récepteurs de l'angiotensine II.

— Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs.

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 gran-

des 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 0,5 et 1 mmol/l ne présente pas de danger et est efficace; des concentrations plasmatiques 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 ○	4,70 €
compr. 100 x 250 mg	R/ b ○	4,70 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium carbonate compr. (séc., lib. prolongée) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

6.4. Stimulants centraux

Positionnement

- 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», avec mises à jour*]. Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'utilisation de stimulants centraux doit certainement rester très limitée.
- Depuis peu, l'atomoxétine est disponible pour le traitement de l'ADHD. Cet inhibiteur de la recapture de la noradrénaline améliore la symptomatologie à court terme. Des données à long terme concernant son efficacité et son innocuité, et des études comparatives avec le méthylphénidate font défaut.
- Certains dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité ont été retirés du marché ces dernières années (voir 14.1.).
- La *sibutramine*, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée dans l'obésité, et est discutée en 14.1.1.
- L'utilisation de *fénétylline* n'est pas recommandée.

Effets indésirables

- Insomnie, instabilité émotionnelle et anorexie: effets indésirables les plus fréquents et dépendants de la dose.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: effets indésirables moins fréquents, mais graves et 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

- Poussées d'hypertension lors de l'utilisation de ces substances en association à des inhibiteurs des monoamine oxydases.

Précautions particulières

- Dans l'ADHD, il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir.

CAPTAGON (Meda) Ⓢ

fénétylline chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 50 mg R/ 4,40 €
Posol. —
(médicament spécialement réglementé)

PROVIGIL (Organon) Ⓢ

modafinil
compr.
90 x 100 mg R/ b! Ⓢ 157,64 €
Posol. narcolepsie: 200 à 400 mg p.j.

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.
enfants à partir de 6 ans et adolescents
commencer par 18 mg par jour, à augmenter
éventuellement à intervalles d'une semaine
jusqu'à 54 mg par jour, chaque fois en une
prise le matin

(ne pas couper ni écraser les comprimés)
(médicament spécialement réglementé)

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.

- compr.

* enfants à partir de 6 ans

5 mg 1 à 2 x p.j., à augmenter éventuellement de 5 à 10 mg p.j., à intervalles d'une semaine, jusqu'à un max. de 60 mg p.j. (chez les enfants < 25 kg, généralement moins de 35 mg p.j.) en plusieurs prises

* adultes

en moyenne 25 à 30 mg p. j. en 2 ou 3 prises, à augmenter éventuellement jusqu'à 40 à 60 mg p.j.

- caps. Modified Release

20 à 40 mg p.j. en 1 prise le matin

(médicament spécialement réglementé)

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxétine

caps.

7 x 10 mg R/ 30,97 €

28 x 10 mg R/ 93,30 €

7 x 18 mg R/ 30,97 €

28 x 18 mg R/ 93,30 €

7 x 25 mg R/ 30,97 €

28 x 25 mg R/ 93,30 €

7 x 40 mg R/ 30,97 €

28 x 40 mg R/ 93,30 €

28 x 60 mg R/ 93,30 €

Posol.

enfant à partir de 6 ans et adolescent

- moins de 70 kg: 0,5 mg/kg/j., à augmenter après 1 semaine jusqu'à 1,2 mg/kg/j. en 1 ou 2 prises

- plus de 70 kg: 40 mg p.j., à augmenter après 1 semaine jusqu'à 80 mg p.j. en 1 ou 2 prises

6.5. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés dans ce chapitre:

- la lévodopa
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT)
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B
- 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 il existe un risque de complications motrices (fluctuations, dyskinésies).
- Les agonistes dopaminergiques, l'entacapone, la tolcapone, la sélégiline et la rasagiline permettent de réduire les complications motrices dues à la lévodopa.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.
- La place de l'amantadine est limitée.

Interactions

- Diminution de l'effet des antiparkinsoniens par les antipsychotiques.

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-duodénal évolutif.
- Accident coronarien récent.
- Troubles graves du rythme cardiaque.
- Etat psychotique.
- Glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- Effets indésirables précoces de cette association (nausées, constipation, hypotension, confusion, surtout chez les patients âgés): dépendants de la dose et souvent transitoires.
- Effets indésirables tardifs: effets indésirables centraux, le plus souvent mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement hallucinations, insomnie, cauchemars, comportement psychotique.
- Somnolence et cas d'endormissement soudain [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

- Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT et les inhibiteurs de la MAO-B.
- Crises hypertensives sévères lors de l'utilisation d'inhibiteurs de la monoamine oxydase non sélectifs.
- Diminution de la résorption en cas de prise de fer.

Précautions particulières

- La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'une décompensation cardiaque et de troubles mineurs du rythme cardiaque, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique.

Posologie

- 100 à 250 mg de lévodopa par jour; à augmenter chaque semaine selon les besoins jusqu'à une dose quotidienne d'environ 500 mg en 2 ou 3 prises.

<i>Posol. voir introduction</i>

PROLOPA 125 (Roche)

bensérazide 25 mg			
lévodopa 100 mg			
caps. 100	R/ b o		19,96 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/ b o		19,96 €
compr. Disp. (séc., sol.) 100	R/ b o		19,96 €

PROLOPA 250 (Roche)

bensérazide 50 mg			
lévodopa 200 mg			
caps. 100	R/ b o		30,67 €
compr. (séc.) 30	R/ b o		11,98 €
100	R/ b o		30,67 €

SINEMET (MSD)

carbidopa 25 mg			
lévodopa 250 mg			
compr. (séc.) 100	R/ b o		12,88 €

carbidopa 50 mg			
lévodopa 200 mg			
compr. Control (lib. prolongée) 100	R/ b o		17,07 €

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 permettent 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 utilisée dans la maladie de Parkinson et dans l'hyperprolactinémie; l'agoniste dopaminergique cabergoline a uniquement l'indication 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.

— Des agonistes dopaminergiques, surtout le ropinirole et le pramipexole, sont parfois utilisés dans le «restless legs syndrome» [*voir Folia de décembre 2004*].

Effets indésirables

— Les effets indésirables précoces de la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

— Spasmes vasculaires, hallucinations et réactions psychotiques: rare 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 avec le pergolide [*voir Folia de juin 2003 et de décembre 2004*].

— Somnolence et cas d'endormissement soudain 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! ○	6,51 €
100 x 0,25 mg	R/ b! ○	37,55 €
100 x 1 mg	R/ b! ○	102,42 €

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. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase.

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 effet «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.

— La tolcapone avait été retirée du marché en 1998 en raison de son hépatotoxicité, et est à nouveau disponible. Son utilisation doit, en raison de son hépatotoxicité, rester exceptionnelle chez les patients ne répondant pas ou intolérants à l'entacapone [voir *Folia de juin 2006*].

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.

— élévation des enzymes hépatiques (rare).

— Avec la tolcapone: risque d'hépatite fulminante, et de syndrome malin des neuroleptiques en cas de réduction brutale de la dose ou d'arrêt du traitement.

Interactions

— Diminution souvent nécessaire de la dose de lévodopa ou d'autres médicaments antiparkinsoniens associés.

Précautions particulières

— Avec la tolcapone, un contrôle des tests fonctionnels hépatiques s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone compr.		
30 x 200 mg	R/	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.)

TASMAR (Pharma Logistics)

tolcapone compr.		
100 x 100 mg	R/ b! ○	143,95 €

6.5.4. INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE B

La sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B, principale enzyme responsable du catabolisme de la dopamine.

Positionnement

— La sélégiline et la rasagiline sont utilisées soit en association à la lévodopa, ce qui permet d'en diminuer la dose, soit pour postposer l'utilisation de lévodopa.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Précordialgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).
- Myopathie.
- Eruption cutanée, sécheresse de la bouche, stomatite.
- Troubles mictionnels.
- Augmentation des dyskinésies.

Interactions

- Faible risque de réactions hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine.
- Risque possible de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques (p. ex. ISRS, péthidine) (voir 6.3.1.).
- La rasagiline est métabolisée par le CYP1A2 avec interaction possible avec les inhibiteurs et inducteurs du CYP1A2 (voir tableau dans l'Introduction).

Contre-indications et précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'hypertension non contrôlée, d'arythmie, d'angor, ainsi que chez les patients psychotiques.

ELDEPRYL (Meda) Ⓢ

sélégiline chlorhydrate

compr.

60 x 5 mg

30 x 10 mg

Posol. 5 à 10 mg p.j.

R/ b! Ⓢ 50,95 €

R/ b! Ⓢ 50,95 €

6.5.5. ANTICHOLINERGIQUES

La liste ci-dessous ne reprend que 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 contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des neuroleptiques utilisés de manière chronique.

Contre-indications

- Glaucome à angle fermé.
- Troubles prostatiques.

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline

compr.

28 x 1 mg

R/ b! Ⓢ 108,18 €

Posol. 1 mg p.j.

Effets indésirables

— Effets indésirables anticholinergiques classiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

Grossesse

— Effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitation) chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant la naissance.

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 ○	1,44 €	
50 x 2 mg	R/ b ○	2,85 €	

Posol. commencer par 1 mg 2 x p.j., ensuite augmenter progressivement (dose moyenne 3 à 4 x p.j. 1 à 4 mg)

ARTANE (PSI)

trihexphénidyle chlorhydrate compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	2,85 €	
50 x 5 mg	R/ b ○	5,77 €	

Posol. le 1^{er} jour 1 mg, le 2^{ème} 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 (Astellas)

orhéphadrine chlorhydrate compr.			
100 x 50 mg	R/ b ○	4,94 €	

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)

dexétilimide compr. (séc.)			
40 x 0,5 mg	R/ b ○	6,07 €	

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 dyskésies et des effets «on-off».

— En raison de ses propriétés antivirales, l'amantadine est aussi parfois utilisée dans la prophylaxie et le traitement de l'influenza (voir 8.4.2.).

Contre-indications

- Epilepsie.
- Décompensation cardiaque.
- Insuffisance rénale.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

— Oedème malléolaire dur 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. sécheresse de la bouche, 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! ○	6,59 €	

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! ○	103,93 €

carbidopa 25 mg entacapone 200 mg lévodopa 100 mg compr. 30	R/	42,63 €
100	R/ b! ○	110,91 €

carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg lévodopa 150 mg compr. 30	R/	44,70 €
100	R/ b! ○	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) [*voir Folia d'avril 2006*], dans les troubles de l'humeur (carbamazépine, lamotrigine) et dans le traitement préventif de la migraine (topiramate) [*voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», avec mises à jour*].
- 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

- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec plusieurs antiépileptiques.
- Troubles hématologiques, électrolytiques et hépatiques: fréquents.

Interactions

- Les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne et, dans une moindre mesure, le felbamate, le topiramate et l'oxcarbazépine, peuvent entraîner, par induction de différentes isoenzymes, une diminution de l'efficacité d'autres médicaments (p. ex. les contraceptifs hormonaux et les anticoagulants coumariniques, *voir tableau dans l'Introduction*), ainsi qu'une hypovitaminose D.
- Le millepertuis peut, surtout par induction du CYP3A4, entraîner une diminution des taux plasmatiques entre autres de carbamazépine; une inhibition du CYP3A4, p. ex. par du jus de pamplemousse, peut entraîner une augmentation des taux plasmatiques (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Les médicaments qui abaissent le seuil convulsif (p. ex. antipsychotiques, antidépresseurs) peuvent interférer avec l'effet des antiépileptiques.

Précautions particulières

- Une interruption brusque ou une réduction rapide de la posologie peut précipiter une crise convulsive: la diminution de la dose doit 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 et de décembre 2006*).**

6.6.1. ACIDE VALPROÏQUE 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

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre

50 et 100 µg/ml mais l'intérêt de tels dosages n'est pas établi.

Posol. per os:

Adulte et enfant: 15 mg d'acide valproïque ou de valproate de sodium par kg par jour; à augmenter éventuellement par intervalles d'une semaine jusqu'à un max. de 30 mg/kg/j. en 2 à 4 prises.

CONVULEX (Altana)

acide valproïque caps. entér.			
100 x 150 mg	R/ a	⊖	8,89 €
100 x 300 mg	R/ a	⊖	13,12 €
100 x 500 mg	R/ a	⊖	22,78 €

valproate de sodium sir.			
300 ml 250 mg/5 ml	R/ a	⊖	9,68 €

DEPAKINE (Aktuapharma)

acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (lib. prolongée) 50	R/ a	⊖	17,02 €
(importation parallèle)			

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg valproate de sodium 200 mg compr. Chrono (séc., lib. prolongée) 50	R/ a	⊖	10,10 €
acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (séc., lib. prolongée) 50	R/ a	⊖	17,02 €

valproate de sodium drag. entér.			
100 x 150 mg	R/ a	⊖	8,82 €
100 x 300 mg	R/ a	⊖	13,02 €
100 x 500 mg	R/ a	⊖	22,75 €
sir.			
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a	⊖	10,78 €
sol.			
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ a	⊖	12,14 €
amp. i.v. - perf.			
1 x 400 mg + 4 ml solv.			U.H.

MERCK-VALPROATE (Merck)

valproate de sodium compr. (séc., lib. prolongée) 50 x 300 mg	R/ a	⊖	9,59 €
50 x 500 mg	R/ a	⊖	15,02 €

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 très 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.
- **Malformations du tube neural 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 semble moins prononcé.
- 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 x p.j.; cette dose peut ensuite être progressivement augmentée par intervalles de 2 semaines jusqu'à 0,8 à 1,2 g p.j. (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 p.j. en 2 prises; cette dose peut ensuite être progressivement augmentée par intervalles d'une semaine jusqu'à 1,2 à 1,8 g (max. 2,4 g) p.j.

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!b	17,28 €
50 x 300 mg	R/ a!b	29,55 €
50 x 600 mg	R/ a!b	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.

— Macrocytose et anémie mégalo-blastique 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

— Effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

— Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne en cas d'utilisation d'inhibiteurs du CYP2C9 ou CYP2C19, ou diminution de celles-ci en cas d'utilisation d'inducteurs du CYP2C9 ou CYP2C19 (voir tableau dans l'Introduction).

— Diminution de la résorption en association au sucralfate.

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.

— L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.

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 ○	4,66 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	9,51 €

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.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

LABURIDE (Wolfs)

phénéturide compr. (séc.) 100 x 200 mg	a ○	14,11 €
--	-----	---------

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. La primidone est temporairement indisponible.

Effets indésirables

- Sédation, ataxie, diplopie.
- Ostéoporose.
- A long terme, effet défavorable sur le comportement et sur les facultés cognitives, surtout 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 le *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 (Sanofi-Aventis)

phénobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €
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 [voir *Folia d'avril 2006*].
- Pour le topiramate, le traitement prophylactique de la migraine figure aussi comme indication dans la notice belge [voir aussi *Fiche de transparence «Antimigraineux»*, avec mises à jour].
- Une des spécialités à base de lamotrigine est indiquée dans la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

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 [voir *Folia de décembre 2000 et de janvier 2002*].

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! b!	○	122,53 €
100 x 600 mg	R/ a!	○	166,67 €
susp. (oral)			
230 ml 600 mg/5 ml	R/ a!	○	88,18 €

Gabapentine

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine			
caps.			
90 x 300 mg	R/ a! b!	⊕	33,10 €
90 x 400 mg	R/ a! b!	⊕	41,58 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine			
caps.			
100 x 100 mg	R/ a! b!	⊕	23,93 €
100 x 300 mg	R/ a! b!	⊕	42,21 €
200 x 300 mg	R/ a! b!	⊕	62,12 €
100 x 400 mg	R/ a! b!	⊕	53,00 €
200 x 400 mg	R/ a! b!	⊕	79,53 €

MERCK-GABAPENTINE (Merck)

gabapentine			
caps.			
100 x 300 mg	R/ a! b!	⊕	42,21 €
100 x 400 mg	R/ a! b!	⊕	53,00 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine			
caps.			
90 x 100 mg	R/ a! b!	⊕	23,39 €
30 x 300 mg	R/		30,90 €
90 x 300 mg	R/ a! b!	⊕	42,76 €
90 x 400 mg	R/ a! b!	⊕	53,73 €
compr.			
90 x 600 mg	R/ a! b!	⊕	77,68 €
90 x 800 mg	R/ a! b!	⊕	99,53 €

Lamotrigine

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine			
compr. Starter-Pack (disp.)			
42 x 25 mg	R/ b!	⊕	16,96 €
compr. (disp.)			
60 x 25 mg	R/ b!	⊕	24,22 €
60 x 50 mg	R/ b!	⊕	33,45 €
60 x 100 mg	R/ b!	⊕	57,62 €
60 x 200 mg	R/ b!	⊕	105,79 €
(pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires)			

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine			
compr.			
30 x 25 mg	R/ a!	⊕	12,11 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊕	45,66 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊕	71,18 €
compr. Disp.			
30 x 2 mg	R/ a!	⊕	5,63 €
30 x 5 mg	R/ a!	⊕	5,63 €
30 x 25 mg	R/ a!	⊕	12,11 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊕	45,66 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊕	71,18 €
30 x 200 mg	R/ a!	⊕	57,62 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)			
42 x 25 mg	R/ a!	⊕	16,96 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)			
21 x 25 mg	R/ a!	⊕	8,48 €
42 x 50 mg	R/ a!	⊕	26,47 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine			
compr. (disp.)			
30 x 25 mg	R/ a!	⊕	12,11 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊕	41,98 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊕	64,73 €

LAMOTRIGINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lamotrigine			
compr.			
30 x 25 mg	R/ a!	⊕	10,02 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊕	41,53 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊕	63,87 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine			
compr. (disp., séc.)			
30 x 5 mg	R/ a!	⊕	4,67 €
compr. (disp.)			
30 x 25 mg	R/ a!	⊕	10,03 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊕	41,53 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊕	63,02 €
30 x 200 mg	R/ a!	⊕	51,25 €

Lévétiracétam*KEPPRA (UCB)*

lévétiracétam compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! ○	67,60 €
100 x 500 mg	R/ a! ○	125,83 €
100 x 1 g	R/ a! ○	241,98 €
flacon perf. 10 x 500 mg/5 ml sol. (oral)		U.H.
300 ml 100 mg/ml	R/ a! ○	79,35 €

Prégabaline*LYRICA (Pfizer)*

prégabaline caps.		
56 x 75 mg	R/ a!b! ○	51,56 €
56 x 150 mg	R/ a!b! ○	85,28 €
56 x 300 mg	R/ a!b! ○	125,95 €

Tiagabine*GABITRIL (Sanofi-Aventis)*

tiagabine compr. (séc.)		
50 x 5 mg	R/ a! ○	45,40 €
100 x 10 mg	R/ a! ○	106,51 €
100 x 15 mg	R/ a! ○	160,08 €

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 (Sanofi-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 ○	3,55 €
<i>Posol.</i> — (médicament spécialement réglementé)		

VETHOINE (Wolfs)

cascastra extrait sec 20 mg phénobarbital 100 mg phénytoïne 100 mg compr. (séc.) 100	R/ a ○	7,12 €
<i>Posol.</i> —		

6.7. Antimigraineux

Positionnement

- Voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», avec mises à jour.
- Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact et l'élimination des facteurs déclenchants ou aggravanants.

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, et certains patients ont une préférence pour un triptan déterminé.

– Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de leur plus faible efficacité et de leurs effets indésirables.

Contre-indications

– Triptans: affections coronariennes, affections vasculaires périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédent d'accident vasculaire cérébral.

– Dérivés de l'ergot: affections coronariennes, affections vasculaires périphériques, insuffisance hépatique ou rénale, et pendant la **grossesse** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

– Augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées en cas d'utilisation chronique d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques [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.

- Spasmes vasculaires pouvant aboutir à une nécrose tissulaire (ergotisme): en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypermotensibilité.

- Réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies: en cas d'utilisation chronique [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

– Emploi simultané de triptans et d'ergotamine: contre-indiqué étant donné le risque accru de spasmes coronariens; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun de ceux-ci.

— Triptans: risque de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.) .

— Ergotamine et dihydroergotamine: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction), et de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir 6.3.1.).

Précautions particulières

— Les dérivés de l'ergot et les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique.

Triptans

ALMOGRAN (Aimiral Prodesfarma)

almotriptan compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

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 €
compr. Instant (disp.)			
2 x 50 mg	R/		19,71 €
6 x 50 mg	R/		38,82 €
12 x 50 mg	R/		66,91 €
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
Autre(s) dénomination(s): Sumatriptan

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

MERCK-SUMATRIPTAN (Merck)

sumatriptan compr.			
2 x 50 mg	R/		13,80 €
6 x 50 mg	R/		27,17 €
12 x 50 mg	R/		33,46 €
2 x 100 mg	R/		20,37 €
6 x 100 mg	R/		33,46 €
12 x 100 mg	R/		66,66 €

Posol. 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 h
Autre(s) dénomination(s): Imitrex

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)

élériptan 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

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/		13,70 €
6 x 50 mg	R/		27,10 €
12 x 50 mg	R/		33,40 €
2 x 100 mg	R/		20,30 €
6 x 100 mg	R/		33,40 €
12 x 100 mg	R/		66,85 €

Posol. 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 h
Autre(s) dénomination(s): Imitrex

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/	5,03 €
100	R/	18,50 €

caféine 100 mg ergotamine tartrate 2 mg suppl. 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/	8,34 €
--	----	--------

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.) 30 x 2,5 mg		9,28 €
100 x 2,5 mg		27,03 €

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 antimigraineuse doit être envisagée.

— En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (voir 1.4.1.), les antiépileptiques acide valproïque (voir 6.6.1.) et topiramate (voir 6.6.7.), certaines substances antisérotoninergiques (méthysergide, pizotifène, oxétorone) et certains antagonistes du calcium (p. ex. flunarizine) sont les médicaments les plus efficaces. D'après les données disponibles, les β -bloquants sont à préférer. Il convient de recher-

cher avec le patient quelle est la meilleure prise en charge.

— 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.

Contre-indications

— **Grossesse (Voir rubrique «Grossesse»).**

— **Méthysergide: comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 6.7.1.).**

Effets indésirables

— Flunarizine: dépression, symptômes extrapyramidaux et prise de poids lors de traitements prolongés.

— Pizotifène: propriétés anticholinergiques, prise de poids, somnolence.

— Méthysergide (un dérivé semi-synthétique de l'ergot)

- Fibrose rétropéritonéale lors de traitements prolongés; le traitement doit être interrompu tous les 6 mois pendant 3 à 4 semaines.

- Spasmes coronariens.

— β - bloquants: voir 1.4.1.

— Antiépileptiques: voir 6.6.

— Clonidine: voir 1.4.7.

Grossesse

— **Pendant la grossesse, les traitements antimigraineux prophylactiques doivent être évités.**

Interactions

— Méthysergide: comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 6.7.1.).

DESERIL (Novartis Pharma)

méthysergide compr. 100 x 1 mg	R/	29,20 €
--------------------------------------	----	---------

Posol. 2 à 3 x p.j. 1 à 2 mg

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine chlorhydrate compr. 100 x 25 μ g	R/	13,19 €
--	----	---------

Posol. 2 x p.j. 25 μ g, jusqu'à 2 x p.j. 75 μ 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

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxétorone fumarate compr.			
30 x 60 mg	R/ cx ○		7,84 €

Posol. 2 x p.j. 60 mg

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène compr.			
30 x 0,5 mg	R/ cx ○		3,93 €

Posol. 3 x p.j. 0,5 à 1 mg

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

6.7.3. ASSOCIATIONS

L'association d'acétylsalicylate de lysine et de métoclopramide est utilisée pour le traitement symptomatique de la migraine.

MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

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 H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique.

Les antihistaminiques pizotifène et oxétorone, qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques assez marquées, figurent en 6.7. *Antimigraux*.

Les antihistaminiques à usage local sont reprises en 12. *Usage externe*.

Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, un hypnotique, un antitussif ou un spasmolytique sont mentionnées dans les chapitres correspondants.

Un addenda reprend la bétahistine utilisée dans le traitement des vertiges.

Positionnement

- Les antihistaminiques H₁ 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 dimenhydrinate 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 métoclopramide.
- Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, un hypnotique, un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.

Contre-indications

- Les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé et d'hypertrophie prostatique.

Grossesse

- Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été observé lors de l'utilisation d'antihistaminiques H₁, la prudence s'impose, certainement pour les produits les plus récents.

Effets indésirables

- Les propriétés anticholinergiques sont surtout marquées avec la prométhazine et avec la diphenhydramine.
- L'effet sédatif diffère d'un antihistaminique H₁ à l'autre, mais aussi selon les individus et l'âge. A la posologie préconisée, la cétirizine (et lévocétirizine), l'ébastine, la féxofénadine, la loratadine (et desloratadine) et la mizolastine n'ont pas les propriétés sédatives des autres antihistaminiques H₁.

— De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.

— Un allongement de l'intervalle QT a été décrit surtout à des doses élevées de terféndine (retirée du marché), et lors d'association de terféndine à des substances qui peuvent ralentir son métabolisme telles le jus de pamplemousse, les antimycosiques 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 H₁ introduits plus récemment tels l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine, dont certains ont un métabolisme comparable à celui de la terféndine. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

Interactions

— La plupart des antihistaminiques H₁ 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 H₁ 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.

HISTIMED (3DDD)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	13,82 €

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	16,00 €

MERCK-CETIRIZINE (Merck)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,16 €
30 x 10 mg	cs ⊕	10,50 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,99 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €

REACTINE (Pfizer CH)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,00 €
21 x 10 mg		10,90 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	15,18 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

ZYRTEC (Aktuapharma)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg		cs ⊕	9,79 €
40 x 10 mg		cs ⊕	17,92 €
(importation parallèle)			

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊕	6,65 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,92 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

ZYRTEC (UCB)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		cs ⊕	5,21 €
20 x 10 mg		cs ⊕	9,99 €
40 x 10 mg		cs ⊕	18,29 €
gttes 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ cs ⊕		9,99 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕		9,99 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg		cs ⊕	7,00 €
40 x 10 mg		cs ⊕	12,80 €

Loratadine

Posol. 10 mg p.j.

CLARITINE (Schering-Plough)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	cs <u>Q</u>	9,98 €
sir. 100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,07 €
21 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	6,98 €
50 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	13,30 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	9,52 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (séc.) 30 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	8,99 €
50 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	13,22 €

MERCK-LORATADINE (Merck)

loratadine compr. (séc.) 30 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	9,97 €
---	-------------	--------

RUPTON (SMB)

loratadine compr. 10 x 10 mg		4,15 €
100 x 10 mg	cs <u>⊖</u>	24,58 €

SANELOR (Omega)

loratadine compr. (séc.) 10 x 10 mg		7,34 €
---	--	--------

Méclozine

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 25 mg

AGYRAX (UCB)

méclozine dichlorhydrate compr. 50 x 25 mg		6,40 €
--	--	--------

POSTAFENE (UCB)

méclozine dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		3,64 €
---	--	--------

Diphenhydramine

Posol. 3 x p.j. 50 mg

BENYLIN (Pfizer CH)

diphenhydramine chlorhydrate sol. 125 ml 14 mg/5 ml		4,90 €
---	--	--------

R CALM (Labima)

diphenhydramine chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg		6,57 €
---	--	--------

Kétotifène

Posol. 2 mg p.j. en 1 (Retard) ou 2 prises
--

KETOTIFEN TEVA (Teva)

kétotifène sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/ b <u>⊖</u>	7,97 €
--	---------------	--------

ZADITEN (Novartis Pharma)

kétotifène caps. 50 x 1 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,72 €
compr. Retard (lib. prolongée) 28 x 2 mg	R/ b <u>Q</u>	16,43 €
sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/ b <u>Q</u>	11,38 €

Autres antihistaminiques H₁**AERIUS (Schering-Plough)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/ cs <u>Q</u>	17,85 €
sir. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs <u>Q</u>	8,93 €
Posol. 5 mg p.j.		

ESTIVAN (Almirall Prodesfarma)

ébastine compr. 20 x 10 mg	R/ cs <u>Q</u>	11,28 €
40 x 10 mg	R/ cs <u>Q</u>	20,63 €
20 x 20 mg	R/ cs <u>Q</u>	20,63 €
compr. Lyo (fondant) 20 x 20 mg	R/ cs <u>Q</u>	18,04 €
Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise		

FENISTIL (Novartis CH)

dimétindène maléate compr. 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)

buclizine dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		2,53 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 25 mg		

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ cs <u>Q</u>	11,90 €
Posol. 10 mg p.j.		

PARANAUSINE (Eurogenerics)

dimenhhydrinate compr. (séc.) 20 x 80 mg	3,64 €
suppl. Forte 6 x 120 mg	3,54 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.j. 2 à 4 mg	

PHENERGAN (Sanofi-Aventis)

prométhazine amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c ○	1,63 €
---	-----	--------

TELFAS (Sanofi-Aventis)

féxofénadine chlorhydrate compr.		
20 x 120 mg	R/ cs ○	11,28 €
20 x 180 mg	R/	14,77 €
<i>Posol.</i> 1 x p.j. 120 à 180 mg		

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimémazine compr. (séc.) 50 x 10 mg		2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/	3,16 €
<i>Posol.</i> 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 €
gttes 20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/	11,90 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. (énantiomère actif de la cétirizine)		

6.8.2. ASSOCIATIONS**TOURISTIL (Janssen-Cilag)**

cinnarizine 20 mg dompéridone 15 mg compr. (séc.) 12		7,05 €
<i>Posol.</i> 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.

<i>Posol.</i> 3 x p.j. 6 à 16 mg

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine mésilate compr. 100 x 6 mg	R/ cx ⊕	7,24 €
bétahistine dichlorhydrate compr. (sol.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine dichlorhydrate compr. (séc.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,49 €
100 x 16 mg	R/ cx ⊕	16,99 €

BETAHISTOP (Topgen)

bétahistine dichlorhydrate compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €
---	---------	---------

BETASERC (Solvay)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	13,78 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	12,83 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	20,53 €

DOCBETAHI (Docpharma)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

MERCK-BETAHISTINE (Merck)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

6.9. Inhibiteurs des cholinestérasés

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, avec augmentation des effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses ou au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérasés utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 6.10.

Les inhibiteurs des cholinestérasés 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 ○	8,05 €	
compr.			
150 x 60 mg	R/ b ○	57,69 €	

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», avec mises à jour.

— La place des médicaments dans cette affection est limitée étant donné que leur bénéfice est modeste et qu'ils présentent un certain nombre d'effets indésirables.

— 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 CHOLINÉSTÉRASES

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, vomissements, diarrhée.
— Sudation profuse.
— Bradycardie, bloc AV [voir Folia de juin 2006].

— Incontinence urinaire.
— Apparition ou aggravation de symptômes extrapyramidaux.

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'utilisa-

tion concomitante d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres β -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (voir rubrique «Effets indésirables» dans l'Introduction).

ARICEPT (Pfizer)

donépézil chlorhydrate
compr.

28 x 5 mg	R/ b! ○	96,69 €
28 x 10 mg	R/ b! ○	96,69 €
56 x 10 mg	R/ b! ○	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! ○	80,19 €
56 x 3 mg	R/ b! ○	85,58 €
56 x 4,5 mg	R/ b! ○	85,58 €
56 x 6 mg	R/ b! ○	87,57 €

Posol. 3 mg p.j. pendant au moins 2 semaines; ensuite augmenter progressivement jusqu'à max. 12 mg p.j. en 2 prises

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine
caps. (lib. prolongée)

28 x 8 mg	R/ b! ○	68,07 €
28 x 16 mg	R/ b! ○	93,95 €
84 x 16 mg	R/ b! ○	255,22 €
28 x 24 mg	R/ b! ○	103,36 €
84 x 24 mg	R/ b! ○	275,37 €

compr.

56 x 4 mg	R/ b! ○	68,07 €
susp. (oral) 100 ml 4 mg/ml	R/ b! ○	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 sur base de données limitées chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Un autre extrait de *Ginkgo biloba* est mentionné en 1.7.

— La *mémantine*, un antagoniste des récepteurs glutaminergiques (type NMDA), est proposée 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*: hallucinations, confusion, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

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! ○		93,50 €
gttes			
50 g 10 mg/g	R/ b! ○		84,51 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 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! ○		32,62 €
<i>Posol.</i> 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 du diabète
- 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 ou à l'usage nasal 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.

Il n'existe actuellement pas en Belgique de spécialité à base de prednisolone ou de prednisone. Elles peuvent toutefois être prescrites en magistrale.

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.
- 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.
- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, on utilise dans la mesure du possible des préparations locales ou à inhaler.

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, affections inflammatoires de l'intestin, 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 [*voir Folia d'avril 2006*].
- Arthropathie et infection lors d'injection intra-articulaire.
- 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.

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 ou diminution des concentrations plasmatiques de certains corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone, la dexaméthasone et le budésonide) respectivement lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 et d'inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Augmentation du risque de rupture tendineuse avec les quinolones.

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, la posologie et la durée de traitement doivent être les plus faibles possible.

— Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes (plus rapidement avec des doses élevées), 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-hypophysio-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.)	R/ b ○	2,33 €
30 x 0,5 mg		
gttes	R/ b ○	3,27 €
30 ml 0,5 mg/ml		
bétaméthasone phosphate disodique amp. i.m. - i.v. - in situ	R/ b ○	1,80 €
1 x 5,3 mg/1 ml		
bétaméthasone 3 mg bétaméthasone acétate 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ	R/ b ○	6,61 €
1 x 1 ml (préparation dépôt)		

DIPROPHOS (Schering-Plough) ©

bétaméthasone dipropionate 6,43 mg bétaméthasone phosphate disodique 2,63 mg/ml		
flacon i.m. - in situ	R/ b ○	6,70 €
1 x 1 ml		
3 x 1 ml	R/ b ○	16,14 €
amp. ser. i.m. - in situ	R/ b ○	6,70 €
1 x 1 ml		
1 x 2 ml	R/ b ○	10,47 €
(préparation dépôt)		

7.1.2. BUDESONIDE

Le *budésotide* 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) Ⓢ

budésonide			
caps. entér.			
50 x 3 mg	R/ b o		63,11 €
100 x 3 mg	R/ b o		95,39 €
<i>Posol.</i> maladie de Crohn: 3 x 3 mg p.j. avant le repas			

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide			
caps. (lib. prolongée)			
100 x 3 mg	R/ b o		91,10 €

Posol.
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 €

Posol. 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 o		3,61 €

ORADEXON (Organon) Ⓢ

dexaméthasone			
compr. (séc.)			
10 x 1,5 mg	R/ b o		1,71 €

7.1.4. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le glucocorticoïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde substantielle, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution.

HYDROCORTISONE (Erfal) Ⓢ

hydrocortisone			
compr. (séc.)			
20 x 20 mg	R/ b o		5,89 €

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b o		3,55 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b o		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 o		7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o		19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o		13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b o		26,90 €
amp. ser. i.m. - in situ - rectal			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o		7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o		19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o		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 o		7,36 €
3 x 1 ml	R/ b o		19,72 €
1 x 2 ml	R/ b o		13,94 €
(préparation dépôt)			

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone			
compr. (séc.)			
21 x 4 mg	R/ b o		5,80 €
30 x 4 mg	R/ b o		7,75 €
14 x 16 mg	R/ b o		13,80 €
50 x 16 mg	R/ b o		33,84 €
20 x 32 mg	R/ a o		31,50 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b o		6,70 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b o		17,16 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b o		15,96 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b o		45,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b o		74,06 €
amp. i.m. - i.v.			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o		6,70 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o		17,16 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b o		15,96 €

7.1.6. TRIAMCINOLONE**ALBICORT (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

triamcinolone acétonide			
amp. ser. i.m. - in situ			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o		8,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o		20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o		13,82 €
(préparation dépôt)			
flacon i.artic. - i.derm.			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b o		7,65 €

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

triamcinolone acétonide			
amp. ser. i.m. - in situ			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b o		8,28 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o		20,19 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o		13,52 €
(préparation dépôt)			
flacon i.artic. - i.derm.			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b o		7,50 €

ADDENDA: TETRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le *tétracosactide*, un polypeptide de synthèse, qui est administré par voie parentérale, surtout à des fins diagnostiques et 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 ○ 2,23 €

flacon Depot i.m.

1 x 1 mg/1 ml R/ b ○ 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 prises répétées 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

- Agitation, insomnie, perte de poids, tremblements, palpitations et arythmies cardiaques à doses trop élevées.
- Une perte osseuse peut survenir en cas de traitement prolongé à des

doses entraînant une diminution de l'hormone thyroïdienne (TSH).

Interactions

- Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques.
- Diminution possible de la résorption sous l'influence du fer, des antacides et du sucralfate.

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 à augmenter progressivement.
- Pour la substitution, la dose usuelle 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.)	R/ b o	2,37 €
100 x 0,025 mg	R/ b o	3,20 €
100 x 0,05 mg	R/ b o	5,18 €
100 x 0,1 mg	R/ b o	6,96 €
100 x 0,15 mg	R/ b o	8,48 €
100 x 0,2 mg	R/ b o	

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine sodique compr. (séc.)		
84 x 0,025 mg	R/ b ○	2,41 €
84 x 0,05 mg	R/ b ○	3,29 €
84 x 0,1 mg	R/ b ○	5,27 €
84 x 0,125 mg	R/ b ○	6,45 €
84 x 0,15 mg	R/ b ○	7,08 €
84 x 0,2 mg	R/ b ○	8,58 €

L-THYROXINE (Christiaens)

lévothyroxine sodique compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/ b ○	3,20 €
112 x 0,05 mg	R/ b ○	4,34 €
112 x 0,075 mg	R/ b ○	5,94 €
112 x 0,1 mg	R/ b ○	7,01 €
112 x 0,125 mg	R/ b ○	8,23 €
112 x 0,15 mg	R/ b ○	9,45 €
112 x 0,175 mg	R/ b ○	10,96 €
112 x 0,2 mg	R/ b ○	11,49 €

NOVOTHYRAL (Merck)

lévothyroxine sodique 0,1 mg liothyronine sodique 0,02 mg compr. (séc.) 50	R/ b ○	4,88 €
100	R/ b ○	7,80 €

Posol. —**THYRAX (Organon)**

lévothyroxine compr. (séc.)		
100 x 0,1 mg	R/	6,92 €

7.2.2. THYROTROPHINE**Positionnement**

— 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**Positionnement**

— 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 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 ANTI-THYROÏDIENS**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.
— 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 coumariniques.

Grossesse

— 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 dose 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 hyper-

trophie de la thyroïde consécutive à une stimulation exagérée par l'hormone thyroïdienne.

— 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 est 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 β -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		5,75 €
Posol. 3 x p.j. 10 mg			

7.2.5. IODE

Positionnement

— L'administration d'iode dans l'hyperthyroïdisme 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 d'iode et d'iodure de potassium dans l'eau.

— L'*iode radioactif* est utilisé à petites doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines 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			4,35 €

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 longue durée d'action sont utilisés pour la voie intramusculaire. L'*éthinyl-estradiol* 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 estriol (biologiquement moins actif) 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 d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. Sur base des résultats des études prospectives, randomisées disponibles (voir plus bas), il est recommandé de ne pas traiter les femmes ménopausées

de façon prolongée par des estroprogestatifs en prévention de l'ostéoporose et des fractures: le profil bénéfice-risque global de cette thérapeutique n'est pas suffisamment favorable, et 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 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 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 base d'un estrogène

seul; il n'y a dès lors aucune raison de prescrire une 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 [voir *Folia de janvier 2007*].

— 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.

— Préparation au transfert d'embryon.

— 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 atypique, mastopathies fibrokystiques, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux de mala-

die 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.

— Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement prolongé par des estrogènes sans progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Un traitement de longue durée par des estrogènes, seuls ou en association à des progestatifs, est associé à une légère augmentation du risque de carcinome mammaire.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

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 augmenterait le risque de carcinome mammaire.

— Le traitement par des estrogènes doit de préférence être 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 €

Posol. 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 €

Posol. 1 à 2 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Zumenon

PROGYNOVA (Schering)

estradiol valérate compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○		8,24 €
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○		10,30 €

Posol. 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 €

Posol. 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 €

Posol. 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine

CLIMARA (Schering)

estradiol système transdermique TTS 50:			
4 x 3,9 mg/12,5 cm ²	R/		13,36 €
12 x 3,9 mg/12,5 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)	R/		29,42 €

Posol. 1 application par semaine
Autre(s) dénomination(s): Dermestril, Estraderm, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

DERMESTRIL (Besins)

estradiol système transdermique Septem 25 :			
12 x 2,5 mg/11,25 cm ² (libérant 25 µg par 24 h)	R/		19,46 €
Septem 50 :			
12 x 5 mg/22,5 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)	R/		26,55 €
TTS 25:			
26 x 2 mg/9 cm ² (libérant 25 µg par 24 h)	R/		22,95 €
TTS 50:			
26 x 4 mg/18 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)	R/		29,52 €
TTS 100:			
8 x 8 mg/36 cm ² (libérant 100 µg par 24 h)	R/ b ○		7,17 €

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Estraderm, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADERM (Novartis Pharma)

estradiol système transdermique TTS 25:			
6 x 2 mg/5 cm ²	R/		8,28 €
26 x 2 mg/5 cm ² (libérant 25 µg par 24 h)	R/		28,58 €
TTS 50:			
26 x 4 mg/10 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)	R/		35,37 €

Posol. 2 applications par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADIOL SANDOZ (Sandoz)

estradiol système transdermique			
8 x 4 mg/20 cm ²	R/		9,57 €
26 x 4 mg/20 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)	R/		25,73 €

Posol. 2 applications par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estraderm, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADURINE (Pfizer)

mépipvacéine chlorhydrate 5 mg nicotinamide 40 mg polyestradiol phosphate 80 mg/ml amp. i.m.			
1 x 2 ml	R/ a ○		7,60 €

Posol. —
(uniquement dans le cancer de la prostate)

ESTREVA (Merck)

estradiol gel doseur		
1 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b ○	4,62 €
3 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b ○	13,85 €
(1 pression = 1 dose)		

Posol. 0,5 à 3 mg p.j. sur la peau
Autre(s) dénomination(s): Oestrogel

FEMINOVA (Merck)

estradiol hémihydrate système transdermique	R/	26,55 €
12 x 1,5 mg/15 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)		

Posol. 1 application par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril,
Estraderm, Estradiol, System, Vivelle Dot

MENO-IMPLANT (Organon)

estradiol compr. pour implant s.c.	R/	50,62 €
1 x 20 mg		

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel		
80 g 0,6 mg/g	R/ b ○	4,22 €
gel doseur		
80 doses 1,5 mg/dose (1 pression = ½ dose)	R/ b ○	13,00 €

Posol. 1,5 mg p.j. sur la peau
Autre(s) dénomination(s): Estreva

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol système transdermique TTS	R/	34,36 €
26 x 3,2 mg/16 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)		

Posol. 2 applications par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril,
Estraderm, Estradiol, Feminova, Vivelle Dot

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol système transdermique	R/	28,26 €
24 x 0,39 mg/2,5 cm ² (libérant 25 µg par 24 h)		
24 x 0,585 mg/3,75 cm ² (libérant 37,5 µg par 24 h)	R/	32,31 €
24 x 0,78 mg/5 cm ² (libérant 50 µg par 24 h)	R/	35,62 €
24 x 1,17 mg/7,5 cm ² (libérant 75 µg par 24 h)	R/	40,78 €

Posol. 2 applications par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril,
Estraderm, Estradiol, Feminova, System

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 p. ex. 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 phytoestrogènes n'est pas connue [voir aussi *Folia de mars* 2004].

GYNOSOYA (Arkopharma)

soja extrait sec caps.		23,50 €
120 x 175 mg		
Posol. 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 (gonadoreline), avec 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.
- 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 (Sanofi-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 ○ 7,91 €

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**

— Traitement adjuvant pendant 5 ans dans le cancer mammaire avec des récepteurs hormonaux [voir *Folia de janvier 2006*].

— En ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer mammaire, il n'y a pas d'unanimité [voir *Folia d'octobre 2006*].

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 préméno-pausées.

— 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 anti-coagulants coumariniques.

Précautions particulières

— Examen échographique de la cavité utérine avec éventuellement biopsie, 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! ⊕ 35,07 €

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ
tamoxifène
compr.
98 x 10 mg R/ a! ⊕ 29,53 €
compr. D
56 x 20 mg R/ a! ⊕ 35,07 €

TAMIZAM (Zambon) Ⓢ
tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 42,00 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ
tamoxifène
compr.
30 x 10 mg R/ a! ⊕ 14,25 €
100 x 10 mg R/ a! ⊕ 34,20 €
28 x 20 mg R/ a! ⊕ 23,92 €
84 x 20 mg R/ a! ⊕ 45,19 €

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 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ
tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! ⊕ 37,50 €
90 x 20 mg R/ a! ⊕ 51,38 €

7.3.2.2. Torémifène**Indications**

— 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! o 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.
— Des études contrôlées montrent un effet protecteur à l'encontre du carcinome mammaire, mais la prévention et le traitement du cancer mammaire en eux-mêmes ne sont pas des indications reconnues pour le raloxifène.

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 et d'accident vasculaire cérébral, 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! o 94,47 €
Posol. 1 compr. p.j.

7.3.2.3. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

Indications

— Cancer du sein localement avancé ou métastasé, avec des récepteurs hormonaux, chez la femme ménopausée après échec du tamoxifène.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur.
— Nausées.
— Céphalées.
— Eruptions cutanées.
— élévation des enzymes hépatiques.
— Risque accru de thrombo-embolies veineuses.
— Probablement pas d'effet stimulant sur l'endomètre.

FASLODEX (AstraZeneca) ©

fulvestrant
amp. ser. i.m.
1 x 250 mg/5 ml R/ 444,80 €

7.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'anastrozole, l'exémestane et le létrozole 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, de janvier 2006 et d'août 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! o 126,08 €

AROMASIN (Pfizer) Ⓢ

exémestane
compr.
30 x 25 mg

R/ a! o 134,44 €

FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ

létrozole
compr.
30 x 2,5 mg

R/ a! o 131,87 €

7.3.4. PROGESTATIFS

La progestérone n'est pas 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, dérivés de la progestérone ou de la 17- α -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

Positionnement

— La méthylestrénone, et dans une moindre mesure le lynestrénone et d'autres dérivés de la 19-nortestostérone (p. ex. la noréthistérone et le norgestrel), ont des propriétés androgéniques et anabolisantes. L'allylestrotrénol a 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.

— Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel.

— 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 gonadoreline.

— 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'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'allylestrotrénol - sont des contraceptifs, mais pour cette indication, ils sont souvent utilisés en association avec des estrogènes (voir 7.3.6.1.).

— La médroxyprogestérone 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. La minipilule à base de désogestrel est plus fortement dosée, et 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 dans les 72 heures suivant le rapport soit 1,5 mg de lévonorgestrel en une prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle. 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 [voir aussi *Folia de février 1999, décembre 1999 et juillet 2003*].

Indications

- Contraception: seuls (minipilule), ou en association à des estrogènes (voir 7.3.6.1.); contraception d'urgence («morning-after pill»): voir rubrique «Positionnement».
- Substitution après la ménopause: en association avec des estrogènes.
- Aménorrhée ou saignements anovulatoires, postposer les menstruations, dysménorrhée.
- Endométriose.
- Mastopathie et mastodynie.
- Cancers hormonodépendants, p. ex. de l'endomètre ou de la prostate; les préparations utilisées à cette fin sont mentionnées au niveau des spécialités concernées.

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: rare.
- Risque accru d'ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.
- Il est suggéré que les progestatifs ont un rôle dans les risques à long terme de la thérapeutique estroprogestative de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque de carcinome mammaire.
- 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 irréguliè-

res (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 à ces progestatifs pourrait entraîner une masculinisation du fœtus féminin.**

Interactions

- Diminution de la fiabilité contraceptive de la minipilule par les rétinoïdes.

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

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

CERAZETTE (Organon)

désogestrel			
compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		7,43 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		24,17 €
Posol. 0,075 mg p.j.			
(seulement pour la contraception)			

CRINONE (Serono)

progestérone			
gel (vag.)			
15 x 90 mg	R/		64,97 €
Posol. 90 mg p.j.			

DEPO-PROVERA (Pfizer)

médorogestérone acétate amp. ser. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/ b ○	6,51 €	
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/ a ○	16,41 €	
1 x 1 g/6,7 ml	R/ a ○	27,49 €	

Posol. comme contraceptif: 150 mg (amp. ser.)
en i.m. tous les 3 mois
(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Farlutal, Provera, Veraplex

DUPHASTON (Solvay)

dydrogestérone compr. (séc.)			
42 x 10 mg	R/ b ○	17,79 €	
Posol. 10 à 40 mg p.j.			

FARLUTAL (Pfizer)

médorogestérone acétate compr. (séc.)			
40 x 10 mg	R/ b ○	12,05 €	
50 x 100 mg	R/ a ○	42,72 €	
40 x 250 mg	R/ a ○	69,27 €	
30 x 500 mg	R/ a ○	89,09 €	

Posol. 5 à 10 mg p.j.
(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Provera, Veraplex

LUTENYL (Merck)

nomégestrol acétate compr.			
30 x 5 mg	R/ b	25,52 €	
Posol. 5 mg p.j. (10 ou 14 j./cycle)			

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

méggestrol acétate compr.			
30 x 160 mg	R/ a ○	55,88 €	
(uniquement usage antitumoral)			

MICROLUT (Schering)

lévonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJcx ○	11,45 €	
Posol. 0,03 mg p.j.			

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	aJ	9,85 €	
Posol. voir rubrique «Positionnement» dans l'introduction (pour la contraception d'urgence) Autre(s) dénomination(s): Postinor			

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrérol compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/ b ○	4,27 €	
Posol. 2,5 à 10 mg p.j. (aussi usage antitumoral)			

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel compr.			
2 x 0,75 mg	aJ	8,95 €	
Posol. voir rubrique «Positionnement» dans l'introduction (pour la contraception d'urgence) Autre(s) dénomination(s): Norlevo			

PRIMOLUT-NOR (Schering)

noréthistérone acétate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	6,47 €	
Posol. 1,25 à 10 mg p.j.			

PROGESTOGEL (Besins)

progestérone gel (derm.)			
80 g 10 mg/g	R/ b ○	4,17 €	
Posol. —			

PROVERA (Pfizer)

médorogestérone acétate compr. (séc.)			
24 x 5 mg	R/ b ○	4,50 €	
30 x 10 mg	R/ b ○	9,06 €	
50 x 100 mg	R/ a ⊖	32,62 €	
40 x 250 mg	R/ a ⊖	51,29 €	
25 x 400 mg	R/ a ⊖	47,48 €	
susp. (oral)			
100 ml 500 mg/5 ml	R/ a ○	64,26 €	

Posol. 5 à 10 mg p.j.
(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlutal, Veraplex

UTROGESTAN (Besins)

progestérone micronisée caps. (oral)			
30 x 100 mg	R/ b ○	8,26 €	
90 x 100 mg	R/ b ○	24,62 €	
caps. vag.			
90 x 100 mg	R/ b ○	24,62 €	
Posol. 100 à 400 mg p.j.			

VERAPLEX (Teva)

médorogestérone acétate compr.			
100 x 100 mg	R/ a ⊖	55,51 €	
compr. (séc.)			
30 x 500 mg	R/ a ⊖	65,13 €	
(seulement usage antitumoral) Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlutal, Provera			

Progestatif intra-utérin

Le principe actif est le *lévonorgestrel*.

Positionnement

- La dose libérée journellement et les effets systémiques sont faibles.
- La sécurité contraceptive avoisine celle des associations estroprogestatives.

Indications

- Contraception.
- Ménorragies idiopathiques.

– Traitement de substitution, en association à des estrogènes 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

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

MIRENA (Schering)

lévonorgestrel
système i. utérin
52 mg R/ cxJ 127,44 €
(libérant 20 µg par 24 h pendant 5 ans)

Indications

– Contraception.

Contre-indications

– **Grossesse.**
– Affections thrombo-emboliques.
– Affections hépatiques.

Effets indésirables

– Cycles irréguliers et spotting.
– Aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices.
– Difficultés lors du retrait de l'implant.

Grossesse

– **La grossesse est une contre-indication.**

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

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)

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 estrogènes sont contre-indiqués ou en cas de doute quant à l'observance thérapeutique.

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. Le médicament ne peut être délivré que par un pharmacien hospitalier sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, toutes deux signées par le médecin et en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

Contre-indications

– Insuffisance surrénale chronique.
– Asthme grave non contrôlé.
– Grossesse ectopique.
– Porphyrie héréditaire.

Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.
- Des infections ont été rapportées lors d'interruptions de grossesse, sans preuve d'un lien de causalité avec la mifépristone.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.
3 x 200 mg

U.H.

7.3.6. ESTROPROGESTATIFS**Indications**

- Contraception.
- Troubles du cycle.
- Dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*].
- 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, fibrome 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 surréniaux.
- élévation réversible de la tension artérielle.
- Hypertension maligne suite à une thrombose des artères rénales: rare.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

7.3.6.1. Estroprogestatifs à usage contraceptif**Positionnement**

— Ces associations sont aussi parfois 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); 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).

— Légère augmentation du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

Interactions

— **Hémorragies intercurrentes et diminution de l'effet contraceptif par des inducteurs du CYP3A4 tels les barbituriques, la carbamazépine et l'oxcarbazépine, le millepertuis, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, la rifabutine et le topiramate.**

— **Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux par des antibiotiques à large spectre.**

— Ictère et démangeaisons en association à des macrolides.

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. Une prise correcte, chaque jour à la même heure, s'impose certainement pour les préparations qui contiennent de faibles doses d'éthinylestradiol.**

— 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 (c.-à-d. le premier jour des menstruations), puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau 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 prémenstruelle.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus

de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

7.3.6.1.1. Monophasiques

Positionnement

— Les préparations monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes, et sont aussi le plus adaptées pour retarder les menstruations.

Posol. voir introduction

CILEST (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg
norgestimate 0,25 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €

DESORELLE 20 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ⊕ 11,68 €
Autre(s) dénomination(s): Mercilon

DESORELLE 30 (Mithra)

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
compr.
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
6 x 21 R/ cJ ○ 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Gestofeme, Minulet

GESTODELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ⊕ 11,68 €
Autre(s) dénomination(s): Harmonet, Meliane

GESTOFEME (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJcx ⊕ 11,68 €
Autre(s) dénomination(s): Femodene, Minulet

HARMONET (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
1 x 21 R/ csJ 7,09 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Gestodelle, Meliane

LOWETTE (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr.
1 x 21 R/ csJ 10,07 €
3 x 21 R/ csJ 24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 20

MARVELON (Organon)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJcx ○ 6,32 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 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
compr.
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Gestodelle, Harmonet

MERCILON (Organon)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJcx ○ 6,95 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
13 x 21 R/ cJ 54,40 €
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 20

MICROGYNON 20 (Schering)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,10 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 16,28 €
Autre(s) dénomination(s): Lowette

MICROGYNON 30 (Schering)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcx ○ 9,56 €
Autre(s) dénomination(s): Stediril-30

MICROGYNON 50 (Schering)

éthinyloestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcx ○ 9,14 €

MINULET (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
1 x 21 R/ csJ 7,09 €
3 x 21 R/ bJcx ○ 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Femodene, Gestofeme

MIRELLE (Schering)

I. éthinyloestradiol 0,015 mg
gestodène 0,060 mg
II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 21,02 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcX O 9,49 €

STEDIRIL-30 (Wyeth)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJcX O 9,99 €
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 30

YASMIN (Schering)

drosprirénone 3 mg
éthynylestradiol 0,03 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 28,97 €
(la drosprirénone a un effet antiminéralocorticoïde: risque théorique 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^{ème} ou 22^{ème} jour avec les dragées de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

GRACIAL (Organon)

I. éthynylestradiol 0,04 mg
désogestrel 0,025 mg
II. éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,125 mg
compr.
1 x 22 (7+15) R/ csJ 6,74 €
3 x 22 (7+15) R/ csJ 20,96 €

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^{ème} ou 22^{ème} jour avec les dragées de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

TRIGYNON (Schering)

I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcX O 14,42 €
Autre(s) dénomination(s): Trinordiol

TRI-MINULET (Wyeth)

I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
1 x 21 (6+5+10) R/ csJ 7,81 €
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcX O 18,37 €
Autre(s) dénomination(s): Triodene

TRINORDIOL (Wyeth)

I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcX O 15,05 €
Autre(s) dénomination(s): Trigynon

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

I. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
II. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
III. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
3 x 21 (7+7+7) R/ bJcX O 14,87 €

TRIODENE (Schering)

I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJcX O 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 abondantes. Ils sont probablement moins sûrs comme contraceptifs que les autres associations.

Posol. voir introduction

OVIDOL (Organon)

I.	éthynylestradiol 0,05 mg		
II.	éthynylestradiol 0,05 mg		
	désogestrel 0,125 mg		
	compr.		
	3 x 22 (7+15)	R/ c/J	19,27 €

7.3.6.1.5. Contraceptifs estroprogestatifs à usage parentéral

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 [voir *Folia de janvier 2007*].

Indications

— Contraception.

Posologie

— Système transdermique: une application par semaine 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 prémenstruelle.

EVRA (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,6 mg		
norelgestromine 6 mg		
système transdermique 9	R/ cx.J	34,05 €
(libérant 20 µg d'éthynylestradiol et 150 µg de norelgestromine par 24h)		

NUVARING (Organon)

éthynylestradiol 2,7 mg		
étonogestrel 11,7 mg		
anneau vag. 1	R/ cx.J	17,95 €
3	R/ cx.J	37,80 €

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'éthynylestradiol et, soit de norgestrel, soit de lévonorgestrel, 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.

7.3.6.2. 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 certaines 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 certaines 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 diénogest 2 mg 3 x 28	R/		37,95 €
---	----	--	---------

CYCLOCUR (Schering)

I. estradiol valérate 2 mg			
II. estradiol valérate 2 mg norgestrel 0,5 mg compr.			
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		15,93 €

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol valérate 2 mg			
II. estradiol valérate 2 mg médroxyprogestérone acétate 10 mg compr.			
3 x 21 (11+10)	R/ b o		5,28 €

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 0,51 mg noréthistérone 4,80 mg/16 cm ² système transdermique 24	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 ²			
II. estradiol 10 mg noréthistérone acétate 30 mg/20 cm ² 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 ²			
II. estradiol hémihydrate 1,5 mg lévonorgestrel 1,5 mg/15 cm ² 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.			
3 x 28	R/		37,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I.	estradiol 1,03 mg		
II.	estradiol 1,03 mg noréthistérone acétate 1 mg compr.	R/	31,20 €
	3 x 28 (16+12)		

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I.	estradiol 2 mg		
II.	estradiol 2 mg noréthistérone acétate 1 mg		
III.	estradiol 1 mg compr.	R/ b o	16,26 €
	3 x 28 (12+10+6)		

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'inocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport aux nombreuses données sur le traitement hormonal de substitution par des estroprogestatifs. Une étude (la *Million Women Study*) montre pour la tibolone un risque accru de cancer du sein [voir *Folia d'octobre 2003*] et un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*], mais ce dernier n'a pas été confirmé dans l'étude Thebes.

— 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 €
<i>Posol</i> , 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'un-décanoate 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 prononcé 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.
- Accélération de l'évolution du cancer de la prostate.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

Interactions

- Renforcement de l'effet des anti-coagulants 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

- Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
- Hypopituitarisme.
- Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
- Impuissance par 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) Ⓢ

androstanolone			
gel			
80 g 25 mg/g	R/		8,66 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 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! ○		47,15 €
<i>Posol.</i> 1 amp. toutes les 3 semaines			

TESTIM (Ipsen) Ⓢ

testostérone			
gel (tube)			
30 x 50 mg/5 g	R/		56,69 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 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

- Anémies aplastiques.
- Ostéoporose chez l'homme hypogonadique.
- Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales.
- Cancers mammaires: les anabolisants sont parfois employés à doses élevées.

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 €
<i>Posol.</i> 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 [voir *Folia de septembre 2006*].
 - 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 analogue 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, accidents thrombo-emboliques.
- Diminution de la densité osseuse chez les hommes atteints d'un carcinome de la prostate.
- Bicalutamide: effets indésirables cardio-vasculaires possibles.

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 androgé-

nique résistant au traitement et dans l'alopecie 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!	⊕ 33,63 €
Autre(s) dénomination(s): Cyproplex		

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide		
compr.		
28 x 50 mg	R/ a!	○ 155,24 €

CLIMEN (Schering)

I. estradiol valérate 2 mg		
II. cyprotérone acétate 1 mg		
estradiol valérate 2 mg		
compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

CYPROPLEX (Teva)

cyprotérone acétate		
compr. (séc.)		
50 x 50 mg	R/ a!b!	⊕ 32,00 €
Autre(s) dénomination(s): Androcur		

EULEXIN (Schering-Plough)

flutamide		
compr. (séc.)		
84 x 250 mg	R/ a!	⊕ 66,67 €
Autre(s) dénomination(s): Flutamide, Flutaplex		

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide		
compr.		
100 x 250 mg	R/ a!	⊕ 77,71 €
200 x 250 mg	R/ a!	⊕ 145,73 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex		

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a!	⊕ 70,00 €
200 x 250 mg	R/ a!	⊕ 107,08 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutamide		

MERCK-FLUTAMIDE (Merck)

flutamide		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a!	⊕ 77,71 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex		

Associations d'acétate de cyprotérone et d'éthinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinylestradiol 0,035 mg		
compr.		
3 x 21	R/ cx	⊕ 16,75 €
6 x 21	R/ cx	⊕ 22,00 €

CO-CYPROTERONE SANDOZ (Sandoz)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinylestradiol 0,035 mg		
compr.		
3 x 21	R/ cx	⊕ 16,70 €

CYPRODIOL (Eurogenerics)

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx	16,82 €
6 x 21	R/ cx	22,73 €

DAPHNE (Mithra)

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx	16,82 €
6 x 21	R/ cx	23,25 €

DIANE (Schering)

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

DOCCYPROESTRA (Docpharma)

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx	16,82 €

GRATIELLA (3DDD)

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	13,45 €

MERCKELISA (Merck)

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx	16,82 €
6 x 21	R/ cx	23,28 €

RATIOPHARMEVA (Ratiopharm)

cyprotérone acétate 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx	16,82 €
6 x 21	R/ cx	21,92 €

7.3.9. DIVERS**7.3.9.1. Gonadotrophines**

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes. 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.

- 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 lutéiniques avec ascite, oligurie et hémococoncentration.

— Réactions allergiques.

— Gynécomastie réversible.

CHORAGON (Ferring)

gonadotrophine chorionique (HCG) amp. i.m.		
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/		27,72 €
Autre(s) dénomination(s): Pregnyl		

GONAL-F (Serono) Ⓞ

follitropine alfa amp. s.c.		
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/ b! Ⓞ		39,15 €
1 x 1050 UI + 1,75 ml ser. solv. R/ b! Ⓞ		409,77 €
(avec seringues graduées pour les injections)		
amp. ser. s.c.		
1 x 300 UI/0,5 ml R/ b! Ⓞ		126,53 €
1 x 450 UI/0,75 ml R/ b! Ⓞ		183,78 €
1 x 900 UI/1,5 ml R/ b! Ⓞ		354,14 €
(hormone folliculostimulante biosynthétique)		

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

gonadotrophine humaine de la postménopause (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)
amp. i.m. - s.c.
10 x poudre + 1 ml solv. R/ b! ○ 200,38 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriogonadotropine alfa
amp. ser. s.c.
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €
(hormone chorionique gonadotrope biosynthétique)

PREGNYL (Organon) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m.
3 x 1.500 UI + 1 ml solv. R/ b ○ 8,17 €
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ b ○ 15,64 €
Autre(s) dénomination(s): Choragon

PUREGON (Organon) Ⓢ

follitropine bêta
flacon i.m. - s.c.
5 x 50 UI/0,5 ml R/ b! ○ 104,91 €
5 x 100 UI/0,5 ml R/ b! ○ 200,68 €
5 x 200 UI/0,5 ml R/ b! ○ 390,81 €
cartouche s.c.
1 x 300 UI/0,36 ml R/ b! ○ 130,31 €
1 x 600 UI/0,72 ml R/ b! ○ 238,86 €
1 x 900 UI/1,08 ml R/ b! ○ 353,38 €
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 gonadoréline avec des effets agonistes.

Indications

— Gonadoréline

- A des fins diagnostiques.
- Infertilité anovulatoire, principalement hypogonadotrope, chez la femme: en injection pulsatile au moyen d'une pompe portable, par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

— Buséreléline, goséreléline, leuproréline et triptoréline.

- Lors de l'administration selon un schéma approprié, inhibition, après une stimulation initiale, de la fonction gonadotrope hypophysaire, avec inhibition réversible de la fonction gonadique. Cette propriété est utilisée dans le traitement du carci-

nome de la prostate hormonodépendant avec des métastases évolutives ou symptomatiques ainsi que dans le traitement du carcinome mammaire préménopausique métastatique, et dans l'endométriose et les fibromes utérins.

- Stimulation ovarienne, en préparation à une fertilisation in vitro, souvent en association à la gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré.

- Castration chimique dans le carcinome de la prostate avec souvent, en raison de la stimulation initiale, un antiandrogène au début de traitement.

- Les différents analogues ont des indications différentes dans leurs notices.

Effets indésirables

— Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement. En injection pulsatile, le risque d'hypersimulation et de kyste de l'ovaire est faible.

— Effets indésirables fréquents après la stimulation initiale 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! ○ 145,07 €
1 x 11,25 mg/2 ml R/ a! ○ 311,68 €

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ

leuproréline acétate
amp. ser. s.c.
1 x 7,5 mg + 0,25 ml ser. solv. R/ a! ○ 138,63 €
1 x 22,5 mg + 0,375 ml ser. solv. R/ a! ○ 285,53 €
Autre(s) dénomination(s): Lucrin Depot, Lucrin Tri-Depot

H.R.F. (Tramedico) Ⓢ

gonadoréline
flacon i.v. - s.c.
6 x 0,5 mg + 5 ml solv. R/ b! ○ 313,92 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproréline acétate
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 3,75 mg + 1 ml solv. R/ a! ○ 154,03 €
Autre(s) dénomination(s): Depo-Eligard, Lucrin Tri-Depot

LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) ©

leuproréline acétate
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 11,25 mg + 1 ml solv. R/ a! o 317,25 €
Autre(s) dénomination(s): Depo-Eligard, Lucrin Depot

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) ©

buséreléline acétate
spray nasal
100 doses 0,1 mg/dose R/ a! b! o 44,56 €
400 doses 0,1 mg/dose R/ a! b! o 150,24 €

ZOLADEX (AstraZeneca) ©

goséreléline
amp. ser. s.c.
1 x 3,6 mg R/ a! b! o 147,70 €
amp. ser. L.A. s.c.
1 x 10,8 mg R/ a! o 364,98 €
(préparation dépôt)

7.3.9.3. Antagonistes de la gonadoréline

Le *cétrorélix* et le *ganirélix* sont des antagonistes de la gonadoréline qui permettent d'inhiber la sécrétion des gonadotropines 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/ 50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 210,85 €

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 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.

DANATROL (Sanofi-Aventis) ©

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. *Antiparkinsoniens*. La cabergoline qui est discutée ici est chimiquement apparentée aux alcaloïdes de l'ergot de seigle.

Indications

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Bromocriptine: suppression de la lactation, hyperprolactinémie, acromégalie et 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: rare aux doses habituelles.
- Réactions inflammatoires telles pleurésie, péricardite ou fibrose rétro-péritonéale lors de l'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot.
- Valvulopathies.

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^{er} 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 du diabète

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», avec mises à jour, 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.

– Dans le diabète 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 un bon premier choix chez les personnes obèses, mais de plus en plus aussi chez d'autres patients atteints d'un diabète de type 2.

– 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 un certain nombre 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. La metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement, entre autres parce qu'elle contrecarre la prise de poids due à l'insuline. 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 certaines complications à long terme du diabète. La pioglitazone a entraîné dans une étude (l'étude PROactive, voir Folia de décembre 2005) 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.

Interactions

— Risque accru d'hypoglycémie due aux antidiabétiques en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants et peut-être aussi d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; de plus, les β -bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent ainsi plus difficile son diagnostic.

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 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 pH et leur durée d'action.

— 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.

— Une plus longue durée d'action peut aussi être obtenue en modifiant la structure cristalline de l'insuline, en y ajoutant du zinc, en la fixant à de la protamine ou en ajoutant un acide gras.

— 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.

Contre-indications

— Utilisation concomitante avec les glitazones (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque)

Effets indésirables

— Hypoglycémie.
— Formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée.

— Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais elles disparaissent généralement pendant le traitement.

— Lipodystrophies aux points d'injection de l'insuline, surtout si la technique d'injection est inadéquate; elles peuvent contrecarrer la résorption de l'insuline et sont inesthétiques.

— Hypokaliémie lors du traitement de l'acidocétose par de l'insuline.

— Prise de poids.

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 l'insuline est prélevée. 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 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. 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 en injection (elles doi-

vent 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 hypoglycémiant, soit avec une pompe intraveineuse (p. ex. dans le traitement de l'acido-cétose 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 U/ml	R/ a	○	21,37 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	37,61 €
cartouche ser. s.c. Novolet			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	40,66 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓣ

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	○	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	35,18 €

VELOSULIN (Novo Nordisk) Ⓣ

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	○	20,91 €
(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 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 parfois associée pour obtenir un effet rapidement après l'injection.

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 U/ml	R/ a	○	21,37 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	37,61 €
cartouche ser. s.c. Novolet			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	40,66 €

7.4.1.4. Insulines à longue durée d'action

Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémiante 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.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓞ

insuline glargine (biosynthétique)
cartouche s.c.
5 x 3 ml 100 U/ml R/ a! ○ 63,56 €

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 €

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.

Avec les associations d'une insuline à durée d'action ultrarapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, l'effet hypoglycémiant débute après environ 10 minutes.

HUMALOG MIX (Eli Lilly) Ⓞ

insuline lispro (soluble) 25 U
insuline lispro (protamine) 75 U/ml
cartouche s.c.
5 x 3 ml R/ a! ○ 40,94 €

insuline lispro (soluble) 50 U
insuline lispro (protamine) 50 U/ml
cartouche s.c.
5 x 3 ml R/ a! ○ 40,94 €

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 ○ 37,61 €
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 ○ 37,61 €
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 ○ 21,37 €
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ a ○ 37,61 €
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 ○ 37,61 €
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 ○ 37,61 €
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 diminue pas la glycémie en dessous des taux normaux, sauf en cas de restriction calorique importante. La metformine ne stimule pas la sécrétion insulinoïque 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 hypoglycémisants, la metformine freine plutôt le gain pondéral.

Contre-indications

— **Grossesse et allaitement (voir rubrique «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

— **Acidose lactique: 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'AINS.

— Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médicament pendant le repas améliorerait la tolérance gastro-intestinale.

— Lors d'un traitement prolongé: déficience en vitamine B₁₂ et en acide folique.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.** Exceptionnellement, lorsque la metformine est utilisée chez des femmes présentant des kystes ovariens, le traitement peut être poursuivi pendant le premier trimestre de la grossesse afin d'éviter un avortement.

Metformine

Posol. 1 à 2,5 g p.j. en 2 ou 3 prises

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a Ω	3,89 €
100 x 850 mg	R/ a \oplus	6,80 €

MERCK-METFORMINE (Merck)

metformine chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a \oplus	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a \oplus	6,79 €

METFORMAX (Menarini)

metformine compr. (séc.)		
40 x 850 mg	R/ a \oplus	3,48 €
120 x 850 mg	R/ a \oplus	8,34 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a \oplus	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a \oplus	6,80 €
compr. (séc.)		
120 x 1 g	R/ a \oplus	6,87 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a \oplus	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a \oplus	6,80 €

7.4.3. SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

Les sulfamidés exercent essentiellement leur action hypoglycémisante en stimulant la sécrétion insulinaire résiduelle.

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.
- Ictère cholestatique: rare.
- Atteintes sanguines (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 7.4.
- Effet majoré lors de l'utilisation de fibrates.

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.

— Les sulfamidés hypoglycémisants sont pris 20 à 30 minutes avant le repas pour améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.

— Le sulfamidé hypoglycémiant est pris en plusieurs prises journalières ou en une seule prise par jour en fonction de sa durée d'action.

Glibenclamide

Posol. 1 à 2 x p.j. 2,5 à 5 mg

BEVOREN (Ammirall Prodesfarma)

glibenclamide
compr. (séc.)
100 x 5 mg R/ a ○ 22,09 €

DAONIL (Aktuapharma)

glibenclamide
compr. (séc.)
100 x 5 mg R/ a ○ 19,50 €
(importation parallèle)

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide
compr. (séc.)
100 x 5 mg R/ a ○ 19,50 €
(importation parallèle)

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ a ○ 7,47 €
100 x 5 mg R/ a ○ 19,90 €

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide
compr. (séc.)
100 x 5 mg R/ a ○ 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 ○ 4,65 €
60 x 80 mg R/ a ○ 12,88 €

MERCK-GLICLAZIDE (Merck)

gliclazide
compr. (séc.)
60 x 80 mg R/ a ⊕ 9,02 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide
compr. (lib. prolongée)
56 x 30 mg R/ a ○ 12,01 €

Glimépiride

Posol. 1 x p.j. 1 à 4 mg (max. 6 mg p.j.)

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimépiride
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ a ○ 10,59 €
30 x 3 mg R/ a ○ 15,88 €
30 x 4 mg R/ a ○ 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 ○ 20,03 €

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ a ○ 7,22 €
90 x 5 mg R/ a ○ 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 ○ 8,69 €
100 x 30 mg R/ a ○ 17,32 €

7.4.4. GLINIDES

Le *répaglinide* a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémisants mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

— Par rapport aux sulfamidés hypoglycémisants, 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'hyperglycémie 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.		
120 x 0,5 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 1 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 2 mg	R/ a ○	28,61 €
<i>Posol.</i> 0,5 à 4 mg avant chaque repas (max. 16 mg p.j.)		

7.4.5. GLITAZONES

L'effet hypoglycémiant des glitazones (synonyme thiazolidinediones) repose sur une diminution de la résistance à l'insuline par un effet sur les récepteurs PPAR- γ .

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, avec risque de développer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [*voir Folia de juin 2004*].
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Troubles de la fonction hépatique: rare [*voir Folia de juin 2004*].
- Anémie.
- Oedème maculaire.

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, une instauration prudente et progressive du traitement et une adaptation de la dose sont recommandées. La prudence est aussi 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 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 4 à 8 mg p.j. en 1 ou 2 prises		

7.4.6. ACARBOSE

L'inhibition des α -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 (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 €
<i>Posol.</i> 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 1 g			
rosiglitazone 2 mg			
compr. 56	R/ a! o		41,54 €
metformine chlorhydrate 1 g			
rosiglitazone 4 mg			
compr. 56	R/ a! o		58,24 €
<i>Posol.</i> 4 mg (rosiglitazone) p.j. en 2 prises, à augmenter jusqu'à max. 8 mg (rosiglitazone) p.j.			

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg			
metformine chlorhydrate 500 mg			
compr. 120	R/ a o		20,37 €
glibenclamide 5 mg			
metformine chlorhydrate 500 mg			
compr. 120	R/ a o		20,37 €
<i>Posol.</i> 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 hypoglycémique, 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 peu concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut 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 o		28,46 €

7.5. Autres médicaments du système hormonal

Figurent successivement dans ce chapitre:

- l'aminoglutéthimide
- la calcitonine
- le téraparatide
- 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 polypeptidique 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: rare.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnellement.

- Irritation locale après administration nasale ou sous-cutanée.

CALSYNAR (Sanofi-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 ○	30,52 €
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	66,49 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	101,44 €
spray nasal 14 doses 100 UI/dose	R/	66,24 €

STEOCALCIN (Christiaens)

salcatonine amp. ser. i.m. - i.v - perf. - s.c.		
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	73,53 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	111,86 €

7.5.3. TERIPARATIDE

Le téraparatide, 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. Le téraparatide diminue l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales chez les femmes ostéoporotiques [voir *Folia d'aouût 2004*]. La durée maximale du traitement est de 18 mois. Après un traitement prolongé par le téraparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly)

tériparatide
amp. ser. s.c.
1 x 28 doses 20 µg/dose
R/ b! o 388,61 €

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 *darbépoétine* est un analogue de l'*érythropoïétine*, qui doit être injecté moins fréquemment que l'*érythropoïétine*.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Thrombose.

ARANESP (Amgen) ©

darbépoétine 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

7.5.5. HORMONES HYPOPHYSAIRES ET HYPOTHALAMIQUES

L'*hormone adrénocorticotrope* est reprise en 7.1. *Glucocorticoïdes*, la *protiréline* en 7.2. *Médicaments de la thyroïde*, les *gonadotrophines* en 7.3. *Hormones sexuelles*, et l'*oxytocine* en 14.6.1. *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 hypotension sévère avec convulsions) [voir *Folia de mai 2005 et de janvier 2006*].

— 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

— La *desmopressine* et la *terlipressine* n'ont, contrairement à la *vasopressine*, 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.

— Surtout en cas de surdosage: hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions; probablement moins avec la terlipressine.

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine acétate
compr.
15 x 0,2 mg R/ 31,45 €
100 x 0,2 mg R/ b! ○ 126,49 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j.

Autre(s) dénomination(s): Minirin

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.

Grossesse

— En ce qui concerne l'utilisation d'hormone de croissance pendant la grossesse, il n'y a pratiquement pas d'informations.

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 (UI). Un mg correspond 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! ○ 890,05 €
Nordipen 5 ou 10

NUTROPINAQ (Ipsen) ©

somatropine biosynthétique
cartouche s.c.
1 x 10 mg/2 ml R/ a! b! ○ 288,41 €
3 x 10 mg/2 ml R/ a! b! ○ 845,87 €
NurtropinAq 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! b	2475,30 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/ a! b	3708,10 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/ a! b	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 la *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.

Effets indésirables

— 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.

Grossesse

— **L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.**

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide amp. s.c.		
20 x 0,1 mg/1 ml	R/ a! b	178,75 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/ a! b	390,10 €
flacon L.A.R. i.m.		
1 x 20 mg + 2 x 2 ml solv.	R/ a! b	1132,26 €
1 x 30 mg + 2 x 2 ml solv.	R/ a! b	1525,17 €

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine amp. perf.		
1 x 3 mg + 1 ml solv.		U.H.

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! b	908,98 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/ a! b	1087,35 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/ a! b	1384,95 €
flacon P.R. i.m.		
1 x 40 mg + 2 ml solv.	R/ a! b	459,32 €



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 (cliquer à droite dans «Divers»), ou en version imprimée à demander par e-mail à l'adresse bapcoc@health.fgov.be

Dans le tableau sont repris les principaux micro-organismes pathogènes.

8.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

- Les antibiotiques bloquent des processus métaboliques vitaux spécifiques 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, de septembre 2005 et d'octobre 2006*]. Dans ces infections, mais aussi p. ex. dans les infections urinaires [voir *Folia de juin 2005 et de janvier 2006*], la décision d'utiliser des antibiotiques doit être bien pesée.
- 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, et *Folia de mars 2007* en ce qui concerne les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).

– Un traitement prophylactique par des antibiotiques ne se justifie généralement pas. Les exceptions à cette règle sont la prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie», via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquer sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «chirurgie»), la prophylaxie 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 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, les céphalosporines et les quinolones, mais plus fréquemment aussi avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de novembre 2006*].

– 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, diminueraient aussi la fiabilité des contraceptifs oraux.

– Les principales interactions propres à certains produits sont mentionnées au niveau des produits.

Posologie

– Un ajustement 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 voie rénale 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.

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, β -hémolytique) et groupes C et G
Streptococcus agalactiae (groupe B, β -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
Clostridium perfringens
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
Brucella
Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter spp.

Francisella tularensis
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Legionella pneumophila
Pseudomonas aeruginosa
Vibrio cholerae

Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-fragilis
Fusobactéries
Prevotella species
Porphyromonas species

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
Mycobactéries atypiques
Mycobacterium leprae

Actinomycètes

Actinomyces israelii
Nocardia species

Chlamydia

Chlamydomphila pneumoniae
Chlamydomphila psittaci
Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species
Blastomyces dermatidis
Candida albicans (monilia) et non-albicans
Coccidioides
Cryptococcus neoformans
Dermatophytes (tinea)
Histoplasma capsulatum
Mucorales
Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma hominis
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi
Borrelia recurrentis
Leptospira
Leptotrichia buccalis
Treponema pallidum

8.1.1. ANTIBIOTIQUES BETA-LACTAMES

8.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, comme les céphalosporines, un cycle β -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 β -lactame et font disparaître ainsi l'activité antibactérienne (β -lactamases, sous-groupe des pénicillinases); l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline sont insensibles.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Dans les infections pharyngées à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.

- Pour la plupart des autres infections aiguës des voies respiratoires, l'amoxicilline à doses élevées est encore le premier choix; l'association à un inhibiteur des β -lactamases n'apporte souvent aucun avantage étant donné qu'il ne s'agit le plus souvent pas de micro-organismes producteurs de β -lactamases.

- Lorsqu'il est fort probable que des micro-organismes producteurs de β -lactamases ont un rôle important (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 β -lactamases à l'amoxicilline 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 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 à la pénicilline médiée par des IgE, avec risque de choc anaphylactique, 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 angioneurotique, 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 maculo-papulaire 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*), 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 β -lactame, 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 β -hémolytiques du groupe A lorsque l'on décide de traiter avec un antibiotique.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

Posologie

— La pénicilline V peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex. en utilisant la formule suivante.

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. ad 100 ml

S/ 2,5 ml de sirop, 4 fois par jour
Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.

Les quantités mentionnées sont celles pour un enfant de 20 kg pour une dose de 25.000 UI/kg/jour [voir *Folia d'octobre 2004, mars 2005 et septembre 2005*].

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 phénoxyéthylpénicilline peuvent certainement être dissous dans 100 ml de sirop.

— La posologie de phénoxyéthylpénicilline chez l'enfant est de 25.000 à 50.000 UI/kg/j en 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire pour une angine à streptocoque.

PENADUR L.A. (Vesale)

benzathine benzylpénicilline
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ b O 4,41 €
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline sodique
flacon i.m. - perf. - in situ
100 x 1.000.000 UI poudre U.H.
100 x 2.000.000 UI poudre U.H.

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)

phénoxyéthylpénicilline potassique
compr.
15 x 1.000.000 UI R/ b O 8,17 €
Posol. 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises

RIXAPEN (Menarini)

clométocilline
compr. (séc.)
16 x 500 mg R/ b O 11,34 €
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.

16 x 500 mg

R/ b ○ 14,87 €

flacon i.m. - i.v. - perf.

3 x 1 g + 4 ml solv.

R/ a!b ○ 15,62 €

Autre(s) dénomination(s): Staphycid

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline

flacon i.m. - i.v.

1 x 250 mg + 2 ml solv.

R/ a!b ○ 1,78 €

PENSTAPHON (Bristol-Myers Squibb)

cloxacilline

caps.

16 x 500 mg

R/ b ○ 7,81 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline

caps.

16 x 500 mg

R/ b ○ 14,57 €

sir.

80 ml 250 mg/5 ml

R/ b ○ 8,70 €

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 β -lactamases, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *salmonella*, *shigella*, et *listeria*.

— Elles sont, par rapport à la pénicilline G, plus actives 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 β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases.

— L'ampicilline n'est résorbée qu'à raison de 25 à 40% et ce pourcentage diminue encore avec la dose; son utilisation par voie orale ne se justifie plus. L'amoxicilline est par contre 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 et lors de traitement concomitant par l'allopurinol.

— Suggestions de lésions dentaires lors de l'utilisation à un très jeune âge [voir *Folia de février 2006*].

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 ○		6,38 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
6 x 500 mg + 2 ml solv.	R/ b ○		6,89 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ○		11,15 €
1 x 2 g poudre	R/ b ○		4,06 €

Amoxicilline

Posol. dans les affections respiratoires

- 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 EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		8,60 €
30 x 500 mg	R/ b ⊕		15,26 €
compr. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b ⊕		8,60 €
20 x 1 g	R/ b ⊕		20,34 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b ⊕		8,53 €
20 x 1 g	R/ b ⊕		16,64 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕		4,86 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		7,96 €
16 x 750 mg	R/ b ⊕		13,32 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
compr. (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		8,34 €
30 x 500 mg	R/ b ⊕		14,36 €
8 x 1 g	R/ b ⊕		8,30 €
20 x 1 g	R/ b ⊕		17,80 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕		5,12 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		4,12 €
compr. Disp. (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		8,52 €
16 x 750 mg	R/ b ⊕		13,44 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b ⊕		8,51 €
20 x 1 g	R/ b ⊕		16,05 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕		4,70 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		10,53 €
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b ⊕		13,54 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b ⊕		12,53 €
20 x 1 g	R/ b ⊕		22,41 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕		6,04 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		8,78 €

CLAMOXYL (Aktuapharma)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b ⊕		8,78 €
compr. (séc., sol.)			
8 x 1 g	R/ b ⊕		8,78 €
(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 €
24 x 1 g	R/ b ⊕		21,51 €
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 €

DOCAMOXYCI (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 (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (séc., sol.) 30 x 500 mg	R/ b ☉	16,65 €
20 x 1 g	R/ b ☉	21,96 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,03 €

HICONCIL (Bristol-Myers Squibb)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ b ☐	12,53 €
--------------------------------------	--------	---------

MERCK-AMOXICILLINE (Merck)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ b ☉	8,31 €
--------------------------------------	--------	--------

MOXITOP (Topgen)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ b ☉	5,80 €
--------------------------------------	--------	--------

NOVABRITINE (GSK)

amoxicilline sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☐	7,33 €
---	--------	--------

Amoxicilline + acide clavulanique**Positionnement**

- L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet d'étendre le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -lactamases tels *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, staphylocoques, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*.
- Ces associations sont rarement indiquées en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β -lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β -lactamases tel 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 [voir *Folia de juillet* 2003].

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquents.
- Hépatite, le plus souvent cholestastique, 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 8 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 €
gran. (sach.) 20	R/ b ☉	20,41 €
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 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 ☉	10,58 €
20	R/ b ☉	21,04 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☉	2,26 €
100 ml	R/ b ☉	4,04 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☉	4,42 €
100 ml	R/ b ☉	7,64 €
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 10		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 5		U.H.

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	9,99 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b ☉	9,91 €
20	R/ b ☉	18,98 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
amoxicilline 1 g acide clavulanique 100 mg flacon i.v. - perf. 5		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.

AUGMENTIN (Aktuapharma)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,49 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10 (importation parallèle)	R/ b ☉	10,76 €

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)		
28	R/ b ☉	24,39 €
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 (Astellas)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	14,35 €
poudre (sach.) 16	R/ b ☉	11,49 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	21,54 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,30 €

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 €
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. 1		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1		U.H.

MERCK-AMOXICLAV (Merck)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,70 €
30	R/ b ☉	17,58 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,97 €
20	R/ b ☉	21,97 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	4,14 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €
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.

8.1.1.4. Carboxypénicillines**Positionnement**

— La *témocilline* est active contre la plupart des bacilles Gram négatifs, même en cas de résistance aux céphalosporines du 2^{ème} et du 3^{ème} groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* et les micro-organismes Gram positifs.

— La *ticarcilline* est une carboxypénicilline qui, contrairement à la témocilline, est sensible aux β -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.	U.H.
1 x 1 g poudre	
flacon i.v. - perf.	U.H.
1 x 2 g poudre	

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.

8.1.1.1.5. 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.

8.1.1.1.6. 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 β -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 18,25 €

pipéracilline 4 g	
tazobactam 500 mg	
flacon poudre i.v. - perf. 1	R/ a!b! o 30,02 €

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 β -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, aussi 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 avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines (voir 8.1.1.1.).

— Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone) 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 β -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 aminopénicillines, et souvent actives sur les *klebsiella* qui sont toujours 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^{ème} et 3^{ème} groupes.

— 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 \oplus 8,11 €

DURACEF (*Bristol-Myers Squibb*)

céfadroxil
caps.

16 x 500 mg R/ b $\underline{\circ}$ 11,57 €

compr. (séc., sol.)

16 x 500 mg R/ b $\underline{\circ}$ 11,57 €

sir.

80 ml 250 mg/5 ml R/ b $\underline{\circ}$ 6,55 €

80 ml 500 mg/5 ml R/ b $\underline{\circ}$ 10,51 €

MERCK-CEFADROXIL (*Merck*)

céfadroxil
caps.

16 x 500 mg R/ b \oplus 8,11 €

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 \circ 11,47 €

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 \circ 15,59 €

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.

25 x 1 g + 10 ml solv.

U.H.

CEFAZOLINE SANDOZ (*Sandoz*)

céfazoline

flacon i.m. - i.v.

5 x 1 g poudre

10 x 2 g poudre

R/ b \oplus 18,67 €

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 \circ 24,56 €

8.1.1.2.2. Deuxième groupe**Positionnement**

— Le céfamandole, le céforanide (plus disponible comme spécialité en Belgique) et la céfuroxime ne peuvent être administrés que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfaclor 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* est résistant.

— Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches sécrétrices de β -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 compr. (lib. prolongée) 10 x 750 mg	R/ b ⊕	3,54 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	2,12 €

DOCCEFACLO (Docpharma)

céfaclor caps. 15 x 500 mg	R/ b ⊕	2,65 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	2,12 €

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! ⊙	17,34 €
flacon perf. 1 x 2 g poudre		U.H.

Céfuroxime

Posol. dans les affections respiratoires

per os:

- adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises, après le repas

- enfant : 30 à 50 mg/kg/j. en 3 prises

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

CEFURIM (Teva)

céfuroxime flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	4,48 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	8,97 €

CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil) compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	7,15 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	12,27 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	24,23 €

céfuroxime flacon Sodium i.m. - i.v. 10 x 750 mg poudre		U.H.
flacon Sodium i.v. - perf. 10 x 1,5 g poudre		U.H.

DOCCEFURO (Docpharma)

céfuroxime flacon i.m. - i.v. 3 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	13,47 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	8,97 €

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

céfuroxime (axétil) compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,15 €
24 x 250 mg	R/ b ⊕	19,24 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,05 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	23,48 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime flacon i.m. - i.v. 3 x 250 mg poudre	R/ b! ⊙	6,44 €
3 x 750 mg poudre	R/ b! ⊙	19,24 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊙	12,81 €
flacon perf. 3 x 750 mg poudre	R/ b! ⊙	19,24 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊙	12,81 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil) compr. 10 x 125 mg	R/ b ⊕	4,07 €
10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,15 €
compr. (séc.) 10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,05 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	23,48 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	13,05 €

8.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

— Ces céphalosporines sont beaucoup moins sensibles aux β -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 céftriaxone 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 que pour la ceftazidime aux *Pseudomonas aeruginosa*, et pour le céfotétan aussi aux *Bacteroides fragilis*. Toutefois, ces souches peuvent devenir progressivement résistantes.

— La céfotaxime, la ceftazidime et la céftriaxone 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 céftriaxone 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.

— Lors de l'administration de ceftriaxone, une précipitation du sel calcique de la ceftriaxone peut survenir, p. ex. au niveau de la vésicule biliaire.

Précautions particulières

— Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

— L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

— La ceftriaxone ne peut pas être administrée simultanément à des solutions de perfusion contenant du calcium.

Céfotaxime**Posol.**

- 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. U.H.
10 x 1 g poudre U.H.
10 x 2 g poudre

CEFOTAXIME TEVA (Teva)

céfotaxime
flacon i.m. - i.v. - perf. U.H.
1 x 1 g poudre U.H.
1 x 2 g poudre

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

céfotaxime
flacon i.m. - i.v. R/ b! o 10,40 €
1 x 1 g + 4 ml solv.
flacon i.v. R/ b! o 19,72 €
1 x 2 g + 10 ml solv.

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. R/ a! b! o 11,36 €
1 x 500 mg poudre R/ a! b! o 22,01 €
1 x 1 g poudre
flacon i.v. R/ a! b! o 36,30 €
1 x 2 g poudre
flacon perf. R/ a! b! o 22,01 €
1 x 1 g poudre R/ a! b! o 36,30 €
1 x 2 g poudre

Ceftriaxone**Posol.**

- adulte: 1 à 4 g p.j. en 1 ou 2 injections
- enfant: 20 à 80 mg/kg/j. en 1 injection

CEFTRIAXONE MERCK (Merck)

ceftriaxone
flacon i.v. R/ b! o 10,38 €
1 x 1 g + 10 ml solv.
flacon i.m. R/ b! o 10,38 €
1 x 1 g + 3,5 ml solv.
flacon perf. R/ b! o 90,42 €
5 x 2 g poudre

CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone
flacon i.m. - i.v. - perf. U.H.
10 x 1 g poudre U.H.
10 x 2 g poudre

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone flacon i.m. 1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b! ☉	10,38 €
flacon i.v. 1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b! ☉	10,38 €
flacon perf. 1 x 2 g poudre	R/ b! ☉	20,53 €

8.1.1.2.4. Quatrième groupe**Positionnement**

— Le céfépime est nettement moins sensible à un grand nombre de β -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! ○	52,55 €
3 x 2 g poudre	R/ a! b! ○	94,66 €

8.1.1.3. Carbapénèmes**Positionnement**

— L'imipénem et le méropénem sont des antibiotiques à large spectre; ils sont utilisés dans des infections combinées 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.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Surtout avec l'imipénem, effets indésirables au niveau du système nerveux central (myoclonies, hallucinations, confusion, convulsions).

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem flacon i.v. - perf. 1 x 500 mg poudre	R/ a! b ○	25,90 €
1 x 1 g poudre	R/ a! b ○	38,47 €

Posol. 1,5 à 3 g p.j. en 3 injections

TIENAM (MSD)

impipénem 500 mg cilastatine 500 mg flacon perf. 120 ml	R/ a! b ○	22,00 €
flacon Monovial perf. 22 ml	R/ a! b ○	22,00 €

Posol. 1,5 à 3 g (impipénem) p.j. en 3 injections

8.1.1.4. Monobactames**Positionnement**

— L'aztréonam, antibiotique β -lactame monocyclique, est actif sur les micro-organismes aérobies Gram négatifs, y compris *pseudomonas*.

— Le risque d'allergie croisée avec les autres antibiotiques β -lactames est faible.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

— Troubles hépatiques.

— Allongement du temps de prothrombine.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poudre	R/ a! b! ○	16,20 €
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 β -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 néo-macrolides est similaire à celui de

l'érythromycine. Ils sont, après administration orale, 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.

— L'érythromycine est gastroprocinétique [voir *Folia d'avril 2001 et Folia d'avril 2004*].

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les macrolides peuvent avoir une place chez des patients présentant une allergie médiée par des IgE à la pénicilline lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection 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 devenus trop résistants à ces antibiotiques.
- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou en association, ont une place dans le traitement des infections à mycobactéries atypiques.
- 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

- Voir aussi 8.1.
- 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 intravei-**

neuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Grossesse

— Sur base d'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

— Ralentissement du métabolisme hépatique des substrats du CYP3A4 (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.

— Inhibition de l'élimination de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction), avec risque de torsades de pointes.

— Risque accru de vasoconstriction et de gangrène dues à l'ergotamine ou à certains dérivés de l'ergot en cas d'association d'érythromycine.

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 poudre (sach.)	R/ b O		10,82 €
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**

- Voir aussi 8.1.
- Les effets indésirables des néomacrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.) mais les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.
- 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^{er} jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants
- enfant: 10 mg/kg en une prise le 1^{er} 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)

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/ b ○		13,67 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ○		13,67 €
6 x 500 mg	R/ b ○		21,76 €

MERCK-AZITHROMYCINE (Merck)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕		13,67 €
3 x 500 mg	R/ b ⊕		13,67 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/ b ○		19,53 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ○		19,53 €
susp. (oral)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ○		9,12 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ○		13,71 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ○		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 ○		14,23 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ○		25,54 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
5 x 500 mg	R/ b ○		14,23 €
10 x 500 mg	R/ b ○		25,54 €
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b ○		9,79 €
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b ○		15,66 €
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ○		20,89 €
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ b ○		15,62 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine			
compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		9,96 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ⊕		17,92 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕		17,92 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		27,27 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine			
compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		9,96 €
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕		17,05 €
21 x 500 mg	R/ b ⊕		30,24 €

CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM*(Ratiopharm)*

clarithromycine			
compr.			
14 x 500 mg	R/ b ⊕		24,90 €
21 x 500 mg	R/ b ⊕		30,24 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.		
10 x 500 mg	R/ b \ominus	17,00 €
21 x 500 mg	R/ b \ominus	29,82 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	38,83 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	94,31 €

MERCK-CLARITHROMYCINE (Merck)

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b \ominus	13,94 €
14 x 500 mg	R/ b \ominus	25,09 €
20 x 500 mg	R/ b \ominus	30,24 €

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 \ominus	15,17 €

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.		
10 x 150 mg	R/ b \ominus	9,96 €

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr. Disp.		
10 x 50 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	5,91 €
compr.		
10 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	10,53 €
10 x 150 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	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 active contre des *Streptococcus pneumoniae* résistants à l'érythromycine.

Effets indésirables

— Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.).

— Télithromycine: en plus, hépatotoxicité, aggravation de la myasthénie gravis, troubles de l'accommodation et allongement possible de l'intervalle QT [voir *Folia de mai* 2006].

Interactions

— Voir 8.1.2.1.

— Télithromycine: ralentissement du métabolisme des substrats du CYP 3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

Miocamycine**MERCED (Menarini)**

miocamycine compr.		
14 x 600 mg	R/ b O	11,99 €
susp. (oral)		
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b O	8,60 €

Posol.

- adulte: 1,2 g p.j. en 2 prises
- enfant: 50 mg/kg/j. en 2 prises

Spiramycine**ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)**

spiramycine compr.		
16 x 1.500.000 UI	R/ b O	8,18 €
Posol. 6 à 9 millions UI p.j. en 2 ou 3 prises		

Télithromycine**KETEK (Sanofi-Aventis)**

télithromycine compr.		
10 x 400 mg	R/ b O	32,99 €
20 x 400 mg	R/ b O	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 la malaria (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 l'acné, après échec d'un traitement topique [voir Folia de juillet 2005].

Contre-indications

— Grossesse, allaitement et enfants de moins de 8 ans (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— 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.

— 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»).

Interactions

— Diminution de la résorption de la lymécycline par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers) ou de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium.

— Diminution de la résorption de la doxycycline et de la minocycline en présence de sels de fer.

— Diminution de la résorption des tétracyclines par le ranélate de strontium.

Précautions particulières

— Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline est cependant aussi éliminée par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- adulte: 200 mg le 1^{er} jour, ensuite 100 mg p.j.

- enfant > 8 ans: 4 mg/kg/j. le 1^{er} 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 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 KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.)			
10 x 100 mg	R/ b	⊖	3,43 €
10 x 200 mg	R/ b	⊖	5,78 €

DOXYCYCLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)				KLINOTAB (PSI)			
doxycycline caps.				minocycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,10 €	30 x 100 mg	R/ b	☉	25,85 €
				(uniquement dans l'acné)			
DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)				MINO-50 (PSI)			
doxycycline compr. (séc.)				minocycline compr.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	6,59 €	20 x 50 mg	R/ b	☉	8,53 €
				42 x 50 mg	R/ b	☉	15,68 €
				(uniquement dans l'acné)			
DOXYCYCLINE TEVA (Teva)				MINOCIN (PSI)			
doxycycline compr. Disp. (séc., sol.)				minocycline caps.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,11 €	10 x 100 mg	R/ b	☉	10,89 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	8,40 €	20 x 100 mg	R/		24,27 €
DOXYLETS (SMB)				MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)			
doxycycline caps.				minocycline caps.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,10 €	20 x 50 mg	R/ b	☉	7,61 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	11,29 €	42 x 50 mg	R/ b	☉	14,39 €
DOXYTAB (Socobom)				MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)			
doxycycline caps.				minocycline compr.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	8,35 €	42 x 50 mg	R/ b	☉	14,39 €
compr. (séc., disp.)							
10 x 100 mg	R/ b	☉	8,35 €	MINOTAB (PSI)			
10 x 200 mg	R/ b	☉	10,83 €	minocycline compr. (séc.)			
poudre (sach.)				10 x 100 mg	R/ b	☉	10,89 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	13,27 €				
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				8.1.4. AMINOGLYCOSIDES			
Posol. 600 mg p.j. en 2 prises				La <i>paromomycine</i> est reprise en 2.8. Antiseptiques intestinaux.			
TETRALYSAL (Galderma)				Positionnement			
lymécycline caps.				— 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 et sur les anaérobies.			
28 x 300 mg	R/ b	☉	22,14 €	— Ils ne sont plus utilisés qu'exceptionnellement en monothérapie.			
56 x 300 mg	R/ b	☉	31,42 €	— Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine lors d'infections graves dues à des entérobactéries ou à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , et dans l'endocardite par des coques Gram positifs, surtout des streptocoques et des entérocoques.			
Minocycline				— La <i>spectinomycine</i> est active sur <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , mais pas sur le <i>Treponema pallidum</i> . Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques entre autres lorsqu'un antibiotique β -lactame ou une quino-			
Posol. - 200 mg le 1 ^{er} 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							
DOC MINOCYCLINE (Docpharma)							
minocycline compr.							
42 x 50 mg	R/ b	☉	13,05 €				
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,78 €				
30 x 100 mg	R/ b	☉	18,64 €				

lone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- La marge thérapeutique-toxique est étroite.
- Ototoxicité.
- Néphrotoxicité, parfois très tardivement, 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 plasmatiques» 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.
- La dose journalière des aminoglycosides est parfois administrée en une seule prise.

Amikacine

Posol. adulte:
15 mg/kg/j. en 2 ou 3 injections (max. 15-20 mg/kg/j.)

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine			
flacon Lyophilisé i.m. - i.v.		R/ a!b!	○ 30,16 €
2 x 500 mg + 4 ml solv.		R/ a!b!	○ 50,82 €
2 x 1 g + 5 ml solv.			
(sans métabisulfite de sodium)			
flacon Ready to use i.m. - i.v.		R/ a!b!	○ 7,99 €
2 x 100 mg/2 ml		R/ a!b!	○ 30,16 €
2 x 500 mg/2 ml		R/ a!b!	○ 50,82 €
2 x 1 g/4 ml			

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.		R/ a!b!	○ 17,75 €
3 x 80 mg/2 ml			
amp. ser. D.S. i.m. - i.v.		R/ a!b!	○ 17,75 €
3 x 80 mg/2 ml			
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 à 4 g en 1 injection

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine			
flacon i.m.		R/ b ○	15,06 €
2 g + 3,2 ml solv.			

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! $\underline{\text{O}}$ 18,51 €

TOBI (Solvay)

tobramycine
sol. pour nébuliseur
56 x 300 mg/5 ml R/ a! $\text{\textcircled{E}}$ 2486,00 €

TOBRAMYCINE MAYNE (Mayne)

tobramycine
flacon i.m. - perf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a!b! $\text{\textcircled{E}}$ 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.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Atteinte hépatique.

FUCIDIN (Leo)

fusidate sodique
compr.
36 x 250 mg R/ b! $\text{\textcircled{O}}$ 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 traitement d'infections graves lorsque les antibiotiques β -lactames ne peuvent

être utilisées ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positifs résistants aux antibiotiques β -lactames, notamment des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

— La *vancomycine* peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due au *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; le métronidazole est cependant ici le premier choix [Voir *Folia de novembre 2006*].

— Les glycopeptides sont éliminés principalement par les reins.

Effets indésirables

— Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.

— Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).

— Néphrotoxicité, ototoxicité.

— Neutropénie avec la *vancomycine*.

— Thrombophlébite au site d'injection.

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine
flacon i.m. - i.v.
1 x 200 mg + 3 ml solv. R/ b! $\text{\textcircled{O}}$ 43,13 €
1 x 400 mg + 3 ml solv. R/ b! $\text{\textcircled{O}}$ 73,53 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/ a!b! $\text{\textcircled{E}}$ 18,67 €
1 x 1 g poudre R/ a!b! $\text{\textcircled{E}}$ 30,37 €
Autre(s) dénomination(s): Vancocin, Vancomycine

VANCOCIN (GSK)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/ a!b! $\underline{\text{O}}$ 26,20 €
1 x 1 g poudre R/ a!b! $\underline{\text{O}}$ 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* est un antibactérien de la famille des oxazolidinones, et est actif sur les micro-organismes

Gram positifs, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).

— Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram 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.

Précautions particulières

- En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.

Interactions

— Interactions avec des médicaments sérotoninergiques et adrénergiques (p. ex. antidépresseurs tricycliques, ISRS, dextrométhorphan, 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

Le chloramphénicol n'est plus disponible en spécialité pour usage systémique.

Positionnement

— Le spectre du thiamphénicol qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs.

— Etant donné qu'un risque de toxicité médullaire ne peut être exclu, l'utilisation de thiamphénicol doit être limitée à des infections graves par des micro-organismes résistants aux autres antibiotiques.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol		
flacon i.m. - i.v. - instillation		
3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/ b O	6,29 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/ b O	9,46 €

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 *rifamycine* 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. par le *Staphylococcus aureus* méticillino-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 ciclo-

sporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (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

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifamycine 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 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, éventuellement 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

• Clindamycine: infections de la peau (p. ex. érysipèle) et des tissus mous par des streptocoques et staphylocoques en cas d'allergie à la pénicilline médiée par des IgE.

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: 900 mg à 1,8 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.
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

8.1.5.7. Colistiméthate sodique

Positionnement

— Le colistiméthate sodique est un antibiotique du groupe des polymyxines; il est actif uniquement sur les micro-organismes Gram négatifs. Il est utilisé en inhalation pour le traitement des infections respiratoires à P. aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose. La voie intraveineuse est utilisée pour certaines infections sévères dues à des germes Gram négatifs, mais ce n'est pas un premier choix.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.
— Pour l'administration en inhalation, toux et bronchospasme.
— Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.

COLISTINEB (Pharma Logistics)

colistiméthate sodique
flacon i.v. - perf. - aérosol
10 x 2.000.000 UI poudre R/ a! ⚡ 74,27 €

Posol.

- inhalation: 2 x p.j. 1.10⁶ à 2.10⁶ UI
- voie parentérale: 50.000 à 75.000 UI/kg/j. en 3 injections (max. 2.10⁶ UI/j.)

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*.

— La lévofloxacine et surtout la moxifloxacine sont plus actives sur les pneumocoques.

— Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*E.coli*, 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, et peuvent dès lors être utilisées dans d'autres infections.

— 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, mais pour les infections urinaires basses non compliquées, des produits tels le triméthoprime et la nitrofurantoïne restent le premier choix; pour la gonorrhée, un traitement empirique n'est pas indiqué.

- Gastro-entérite aiguë chez les patients à risque (patients porteurs d'un implant ou d'une prothèse valvulaire) et en cas de dysenterie (diarrhée avec fièvre, selles sanglantes ou atteinte importante de l'état général).

- 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 mai 2000 et d'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 avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE.

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 entre autres de théophylline et de ciclosporine lors de la

prise concomitante de certaines quinolones, surtout la ciprofloxacine et la norfloxacine par inhibition du CYP1A2 et/ou du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques.

— Diminution de la résorption des quinolones lors de la prise simultanée d'aluminium, de calcium, de fer, de magnésium, ou de ranélate de strontium.

— 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 (Socoborn)

ciprofloxacine compr.			
20 x 500 mg	R/ b	€	28,78 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	€	10,01 €
20 x 500 mg	R/ b	€	26,76 €
20 x 750 mg	R/ b	€	38,07 €

CIPROFLOXACINE MERCK (Merck)

ciprofloxacine sac perf.			
200 ml 2 mg/ml			U.H.
400 ml 2 mg/ml			U.H.

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	€	9,91 €
20 x 500 mg	R/ b	€	28,01 €
20 x 750 mg	R/ b	€	36,90 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	€	9,80 €
20 x 500 mg	R/ b	€	26,10 €

CIPROXINE (Aktuapharma)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg (importation parallèle)	R/ b	€	10,44 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	€	10,44 €
20 x 500 mg	R/ b	€	28,78 €
susp. (oral)			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	€	33,83 €
flacon perf.			
100 ml 2 mg/ml	R/ h	€	25,69 €
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml (solution avec 5% de glucose)			U.H.

DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	€	10,44 €
20 x 500 mg	R/ b	€	28,78 €
20 x 750 mg	R/ b	€	38,07 €

MERCK-CIPROFLOXACINE (Merck)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	€	8,44 €
20 x 500 mg	R/ b	€	26,78 €

Lévofloxacine

Posol. 500 mg p.j. en 1 ou 2 prises

TAVANIC (Sanofi-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	€	27,12 €
10 x 400 mg	R/ b	€	44,63 €

Norfloxacine

Posol. 800 mg p.j. en 2 prises

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b	€	2,58 €
20 x 400 mg	R/ b	€	6,90 €

NORFLOXACIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

norfloxacine compr. (séc.)			
20 x 400 mg	R/ b	€	7,22 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ b ⊖	2,68 €
20 x 400 mg	R/ b ⊖	7,22 €

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ b ⊖	2,68 €
20 x 400 mg	R/ b ⊖	7,22 €

Ofloxacine

Posol. per os:

- infections urinaires: 200 à 400 mg p.j. en 1 prise
- autres indications: 400 à 800 mg p.j.

DOCFLOXACINE (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 ⊖	20,27 €

TARIVID (Sanofi-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 triméthoprimine n'a également plus que de rares indications, telle la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *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; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémifiants.

— Troubles hépatiques et rénaux: rare.

— Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rare.

— Par interférence du triméthoprimine avec le métabolisme de l'acide folique, des troubles hématologiques peuvent aussi survenir avec l'association.

— Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

Grossesse

— **Un effet tératogène du co-trimoxazole n'est pas à exclure vu l'interférence dans le métabolisme de l'acide folique.**

— **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 jiroveci (antérieurement P. carinii)]

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. (séc.) 20	R/ b <u>Q</u>	4,07 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30	R/ b <u>Q</u> R/ b <u>Q</u>	4,07 € 8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b <u>Q</u>	2,93 €

COTRIM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30	R/ b <u>Q</u> R/ b <u>Q</u>	2,85 € 6,13 €
---	--------------------------------	------------------

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. (séc.) 10 30	R/ b <u>Q</u> R/ b <u>Q</u>	2,85 € 6,13 €
---	--------------------------------	------------------

EUSAPRIM (GSK)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. 20 50	R/ b <u>Q</u> R/ b <u>Q</u>	4,07 € 8,15 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30	R/ b <u>Q</u> R/ b <u>Q</u>	4,07 € 8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b <u>Q</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, 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 *E.coli*; *Klebsiella* spp. et *Enterobacter* spp. sont moins sensibles; *Proteus* spp. sont résistants. *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

- La nitrofurantoïne, comme le triméthoprime, est un médicament de premier choix pour les infections non compliquées des voies urinaires basses chez les femmes adultes.

Contre-indications

- Insuffisance rénale: les nitrofuranes sont dans ce cas inefficaces (concentration urinaire trop faible) et dangereux vu leur toxicité systémique, surtout la neuropathie périphérique.
- Déficience en glucose-6-phosphatédéshydrogénase.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques.
- Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique lors de traitements prolongés [voir *Folia de juillet 2006*].
- Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse

- **Les nitrofurannes ne seront de préférence pas administrés en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.**

Administration et posologie

- La nitrofurantoïne peut être prescrite en magistrale chez l'enfant.
- R/ Nitrofurantoïne macrocristalline 0,420 g
Cellulose microcristalline à la carmellose sodiq Hue 2,10 g
Glycérol 7,0 g
Arôme de banane 3 gouttes
Aqua conservans ad 70 ml

Nitrofurantoïne

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne caps.		
50 x 50 mg	R/ b o	4,83 €
50 x 100 mg	R/ b o	8,30 €

Posol.

- adulte: 200 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises
- enfant à partir de 6 ans: 4 à 6 mg/kg/j. en 4 prises

Nifurtoïinol

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïinol caps. (lib. prolongée)		
50 x 100 mg	R/ b o	9,37 €

Posol. 200 mg p.j. en 2 prises

8.1.8.2. Triméthoprime**Positionnement**

- Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. Les *Pseudomonas* sont résistants.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Le triméthoprime 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: rare.
- 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 triméthoprime augmente le risque de dépression médullaire due au méthotrexate.

Posologie

- 300 mg p.j. le soir pendant 3 jours.

Note

Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de triméthoprime commercialisée en Belgique. Le triméthoprime peut toutefois être prescrit sous forme de préparation magistrale:

R/ Triméthoprime 300 mg
pf 1 gélule
dt III

S/ une gélule le soir

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 O 7,43 €
Posol. 3 g en 1 prise en dehors des repas

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: rare.
- Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou à trop fortes doses. L'administration de pyridoxine (vita-

mine B₆) 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 4,17 €
Posol. voir introduction

8.1.9.2. Rifampicine

Positionnement

- La rifampicine peut, outre son utilisation comme antituberculeux, être utilisée exceptionnellement 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 d'avril 2002*].

Effets indésirables

- Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement; celle-ci 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.

— Coloration rose des urines, de la sueur, de la salive et des larmes.

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, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4) par la rifampicine, avec accélération de la biotransformation de nombreux autres médicaments (anticoagulants coumariniques, antiépileptiques, contraceptifs, antidiabétiques oraux, corticostéroïdes, antirétroviraux) (voir tableau dans l'Introduction).**

Posologie

— Adulte: environ 10 mg/kg/j., généralement 600 mg p.j.; enfant: jusqu'à 20 mg/kg/j.

— 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).

— 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 25 ml
Saccharinate de sodium 0,005 g
Aqua conservans q.s. ad 50 ml

(Pour la préparation, voir *Folia de mai 2000*).

RIFADINE (Sanofi-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 antituberculeux 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.
— Troubles de la fonction hépatique.

Posologie

— 30 mg/kg/j. (chez l'adulte, dose maximale de 2 g p.j.).

TEBRAZID (Continental Pharma)

pyrazinamide		
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	a O	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 réversible à l'arrêt du traitement ou en réduisant la dose.

Posologie

— 15 à 25 mg/kg/j.

MYAMBUTOL (PSI)

éthambutol dichlorhydrate		
compr.		
100 x 400 mg	R/ a O	34,06 €

Posol. voir introduction

8.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».
- 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, en fonction de la gravité et des symptômes, un traitement par voie systémique peut être indiqué; une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétologique n'est obtenue que chez la moitié des patients traités.
- 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* est administrée dans la cavité buccale dans des mycoses oropharyngées.
- Elle est utilisée par voie orale dans la candidose cutanée pour traiter la source gastro-intestinale (voir 12.1.1.3.).

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.
 - **Torsades de pointes lors de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance ré-**

nale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

- Néphrotoxicité dépendant 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, après quoi la doses est alors augmentée en fonction de la toxicité.

Amphotéricine B

ABELCET (Wyeth)

amphotéricine B
flacon perf.
10 x 100 mg/20 ml
(en complexe lipidique) U.H.

AMBISOME (UCB)

amphotéricine B
flacon perf.
10 x 50 mg poudre
(en liposomes) U.H.

FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)

amphotéricine B
flacon perf.
1 x 50 mg poudre R/ b o 9,63 €

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	4,36 €
---	--------	--------

NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

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.

— Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infections fongiques chez les patients neutropéniques.

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, en cas d'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»).

— L'itraconazole est aussi utilisé dans le Pityriasis versicolor, mais la préférence doit être donnée à un traitement par voie locale.

— Le voriconazole n'est indiqué que pour le traitement d'infections systémiques graves à aspergillus, candida, 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, insuffisance cardiaque.

— 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

— Fluconazole, itraconazole, kétoconazole 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, miconazole et voriconazole: par inhibition du CYP2C9, augmentation des taux plasmatiques p. 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	⊕	26,54 €
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-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 SANDOZ (Sandoz)

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 TEVA (Teva)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b	⊕	19,95 €
1 x 150 mg	R/ b	⊕	5,95 €
10 x 200 mg	R/ a!b	⊕	59,90 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊕	98,30 €

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	⊕	68,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b	⊕	110,30 €

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 x, à 3 semaines d'intervalle

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/ b	○	11,23 €
15 x 100 mg	R/ b	○	30,40 €
28 x 100 mg	R/ b	○	48,60 €
60 x 100 mg	R/ b	○	93,26 €
sol. (oral)			
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b!	○	74,89 €

SPORANOX (Pharmapartner)

itraconazole caps.			
15 x 100 mg	R/ b	○	30,40 €
28 x 100 mg	R/ b	○	48,60 €
(importation parallèle)			

Kétoconazole**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

kétoconazole compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	○	11,59 €
30 x 200 mg	R/ b	○	26,87 €

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	○	4,99 €

Voriconazole

VFEND (Pfizer)

voriconazole			
compr.			
30 x 50 mg	R/ a!b! o	383,65 €	
30 x 200 mg	R/ a!b! o	1316,38 €	
amp. perf.			U.H.
1 x 200 mg poudre			
sir.			
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! o	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 enzymes hépatiques, avec parfois atteintes hépatiques graves.

— Des cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.

— Suggestions d'un risque d'agranulocytose.

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.

Interactions

— La *terbinafine* inhibe le CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

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 ⊕	29,98 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	75,13 €

MERCK-TERBINAFINE (Merck)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,98 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	59,13 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	25,51 €
28 x 250 mg	R/ b ⊕	34,97 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	60,21 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,51 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	57,98 €

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 dans ce cas, 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 malaises gastro-intestinaux.

Grossesse

— Le mébendazole est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion de tératogénéicité.

Précautions particulières

— En cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), aucun médicament ne détruira les œufs qui sont localisés en dehors du corps, p. ex. sous les ongles; il convient dès lors d'administrer encore 100 mg de mébendazole après deux semaines. En cas d'infestation récidivante, les personnes de l'entourage immédiat doivent aussi être traitées.

— L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis*: adulte et enfant à partir de 2 ans: 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.

— Le *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus dangereux. Une résistance du *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens est de plus en plus fréquente.

— En cas de fièvre supérieure à 38° C pendant plus de 24 heures, jusqu'à 3 mois après un séjour sous les tropiques, il convient de penser à la malaria.

— Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici. La posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction; voir aussi Medasso, via www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/fmedasso.pdf).

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. La prophylaxie médicamenteuse n'est pas efficace à 100% mais réduit fortement le risque de contamination. [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 de certains médicaments 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*.

— Elle 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; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre antimalarique doit être utilisé, ou la chloroquine doit être associée au proguanil (voir www.itg.be/Uploads/MedServ/malariaeworld2005.jpg).

— La chloroquine est aussi utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 5.3.1.1.).

Effets indésirables

— Aux doses utilisées pour la prévention de la malaria: plaintes gastro-intestinales, prurit, céphalées, troubles de l'accommodation, convulsions.

Grossesse

— Il existe des incertitudes en ce qui concerne l'utilisation de chloroquine pendant la grossesse.

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, chaque fois le même jour 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/j.). 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 utilisé dans la prophylaxie de la malaria en association avec la chloroquine ou avec l'atovaquone.

— La résistance au proguanil est répandue en Asie du Sud-Est, et est croissante en Afrique, notamment en Afrique de l'Est.

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/j. 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.

Contre-indications

— Epilepsie, troubles psychiques, troubles du rythme cardiaque.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, palpitations, vertiges et céphalées.
— **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 (Sanofi-Aventis)

chloroquine compr. (séc.)	R/ b O	1,14 €
20 x 100 mg	R/	4,66 €
100 x 100 mg		

Méfloquine

LARIAM (Roche)

méfloquine compr. (séc.)	R/	31,72 €
8 x 250 mg		

Proguanil

PALUDRINE (AstraZeneca)

proguanil chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 100 mg	R/	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 contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont actifs contre les germes anaérobies stricts, le métronidazole et le tinidazole contre *Gardnerella vaginalis*.

— Le métronidazole est également utilisé dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir *Folia de novembre 2006*] et, en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

Effets indésirables

— Nausées, céphalées et vertiges.
— Goût métallique.
— Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.
— Effet de type disulfirame en cas de prise d'alcool.

Grossesse

— Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus avec certitude.

Métronidazole

Posol. per os:
- trichomoniasse: 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 (Sanofi-Aventis)

métronidazole compr. (séc.) 20 x 500 mg	R/ b o	4,47 €
sac perf. 100 ml 5 mg/ml 300 ml 5 mg/ml		U.H. U.H.

Nimorazole

Posol.
- trichomoniasse: 2 g en 1 prise unique, ou 3 g en 3 prises à intervalles 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 o	2,08 €
--	--------	--------

Ornidazole

Posol. per os :
- trichomoniasse: 1,5 g en 1 prise unique
- giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

ornidazole compr. 3 x 500 mg 10 x 500 mg	R/ b o R/ b o	3,60 € 10,32 €
amp. perf. 1 x 1 g/6 ml		U.H.

Tinidazole

Posol.
- trichomoniasse 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 o	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 jiroveci* (antérieurement *P.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 torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction)**, pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine
flacon i.m. - perf.
5 x 300 mg poudre R/ a O 108,53 €
(aussi pour l'administration en aérosol)

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 toxoplasmose symptomatique en dehors de la grossesse.

— Elle 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

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona», avec mises à jour.

— 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 pas ou a peu d'effet sur la douleur aiguë pendant la phase éruptive, mais aurait un effet limité sur la douleur 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 mais aussi chez les immunodéprimés chez qui l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- 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 parfois 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 récurrences et chez les immunodéprimés, mais ces médicaments sont toutefois utilisés localement.

- Dans l'herpès génital avec des récurrences 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 cytomégalo-virus (p. ex. rétinites à cytomégalo-virus) chez les patients immunodéprimés.

— Brivudine

- La brivudine est proposée pour le traitement précoce du zona aigu chez les patients immunocompétents.

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 hémato-logiques.

— 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 recommandée chez les femmes en âge de procréer et chez les hommes.**

Interactions

— La brivudine est contre-indiquée chez les patients traités par un analogue de la pyrimidine tel le fluorouracil, en raison de l'augmentation de la toxicité de celui-ci.

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 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 KELA (Kela)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/ a! b!	⊖	15,95 €

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.

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir compr. (séc., sol.)			
25 x 200 mg	R/		16,70 €
35 x 800 mg	R/		24,60 €

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.

Brivudine**ZERPEX (Menarini)**

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/		91,14 €
<i>Posol.</i> Herpès zoster: 125 mg p.j. pendant 7 jours			

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!	○	120,39 €
<i>Posol.</i>			
- 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!	○	47,84 €

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**

— 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 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 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).

— L'amantadine n'a plus qu'une place limitée dans l'influenza. Elle est parfois utilisée comme antiparkinsonien, et les effets indésirables, interactions et contre-indications sont discutés en 6.5.6.

Effets indésirables

— Zanamivir: problèmes respiratoires lors de l'inhalation chez des patients souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires, céphalées, troubles gastro-intestinaux, rarement éruption cutanée et œdème oropharyngé.

— Oseltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges, rarement éruption cutanée et réactions allergiques.

— Ribavirine: entre autres anémie; tératogène et mutagène.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication formelle pour la ribavirine.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir caps.		
10 x 75 mg	R/	29,49 €
susp. (oral)		
62,5 ml 12 mg/ml	R/	29,49 €

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	346,59 €
140 x 200 mg	R/ b! o	571,21 €
168 x 200 mg	R/ b! o	683,48 €

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 de l'évolution clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement 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.

— La trithérapie («HAART»: Highly Active AntiRetroviral Treatment) est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

— 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.

— 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 (de 28% à moins de 1%).

— 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

— Surtout avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse et les inhibiteurs des protéases, des interactions importantes sont décrites: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations plus détaillées, p. ex.

www.hiv-druginteractions.org;
voir tableau dans l'Introduction.

8.4.3.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit de l'*abacavir* (ABC), la *didanosine* (DDI), l'*emtricitabine* (FTC), la *lamivudine* (3TC), la *stavudine* (D4T) et la *zidovudine* (AZT).

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.

— Ces médicaments sont toujours utilisés en association. L'association de didanosine et de ténofovir, et de stavudine et de zidovudine est déconseillée.

— La lamivudine et le ténofovir sont aussi utilisés chez des patients atteints d'une hépatite B chronique active (parfois 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 (surtout l'abacavir), parfois graves.

Abacavir

ZIAGEN (GSK)

abacavir compr.		
60 x 300 mg	R/ a! ○	281,68 €
sol. (oral)		
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! ○	90,35 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine poudre pour sol. (oral)		
2 g	R/ a! ○	37,88 €
caps. EC entér.		
30 x 125 mg	R/ a! ○	63,21 €
30 x 200 mg	R/ a! ○	95,55 €
30 x 250 mg	R/ a! ○	117,03 €

Emtricitabine

EMTRIVA (UCB)

emtricitabine caps.		
30 x 200 mg	R/ a! ○	207,17 €

Lamivudine

EPIVIR (GSK)

lamivudine compr.		
60 x 150 mg	R/ a! ○	207,17 €
30 x 300 mg	R/ a! ○	207,17 €
sir.		
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○	71,12 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.		
84 x 100 mg	R/ a! ○	187,15 €
sol. (oral)		
240 ml 5 mg/ml	R/ a! ○	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! ○	184,37 €
56 x 40 mg	R/ a! ○	196,02 €
sir.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! ○	30,33 €

Zidovudine**RETROVIR (GSK)**

zidovudine caps. 100 x 100 mg	R/ a! o	150,79 €
compr. 40 x 250 mg	R/ a! o	150,79 €
60 x 300 mg	R/ a! o	238,27 €
sir. 200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! o	37,52 €
amp. perf. 5 x 200 mg/20 ml	R/ a! o	67,22 €

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 réverse

Il s'agit du *ténofovir*.

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 (entre autres sécrétion inappropriée d'ADH, syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi).

VIREAD (UCB)

ténofovir disoproxil compr. 30 x 245 mg	R/ a! o	425,47 €
---	---------	----------

8.4.3.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit de l'*éfavirenz* et de la *névirapine*.

Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Effets indésirables

— Efavirenz: 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: 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 observé 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 du CYP3A4, avec risque d'interactions avec d'autres médicaments métabolisés par cette même enzyme (p. ex. d'autres anti-rétroviraux) (voir tableau dans l'Introduction).

Efavirenz**STOCRIN (MSD)**

éfavirenz caps. 90 x 200 mg	R/ a! o	294,82 €
30 x 600 mg	R/ a! o	294,82 €

Névirapine**VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)**

névirapine compr. 60 x 200 mg	R/ a! o	226,08 €
susp. (oral) 240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! o	60,96 €

8.4.3.4. Inhibiteurs des protéases virales

Il s'agit de l'*atazanavir*, du *fosamprenavir* (prodrug de l'amprénavir), de l'*indinavir*, du *lopinavir*, du *nelfinavir*, du *ritonavir* du *saquinavir* et du *tipranavir*.

Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse.
- Le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.
- L'atazanavir et le tipranavir doivent toujours être utilisés en association avec de faibles doses de ritonavir.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- 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.
- Atazanavir: augmentation de la bilirubine totale et des amylases.
- Fosamprénavir: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou péri-orales.
- Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.
- Lopinavir et nelfinavir: diarrhée.
- Ritonavir: paresthésies péri-orales et périphériques, diarrhée et altération du goût.
- Saquinavir: céphalées, troubles psychiques, diarrhée.
- Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Interactions

- La plupart des inhibiteurs des protéases inhibent le CYP3A4; le ritonavir inhibe en outre le CYP2D6, et induit le CYP2C9 (voir tableau dans l'Introduction). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.
- **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.

- Des inducteurs enzymatiques tels la rifampicine peuvent diminuer les concentrations plasmatiques des inhibiteurs des protéases (voir tableau dans l'Introduction).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir	
caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 408,37 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 408,37 €

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

CRIVAN (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

INVIRASE (Roche)

saquinavir	
caps.	
270 x 200 mg	R/ a! ○ 311,39 €
120 x 500 mg	R/ a! ○ 345,01 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir	
caps.	
120 x 250 mg	R/ a! ○ 765,80 €

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! ○	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! ○	513,27 €
--	---------	----------

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 (difficile à évaluer 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. Pour les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de 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 en Belgique.

- www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «vaccin»): site web du Conseil Supérieur d'Hygiène, avec des conseils sur les vaccinations. Pour les vaccins discutés plus loin, un ou plusieurs mots-clé plus spécifiques sont chaque fois mentionnés.
- 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/Uploads/MedServ/Fconsensus06.pdf).

- www.sante.cfwb.be/pg001.htm: site web de la direction générale de la Santé de la communauté française.
- www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx: site web de la «Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid» de la Communauté flamande.
- www.domusmedica.be: site web de Domus Medica.

Les caractéristiques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications

- Allergie à un des constituants d'un vaccin: contre-indication possible (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Grossesse (voir rubrique «Grossesse»), 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), patients atteints d'une tuberculose active non traitée, patients infectés par le VIH avec < 400 T4 ou atteints du SIDA: contre-indications pour la vaccination par des virus ou des bactéries vivants.

Effets indésirables

- Parfois, un érythème douloureux ou une induration au site d'injection, pouvant persister quelques jours.
- Parfois légère fièvre.

Grossesse

- **De nombreux vaccins, en particulier ceux qui sont constitués de bactéries ou de virus vivants atténués sont contre-indiqués pendant la grossesse. En cas d'épidémie, on peut cependant être amené à vac-**

ciner lorsqu'il s'agit d'un germe particulièrement dangereux pour la femme enceinte non immune; il est généralement admis que le vaccin contre la rubéole et le vaccin contre la varicelle ne peuvent pas être administrés pendant la grossesse.

Précautions particulières

— Comme la plupart des vaccins perdent de 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, pour lesquels le délai après mise en solution du produit lyophilisé doit être le plus court possible.

— En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38° C), il est préférable de postposer la vaccination.

— 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.

- Voir avis du Conseil Supérieur d'Hygiène «Guide de bonne pratique: prévention et prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants selon le schéma actuellement en vigueur», via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez «Avis et Recommandations» (mot-clé: «choc anaphylactique»).

— En dehors de ces situations spécifiques, une constitution allergique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf en cas de survenue d'une réaction anaphylactique lors de l'administration antérieure d'une dose du vaccin ou d'un de ses composants. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution allergique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. 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 moindre en ce qui concerne son intensité et la durée de protection.

— Il est admis que la vaccination n'est pas à l'origine de l'apparition d'une sclérose en plaques ou du déclenchement d'une poussée de la maladie [voir *Folia de mars* 2005].

Interactions

— Il est mentionné dans les notices scientifiques quels sont les vaccins pouvant être mélangés dans la même seringue.

— Les vaccins qui ne peuvent pas être mélangés peuvent toutefois le plus souvent être administrés au même moment, mais en des sites distincts; si le calendrier de vaccination n'est pas suivi, il est préférable de consulter la notice. Les vaccins à base de virus vivants peuvent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle d'au moins 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 intramuscu-

laire 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 incomplets: dans ce cas, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir les 3 fiches «Vaccination de rattrapage» du

Conseil Supérieur d'Hygiène, via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «vaccination de rattrapage»), le site web de la *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* et le site web de Domus Medica.

— 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 l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène «Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur d'Hygiène-2007», via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «calendrier des vaccinations»).

Calendrier des vaccinations de base recommandées dans l'enfance et l'adolescence

Age

2 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B, pneumocoque, rotavirus: 1 ^{ère} dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
3 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B, rotavirus: 2 ^{ème} dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
4 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 3 ^{ème} dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication); pneumocoque 2 ^{ème} dose
12 mois	rougeole, rubéole, oreillons, pneumocoque: 3 ^{ème} dose
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 4 ^{ème} dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication); méningocoque du sérotype C
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); contrôler rougeole-rubéole-oreillons dans la carte de vaccination, et faire cette vaccination si nécessaire

- 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 aux âges de 2, 3, 4 et 15 mois.
 - **Prevenar®**: vaccin conjugué contre les pneumocoques, pour la vaccination des nourrissons prévue à l'âge de 2, 4 et 12 mois.
 - **Priorix®**: vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 6^{ème} année primaire (environ 11 ans).
 - **Menjugate®**: vaccin contre les méningocoques du sérogroupe C: prévu à l'âge de 15 mois.
 - **Tetravac®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, 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, uniquement dans des cas exceptionnels, p. ex. lorsque les autres vaccins ne peuvent pas être administrés.
 - **Act-Hib®**: vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b
- Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès de l'*Afdeling Toezicht Volkgezondheid* (anciennement *provinciale equipes van de Gezondheidsinspectie*) de la Communauté flamande dans les différentes provinces; les médecins peuvent commander les vac-

cins online via *Vaccinnet* (voir 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.
- **Prevenar®**: vaccin conjugué contre les pneumocoques, pour la vaccination des nourrissons prévue à l'âge de 2, 4 et 12 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^{ème} année primaire (environ 10 ans).
- **Neisvac-C®**: vaccin contre les méningocoques du sérogroupe C: prévu à l'âge de 15 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, p. ex. lorsque les autres vaccins ne peuvent pas être administrés.

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 poli-diphthérie-tétanos-coqueluche-Hib-hépatite B.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «polio» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, 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.

Administration et posologie

— Le vaccin contre la polio seul peut être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée; les vaccins combinés qui contiennent le virus de la polio (voir 9.1.1.2.1.5.) doivent être injectés par voie intramusculaire.

— Primo-vaccination avec seulement le vaccin contre la polio (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 au moins 6 mois après la deuxième dose.

— 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 15 mois).

— Rappel à l'âge de 5 à 6 ans: 1 dose du vaccin contre la polio seul 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 diphthérie-tétanos, voir plus loin Revaxis®), schéma complet si la vaccination n'a pas été réalisée antérieurement ou si le statut vaccinal n'est pas connu.

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 €

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 graves les plus fréquentes, telles l'encéphalite (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 d'éviter 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 d'éviter d'éventuelles complications telles pancréatite, méningite, surdité (parfois définitive), orchite post-pubertaire avec faible risque de stérilité définitive, 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 pris 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 des virus responsables des oreillons, de la rougeole et de la rubéole 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 ont encore un effet (voir 9.1.2.1.), 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, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «oreillons» ou «rougeole» ou «rubéole» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants: selon le calendrier des vaccinations.

— 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 ne suffit certainement pas. 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.

— Jeunes hommes n'ayant pas d'anticorps contre les oreillons.

— Personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contagieuse (la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle).

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **La grossesse ou l'éventualité 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

— Voir 9.1.1.

— Fièvre, rarement élevée, exanthème et/ou douleurs articulaires, entre le 6^{ème} et le 12^{ème} 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 l'éventualité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) est considérée comme une contre-indication.**

Aucun problème n'a toutefois jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Voir 9.1.1.
- 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 mois (ou plus tard si pas effectuée): une dose; le vaccin peut être administré au même moment que le vaccin contre les pneumocoques.
- 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 (plus de 18 ans) qui n'ont jamais été vaccinés, une seule dose suffit.

M.M.R. VAX (Sanofi Pasteur MSD)

- virus atténués des oreillons
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rougeole
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rubéole
(culture sur cellules humaines)
- amp. ser. s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.
(contient de la néomycine)

PRIORIX (GSK)

- virus atténués des oreillons
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rougeole
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rubéole
(culture 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 (H₁ à H₃) et deux sous-types d'antigène N (N₁, N₂). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit plus fréquemment mineures (drift).

La composition des vaccins est 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 Pharmacotheapeutica du mois d'août.

L'INAMI prévoit un remboursement pour les groupes à risque qui ont été définis par le Conseil Supérieur d'Hygiène (voir rubrique «Indications»). Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription.

Les médecins peuvent prescrire le vaccin contre l'influenza sous DCI (dénomination commune internationale) en indiquant «vaccin influenza» à la place du nom de spécialité.

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 annuelle contre l'influenza est conseillée aux personnes à risques.

— L'avis de Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «influenza»).

Indications

— Le Conseil Supérieur d'Hygiène a défini les groupes à risque, et ce par ordre de priorité au cas où une pénurie de vaccins surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

- Groupe 1: personnes de plus de 65 ans, personnes vivant en institution, patients atteints d'une affection pulmonaire, hépatique ou rénale chronique, patients cardiaques, patients atteints d'une affection métabolique, patients immunodéprimés, enfants de 6 mois à 18 ans ayant pris longtemps de l'aspirine.

- Groupe 2: toutes les personnes actives dans le secteur des soins de santé en contact direct avec des personnes du groupe 1.

- Groupe 3: femmes enceintes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la vaccination.

- Groupe 4: toutes les personnes entre 50 et 64 ans.

- Groupe 5: 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.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Induration et rougeur localement.

— Parfois fièvre, céphalées, myalgies.

— Réactions allergiques telles urticaire, éruption cutanée.

Administration et posologie

— Le vaccin est en principe administré avant la période épidémique (c'est-à-dire en octobre ou novembre), et est injecté par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

— Ce n'est que chez les enfants de 6 mois à 7 ans inclus n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez qui la

vaccination est indiquée (*voir rubrique «Indications»*), que 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.

— 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 2006-2007

Voir *Folia d'août 2007* en ce qui concerne les vaccins pour l'hiver 2007-2008.

α-RIX (GSK)

virus inactivés fragmentés
(culture 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)

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! ○ 10,62 €

(sub-unit)

(contient de la gentamicine)

VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

virus inactivés fragmentés
(culture sur cellules d'embryon de poulet)

amp. ser. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml R/ cs! ○ 10,38 €

(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.

Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles aux personnes en contact avec des eaux souillées par des matières fécales (p. ex. les personnes travaillant dans les égouts).

Positionnement

— L'immunité acquise après l'administration de deux doses persisterait pendant au moins 25 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, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «hépatite A»).

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).

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, le schéma étant alors complété ultérieurement.

— 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
(culture 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
(culture 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 €
(contiennent 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.)

9.1.1.1.5. 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 certaines tranches d'âge. 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, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «hépatite B» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants et adolescents (selon le calendrier des vaccinations, de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Personnes qui ne sont pas porteurs de l'antigène HBs, ni de l'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 endémiques.

— Patients infectés par le VIH, et éventuellement, en fonction du nombre de CD4, chez les patients atteints du SIDA.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- 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 0-1-6: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel après 6 mois.

- Schéma 0-1-2-12: trois injections administrées chaque fois à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel après un an; ce schéma avec le vaccin monovalent est de plus en plus abandonné.

— Pour la primo-vaccination des nourrissons, on utilise le vaccin hexavalent: les trois premières doses sont administrées à l'âge de 2, 3 et 4 mois, et la quatrième dose à l'âge de 15 mois.

— Pour les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs, une dose du vaccin ainsi qu'une dose d'immuno-

globulines contre l'hépatite B doivent être administrées dans les 12 heures suivant la naissance. Ensuite, le schéma de primo-vaccination classique des nourrissons sera débuté à l'âge de 2 mois (voir aussi www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations», mot-clé: «hépatite B»).

— 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 (40 µg par dose) ou le vaccin Fendrix® sont administrés.

— Pour le vaccin utilisé chez les patients avec une insuffisance rénale sévère (Fendrix®), le schéma 0-1-2-6 est proposé: 3 injections à 1 mois d'intervalle, suivies par un rappel après 6 mois.

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 €
(contiennent de l'aluminium)			

FENDRIX (GSK)

HBs Ag (biogénétique)			
amp. ser. i.m.			
1 x 20 µg/0,5 ml	R/ b! ○		55,68 €
(contient de l'aluminium)			
(utilisé à partir de 15 ans chez les patients avec une insuffisance rénale sévère)			

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogénétique)			
flacon i.m.			
1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○		26,54 €
1 x 40 µg/1 ml	R/ b! ○		69,79 €
flacon i.m. Junior			
1 x 5 µg/0,5 ml			
(contiennent 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 exposées à un risque de contamination à la fois par le virus de

l'hépatite A et celui de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1., 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 (culture sur cellules humaines) 720 U.Elisa HBs Ag (biogénétique) 20 µg/1 ml amp. ser. i.m.		
1 x 1 ml	R/	47,20 €
amp. ser. i.m. Enfant		
1 x 0,5 ml	R/	31,44 €
(contiennent de l'aluminium, du thiomersal et de la néomycine)		

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 porteuses et donc éventuellement contaminées), il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Pasteur de Bruxelles (www.pasteur.be), voir «Adresses utiles» dans l'Introduction afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin et d'obtenir le 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.

— Voir aussi www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/frabi.pdf et www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «rage»).

Indications

— Morsure ou égratignure suspecte, surtout dans les régions à risque (Inde ...).

— 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).

— 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.

Positionnement

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «varicelle»).

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 qui sont 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 éventualité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination (voir rubrique «Grossesse»).**

— Leucopénie profonde, hypogammaglobulinémie majeure et dépression immunitaire.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Eruptions papulo-vésiculeuses.

— Symptômes généraux (rares).

Grossesse

— Voir 9.1.1.

— **La grossesse ou l'éventualité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination est considérée comme une contre-indication. Aucun problème n'a tou-**

tefois jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Chez les adultes et les adolescents, un contrôle sérologique des anticorps est recommandé avant d'envisager la vaccination.

— Il est préférable de ne pas administrer de salicylés dans les premières semaines suivant la vaccination (étant donné le risque théorique de syndrome de Reye).

Administration et posologie

— L'immunité humorale et la protection clinique persistent au moins quelques dizaines d'années, mais il n'existe aucune certitude en ce qui concerne le plus long terme. Il est suggéré que 2 injections à 1 à 3 mois d'intervalle sont nécessaires quelle que soit la tranche d'âge.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués de la varicelle
(culture sur cellules humaines)
flacon s.c. 52,52 €
1 dose + 0,7 ml ser. solv. R/ (contient de la néomycine)

VARILRIX (GSK)

virus atténués de la varicelle
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c. 50,09 €
1 dose + 0,5 ml solv. R/ b! o (contient de la néomycine)

9.1.1.9. Vaccin contre le rotavirus

Il s'agit d'un vaccin monovalent constitué de la souche vivante atténuée la plus fréquente de rotavirus chez l'homme.

Positionnement

— La place exacte de la vaccination contre le rotavirus dans des pays comme le nôtre où la mortalité due à ce virus est faible, n'est pas claire [voir *Folia de juillet 2006 et de février 2007*].

— Depuis janvier 2007, la vaccination contre le rotavirus est intégrée au calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur d'Hygiène.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur

«Avis et Recommandations» (mots-clé: «rotavirus» ou «calendrier des vaccinations»).

Indications

— Prévention des gastro-entérites dues au rotavirus chez les enfants à partir de l'âge de 6 semaines, jusqu'à l'âge de 6 mois inclus.

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— Antécédents d'invagination intestinale.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).

— Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).

Précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Il est préférable de différer la vaccination si l'enfant présente de la diarrhée ou des vomissements. En cas de régurgitation intestinale, une nouvelle dose peut éventuellement être administrée.

— La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois. En effet, un risque d'invagination intestinale a été établi avec un autre vaccin contre le rotavirus (qui n'est plus disponible nulle part et n'a jamais été disponible en Belgique), en particulier en cas de vaccination après l'âge de 6 mois. Avec le vaccin actuel, il n'existe pas de données quant à un risque éventuel d'invagination intestinale en cas de vaccination après l'âge de 6 mois.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en l'administration de deux doses par voie orale avec un intervalle d'au moins 4 semaines.

— Dans le calendrier vaccinal de base, la vaccination est prévue à l'âge de 2 et 3 mois, au même moment que la vaccination contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*haemophilus influenzae* de type b, et l'hépatite B (1^{ère} et 2^{ème} doses) et le pneumocoque (1^{ère} dose).

ROTARIX (GSK)

rotavirus atténués
(culture sur cellules de singe)
flacon (oral) 77,40 €
1 dose + 1 ml ser. solv. R/ b! o

9.1.1.1.10. Vaccin contre le papillomavirus humain

Ce vaccin recombinant est constitué de protéines L1 de papillomavirus (HPV) de type 6, 11, 16 et 18.

Positionnement

- La place de ce vaccin n'est pas encore définie pour le moment.
- Une infection avec les types 16 et 18 peut entraîner un cancer du col de l'utérus: ces types sont responsables de 70 % environ des cas [voir *Folia d'août 2006*].
- Une infection avec les types 6 et 11 peut causer des verrues génitales: ces types sont responsables de 90 % environ des cas.
- Le vaccin n'apporte évidemment aucune protection contre les types de HPV qui ne sont pas présents dans le vaccin.
- L'utilisation du vaccin est préconisée chez les jeunes filles à partir de l'âge de 9 ans. Afin d'obtenir la plus grande efficacité du vaccin, celui-ci doit être administré chez les jeunes avant le début de leur activité sexuelle. Si les femmes qui ont déjà une vie sexuelle active, présentent déjà une infection avec un ou plusieurs des types contre lesquels le vaccin protège, la vaccination n'influence pas l'évolution de cette infection.
- Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir *Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening (Huisarts Nu 2002; 31:275-295)*, via www.domusmedica.be].
- Le vaccin est coûteux et actuellement non remboursable.
- Sur base des données disponibles, on sait qu'il y a un effet protecteur jusqu'à 4,5 ans après la vaccination; il n'y a pas encore de données à long terme.

Indications

- Ce vaccin est enregistré pour
 - la prévention de la dysplasie de haut grade du col de l'utérus et de la vulve, et des cancers du col de l'utérus;
 - la prévention des verrues génitales externes.

Grossesse

- Etant donné le manque d'expérience, il est préférable d'éviter la vaccination pendant la grossesse.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Fièvre.
- Réactions locales au site d'injection.

Administration et posologie

- La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires: la deuxième 2 mois après la première, la troisième injection 4 mois après la deuxième (schéma 0-2-6).
- La nécessité d'une dose de rappel ultérieure n'est pas encore établie.

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

protéines L1 de papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18 (biogénétique)
 amp. ser. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ 137,40 €
 (contient de l'aluminium)

9.1.1.1.11. 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).
- 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/FADRAC.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

- Voir 9.1.1.
- 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 considérée comme une contre-indication (voir 9.1.1.).

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— 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
(culture sur cellules d'embryon poulet)
amp. s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv.

9.1.1.12. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Positionnement

— Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* (TBE), synonyme *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

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. Il existe aussi un schéma accéléré.

— Chez les enfants de 3 à 16 ans, il convient d'administrer la moitié de la dose adulte.

— La nécessité d'injections de rappel ultérieures n'est pas établie.

FSME IMMUN (Baxter)

virus inactivés (culture 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 €
(contiennent de la gentamicine, de la néomycine et de l'aluminium)		

9.1.1.13. 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).

Voir aussi 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 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 vaccination 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). 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 pas été complètement immunisée, ou lorsque l'immunité n'est pas connue.

- En présence d'une blessure superficielle 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 (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «tétanos» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

- Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, 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

- Voir 9.1.1.

- 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^{ème} 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-diphthérie-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-diphthérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphthérique).

— 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 diphthérie). 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-diphthérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphthérique).

9.1.1.2.1.2. Vaccin contre la diphthérie

Le vaccin contre la diphthérie est constitué d'anatoxine diphthérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Positionnement

— La vaccination contre la diphthérie est efficace et, effectuée à grande échelle, peut empêcher l'apparition d'épidémies.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «diphthérie» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés: 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 diphthérie.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Chez le jeune enfant, les réactions générales au vaccin contre la diphthérie sont rares.

Précautions particulières

— **A partir de 13 ans, on utilise, afin de réduire le risque de réactions généralisées, un vaccin contre la diphthérie avec une quantité réduite en anatoxine diphthérique (≥ 2 UI d'anatoxine diphthérique au lieu de ≥ 30 UI d'anatoxine diphthérique).**

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: (voir *Calendrier des vaccinations de base*, 9.1.1.).

— 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

Seul le vaccin acellulaire est disponible, 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.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «coqueluche» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, 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

— Voir 9.1.1.
 — 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 antigènes du Bordetella pertussis.
 — La prudence est de rigueur lorsqu'en cas de vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir *Calendrier des vaccinations de base*, 9.1.1.
 — Rappel chez 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, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «Haemophilus» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rat-trapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Tous les nouveau-nés, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent), voir 9.1.1.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
 — 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 *Calendrier des vaccinations de base*, 9.1.1.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)
 amp. ser. i.m.

1 dose + 0,5 ml solv. R/ b O 18,56 €

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 13 ans.

— Le vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* n'est indiqué que pour l'injection de rappel (à partir de l'âge de 4 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 dont la quantité en anatoxine diphtérique est réduite peuvent ne conférer qu'une protection incomplète contre la diphtérie.

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, 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)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche

BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes (acellulaire)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 21,85 €
(quantité réduite en anatoxine diphtérique et en
antigènes de *Bordetella pertussis*; contient de
l'aluminium)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite

INFANRIX-IPV (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes (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, de la néomycine et de
la polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes (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, de la
néomycine, de la polymyxine B et de la
streptomycine)

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 l'aluminium, de la néomycine, de
la polymyxine B et de la streptomycine;
seulement pour les rappels à partir de l'âge
de 6 ans)

Vaccin hexavalent

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide (conjugué)
- II. anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes (acellulaire)
HBs Ag (biogénétique)
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
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 lesquels 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 (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «ménin-gocoque» ou «calendrier des vacci-nations» ou «vaccination de rattrapage»).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants, suivant le calendrier des vaccinations de base, voir 9.1.1.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— 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 mai 2000 et d'avril 2002*].

Administration et posologie

— La vaccination à l'âge de 15 mois est reprise dans le schéma des vaccinations de base, en même temps que la vaccination contre la polio, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, *Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, 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)

9.1.1.2.2.2. 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, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «méningocoque» ou «Mecque»).

— Voir aussi www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nmeningoc.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 séjourne pendant plus de 4 semaines.

— Pèlerinage à la Mecque.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— 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 à partir de l'âge de 2 mois).

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 les 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 www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «pneumocoque»).

Indications

— Voir rubrique «Positionnement».

— Un rappel est certainement recommandé chez les personnes sans rate (fonctionnelle) et chez les personnes immunodéprimées.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— 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 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 les indications suivantes.

- Vaccination des enfants âgés de 2 mois à 2 ans contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite, sepsis); la protection contre l'otite moyenne aiguë est plus faible.

- Vaccination des enfants de 2 à 5 ans avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques.

— Le vaccin est mis gratuitement à disposition depuis janvier 2007 pour la vaccination des enfants de moins de 2 ans.

— Vu le faible nombre de sérotypes présents dans ce vaccin, son utilisation prolongée et à large échelle pourrait induire 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, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mots-clé: «pneumocoque» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

Indications

— Voir rubrique «Positionnement».

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Réactions locales au site d'injection.

— Fièvre.

Administration et posologie

— Enfants de moins de 6 mois: une dose à l'âge de 2 mois et de 4 mois, et un rappel à l'âge de 12 mois (le rappel peut être administré au même moment que le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons).

— Enfants de moins de 10 mois ne suivant pas le calendrier des vaccinations de base: 2 doses à 8 semaines d'intervalle et un rappel avec un intervalle de 6 mois.

— Enfants de 10 et 11 mois: 2 doses avec un intervalle de 6 mois.

— Enfants à partir de 12 mois: une seule dose.

— Si le calendrier des vaccinations de base n'est pas suivi, il est préférable de consulter la notice en ce qui concerne l'administration concomitante d'autres vaccins.

PREVENAR (Wyeth)

polysaccharides capsulaires de 7 types de pneumocoques (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 66,15 €

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 du FARES (Fonds des Affections Respiratoires; www.fares.be) ou le VRGT (*Vlaamse*

Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding: 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).

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «tuberculose»).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection tuberculeuse.
- Toute infection aiguë ou chronique.
- Mauvais état général.
- Déficience immunitaire ou un traitement altérant les réponses immunitaires.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- 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 positifs 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 ici 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 €

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 dans une région où la maladie est 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.

— Il existe deux types de vaccin: le vaccin injectable contenant l'antigène, le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées. Le vaccin oral n'est pas disponible pour le moment.

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.

Contre-indications

— Pour le vaccin oral: les **femmes enceintes** et les immunodéprimés (voir 9.1.1.).

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— 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, la vaccination sera postposée.
— Le vaccin oral doit aussi être conservé au réfrigérateur.

Interactions

— Voir 9.1.1.
— Le vaccin oral ne peut pas être pris en même temps que le proguanil ou des antibiotiques (de préférence une semaine avant ou une semaine après).

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 €

9.1.1.2.6. Vaccin contre le choléra

Ce vaccin contient des vibrions cholériques du sérotype O1 inactivés et la toxine cholérique sous-unité B biogénétique.

Positionnement

— Le vaccin, qui doit être administré par voie orale, offre une protection contre le V. Cholerae du sérotype O1, mais cette protection n'est que partielle et temporaire. Le vaccin ne protège pas contre le V. Cholerae du sérotype O139 ou d'autres espèces de vibrio.

— Le risque de choléra est faible chez la plupart des voyageurs, même en cas de voyage dans des régions où le choléra est endémique (pour les groupes à risque, voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf). La prévention du choléra, comme celle de la diarrhée du voyageur, repose en premier lieu sur des mesures comme se laver les mains avant de manger, éviter certains aliments ou certaines boissons et, en cas de voyage aventureux, désinfecter l'eau potable; la prévention et le traitement de la déshydratation restent primordiales.

— La place du vaccin est très limitée, et la vaccination n'est en principe à envisager que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés où règne un risque d'épidémie de choléra.

— Etant donné la présence dans le vaccin de la toxine cholérique sous-unité B, il existe une certaine réaction croisée avec l' E. coli entérotoxino-gène qui produit des entérotoxines thermolabiles. Ces E. coli producteurs d'entérotoxines thermolabiles ne sont responsables que d'un faible pourcentage de tous les cas de diarrhée du voyageur. Ce vaccin n'a donc qu'un effet marginal, en outre de courte durée, sur la diarrhée du voyageur, et n'a donc pas de place dans la prévention de la diarrhée du voyageur.

Contre-indications

— Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Surtout des troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).

Administration et posologie

- La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate de sodium.
- Adultes et enfants à partir de 6 ans: 2 doses avec un intervalle d'au moins une semaine (mais pas plus de 6 semaines); enfants de 2 à 6 ans: 3 doses, chaque fois avec un intervalle d'au moins une semaine (mais pas plus de 6 semaines). La vaccination doit être achevée au moins une semaine avant une exposition éventuelle au *V. Cholerae* du sérotype O1.
- Une dose de rappel est recommandée après 2 ans chez les adultes et les enfants à partir de 6 ans, et après 6 mois chez les enfants âgés de 2 à 6 ans.

DUKORAL (Lamepro)

Vibrio cholerae sérotype O₁ (inactivé)
toxine cholérique sous-unité B (biogénétique)
susp. (oral)
2 x 1 dose R/ 39,38 €

9.1.1.2.7. 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/ 17,03 €
30 R/ 34,70 €
caps. Enfant 10 R/ 11,47 €
30 R/ 26,72 €

Posol. —

BUCCALINE (Qualiphar)

fiel de bœuf 25 mg
H. influenzae
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
compr. 7 8,85 €
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

Ces préparations contiennent surtout des immunoglobulines 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: rare, surtout chez des malades immunodéprimés.

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 administrées 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 €

VIVAGLOBIN (ZLB Behring)

immunoglobulines plasmatiques flacon s.c.	
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 à risque de tétanos 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 9.1.1.2.1.1.).

Effets indésirables

- Voir 9.1.2.

Administration et posologie

- Voir 9.1.2.

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: rare.

Administration et posologie

— L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines anti-Rho (D)
amp. ser. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/ a O 44,79 €

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.

9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

9.2.1. IMMUNOMODULATEURS

9.2.1.1. Interférons

Positionnement

— Les interférons sont des cytokines avec des propriétés antivirales, anti-prolifératives, antiangiogéniques et immunomodulatrices.

Indications

— Les *interférons α -2a* et *α -2b* sont utilisés entre autres en cas d'affections hématologiques malignes, de maladies s'accompagnant de déficience immunitaire et d'hépatites chroniques actives B ou C (dans ce dernier cas, en association à la ribavirine, voir 8.4.2.).

— Les *interférons β -1a* et *β -1b* diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques (SEP) avec alternance de poussées et de rémissions. Des effets favorables sur l'invalidité ont été observés avec l'interféron β -1a (chez des patients atteints de SEP avec alternance de poussées et de rémissions) et avec l'interféron β -1b (chez des patients atteints de SEP secondaire progressive) [voir *Folia de mai 2003*].

— Les *peginterférons α -2a* et *α -2b* peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine (voir 8.4.2.); le peginterféron α -2a est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.

— L'*interféron γ -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 α ; 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 β -1a
flacon Bio-Set i.m.
4 x 6 x 10⁶ UI + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 852,00 €
Autre(s) dénomination(s): Rebif

BETAFERON (Schering)

r-Hu interféron β -1b
flacon s.c.
15 x 0,25 mg + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 930,58 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interféron γ -1b
amp. s.c.
6 x 2 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! ○ 648,52 €

INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interféron α -2b
cartouche ser. s.c.
6 x 3 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a!b! ○ 120,09 €
6 x 5 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a!b! ○ 216,20 €
6 x 10 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a!b! ○ 407,88 €
flacon s.c. - perf.
1 x 10 x 10⁶ UI + 1 ml solv.
R/ a!b! ○ 78,53 €
6 x 10 x 10⁶ UI + 1 ml solv.
R/ a!b! ○ 407,88 €
2 x 25 x 10⁶ UI/2,5 ml R/ a!b! ○ 341,51 €

PEGASYS (Roche)

peginterféron α -2a
amp. ser. s.c.
4 x 135 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 841,68 €
4 x 180 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 974,02 €

PEGINTRON (Schering-Plough)

peginterféron α -2b amp. ser. s.c.	
1 x 50 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 109,93 €
4 x 50 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 410,67 €
1 x 80 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 170,10 €
4 x 80 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 651,36 €
1 x 100 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 210,19 €
4 x 100 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 811,69 €
1 x 120 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 250,27 €
4 x 120 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 972,05 €
1 x 150 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 310,46 €
4 x 150 μ g/0,5 ml	R/ b! ○ 1212,77 €
flacon s.c.	
1 x 50 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 109,93 €
4 x 50 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 410,67 €
1 x 80 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 170,10 €
4 x 80 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 651,36 €
1 x 100 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 210,19 €
4 x 100 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 811,69 €
1 x 120 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 250,27 €
4 x 120 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 972,05 €
1 x 150 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 310,46 €
4 x 150 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b! ○ 1212,77 €

REBIF (Serono)

r-Hu interféron β -1a amp. ser. s.c.	
12 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ b! ○ 894,26 €
12 x 12 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ b! ○ 1194,17 €
Rebifect (facultatif)	
Autre(s) dénomination(s): Avonex	

ROFERON A (Roche)

r-Hu interféron α -2a amp. ser. i.m. - s.c.	
6 x 3 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 120,07 €
6 x 4,5 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 167,80 €
6 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 220,63 €
6 x 9 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a! b! ○ 325,93 €
cartouche i.m. - s.c.	
6 x 18 x 10 ⁶ UI/0,6 ml	R/ a! b! ○ 637,57 €
Roferon-Pen	

9.2.1.2. 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

— Réactions locales au site d'injection.

— Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

COPAXONE (Sanofi-Aventis)

glatiramère acétate amp. ser. s.c.	
28 x 20 mg/1 ml	R/ b! ○ 875,53 €

9.2.1.3. Inosine pranobex**Positionnement**

— L'inosine pranobex stimulerait les réponses immunologiques.

Indications

— Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

— Hyperuricémie.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine pranobex compr. (séc.)	
40 x 500 mg	R/ b! ○ 18,33 €

9.2.1.4. 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 ⁶ UI poudre	R/ a! ○ 231,06 €

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 SANDOZ (*Sandoz*)

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/ a! ○	162,57 €
120 x 360 mg	R/ a! ○	325,25 €

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 en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Risque accru 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 ○	179,02 €
(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 ○	144,59 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine
amp. perf.
10 x 250 mg/5 ml R/ a o 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, hématologiques et hyperlipidémie.

Interactions

— Augmentation des concentrations en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP 3A4 (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 o 141,51 €
60 x 0,5 mg R/ a o 273,35 €
60 x 0,75 mg R/ a o 405,18 €

PROGRAFT (Fujisawa)

tacrolimus
caps.
50 x 0,5 mg R/ a o 92,40 €
50 x 1 mg R/ a o 137,96 €
50 x 5 mg R/ a o 617,44 €
amp. perf.
10 x 5 mg/1 ml U.H.

RAPAMUNE (Wyeth)

sirolimus
compr.
100 x 1 mg R/ a o 450,20 €
30 x 2 mg R/ a o 273,99 €
sol. (oral)
60 ml 1 mg/ml R/ a o 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-CD₃
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 survenant 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

- Renforcement ou diminution de l'effet des anticoagulants coumariniques avec certains antitumoraux (*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. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (*voir 10.*).
- Fibrose pulmonaire.
- Effet carcinogène.

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 compr. 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 ○	9,10 €
--	--------	--------

(risque de toxicité hépatique et rénale, myélosuppression tardive avec surtout thrombopénie, vertiges, perte d'équilibre, ataxie)

TEMODAL (Schering-Plough)

témazolomide caps. 5 x 5 mg	R/ h! ○	45,09 €
20 x 5 mg	R/ h! ○	143,24 €
5 x 20 mg	R/ h! ○	143,24 €
20 x 20 mg	R/ h! ○	516,62 €
5 x 100 mg	R/ h! ○	609,44 €
5 x 250 mg	R/ h! ○	1424,13 €

(risque de somnolence, fièvre, éruptions cutanées, dépression médullaire)

10.1.3. Dérivés du platine

Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (*voir 10.*) et ceux des agents alkylants (*voir 10.1.*).
- Dépression médullaire.
- Réactions anaphylactiques.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (avec le carboplatine et surtout avec le cisplatine).
- Neurotoxicité; surtout avec l'oxaliplatine (avec apparition d'une neuropathie périphérique et de paresthésies, surtout au froid).

10.1.3.1. Carboplatine

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 ○	281,88 €

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 ○	48,25 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	293,69 €
1 x 500 mg/50 ml	R/ a ○	318,87 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	388,35 €

PARAPLATIN (Bristol-Myers Squibb)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	48,25 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	287,93 €
1 x 150 mg poudre	R/ a ○	112,73 €

10.1.3.2. Cisplatine**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.

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**ELOXATIN (Sanofi-Aventis)**

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 le 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 cyclophosphamide et d'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.
- Troubles hépatiques.
- Lésions au niveau du tube digestif (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

10.2.1. Méthotrexate**Positionnement**

— Le méthotrexate, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral, et 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.
- Leucoencéphalopathie, 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 folique (voir 5.3.1. et 11.2.7.).

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate			
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal		R/ a ⊕	1,95 €
1 x 5 mg/2 ml			U.H.
1 x 50 mg/2 ml			
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 ⊙	36,15 €
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

— Augmentation des concentrations plasmatiques de mercaptopurine par l'allopurinol, par inhibition du métabolisme. 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, p. ex. dans le cancer colorectal, 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 ⊕	7,68 €
1 x 5 g/100 ml		R/ a ⊕	33,70 €

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 aux anti-métabolites (voir 10.2.).

— Vertiges.

— Somnolence.

— Toxicité cérébelleuse.

— Neuropathie périphérique.

CYTA-CELL (Eurogenerics)

cytarabine			
flacon i.m. - i.v. - i.thécal - s.c.			
10 x 100 mg/5 ml		R/ a ⊕	32,40 €
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 ☉	18,85 €
1 x 1 g/10 ml		
1 x 2 g/20 ml	R/ a ☉	37,70 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine		
flacon i.v. - perf. - i.thécal - s.c.		
1 x 100 mg + 5 ml solv.	R/ a ☉	6,20 €
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.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ a ☉	6,20 €
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.

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine		
flacon i.thécal		
1 x 50 mg/5 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/ n! ☉	141,50 €
(risque de troubles hépatiques, dyspnée, bronchospasme, tachypnée, hypoxie)		

UFT (Merck)

tégafur (prodrug du 5-fluorouracil) 100 mg		
uracile 224 mg		
caps. 42	R/ a! ☉	328,95 €

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**ALIMTA (Eli Lilly)**

pémétréxed		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre		U.H.
(risque d'éruptions cutanées, dyspnée, neuropathie, hépatite)		

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide		
caps.		
20 x 500 mg	R/ a ☉	6,59 €
(risque d'éruptions cutanées, d'hépatite)		

TOMUDEX (AstraZeneca)

raltitrexed		
flacon perf.		
3 x 2 mg poudre	R/ a ☉	316,02 €
(risque de fièvre tardive, d'éruption cutanée, d'élévation 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): surtout en cas de doses cumulatives.

— 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 certains carcinomes mammaires et ovariens, 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.

MYOCET (Zeneus)

doxorubicine chlorhydrate (forme liposomiale)		
flacon perf.		
2 x 50 mg + solv.		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 €	
(risque de cardiotoxicité, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)			

10.3.1.3. Daunorubicine**CERUBIDINE (Sanofi-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 €	
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 anthracène-dione de synthèse.

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 (Sanofi-Aventis)

bléomycine			
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ (endocavitaire, ...)			
1 x 15 mg poudre	R/ a ○	29,32 €	

10.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux**LYOVAC COSMEGEN (MSD)**

dactinomycine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 0,5 mg poudre	R/ a ○	1,86 €	
(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 ○	72,27 €	
3 x 10 mg poudre	R/ a ○	89,12 €	
2 x 20 mg poudre	R/ a ○	108,21 €	
(risque de fibrose pulmonaire, pneumonie interstitielle, microangiopathie thrombotique rénale, réactions locales, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)			

10.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMERASE**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 de celles-ci 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

Positionnement

— L'étoposide est utilisé dans certaines maladies hématologiques néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.

Etoposide

CELLTOP (Baxter)

étoposide caps.		
40 x 25 mg	R/ a <u>Q</u>	114,28 €
10 x 100 mg	R/ a <u>Q</u>	114,28 €

EPOSIN (Teva)

étoposide flacon perf.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ a <u>⊕</u>	15,06 €
1 x 500 mg/25 ml	R/	80,79 €

(risque d'hypotension lors de la perfusion)

ETOPOSIDÉ MAYNE (Mayne)

étoposide flacon perf.		
5 x 200 mg/10 ml		U.H.

(risque d'hypotension lors de la perfusion)

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide caps.		
10 x 100 mg	R/ a <u>Q</u>	112,19 €
amp. perf.		
10 x 100 mg/5 ml	R/ a <u>Q</u>	128,40 €

(risque d'hypotension lors de la perfusion)

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 <u>Q</u>	13,88 €

VINCRISIN (Teva)

vincristine sulfate flacon i.v. - perf.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ a <u>⊕</u>	13,13 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a <u>⊕</u>	21,71 €

VINCRISTINE MAYNE (Mayne)

vincristine sulfate flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg/1 ml	R/ a <u>Q</u>	49,10 €
5 x 2 mg/2 ml	R/ a <u>Q</u>	80,81 €

Vinblastine

VELBE (Eurogenerics)

vinblastine sulfate flacon i.v. - perf.		
1 x 10 mg poudre	R/ a <u>○</u>	20,49 €

(risque de stomatite)

VINBLASIN (Teva)

vinblastine sulfate flacon i.v. - perf.		
1 x 10 mg + 10 ml solv.	R/ a <u>○</u>	20,49 €

(risque de stomatite)

Autres dérivés de la pervenche

ELDISINE (Eurogenerics)

vindésine sulfate flacon i.v. - perf.		
1 x 5 mg poudre	R/ a <u>○</u>	106,42 €

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine flacon perf.		
10 x 10 mg/1 ml		U.H.
10 x 50 mg/5 ml		U.H.

10.5.2. Taxanes

Positionnement

- Le *docétaxel* et le *paclitaxel* sont utilisés dans le traitement de carcinomes mammaires métastasés.
- Le *paclitaxel* est également utilisé seul ou associé au cisplatine dans le traitement de carcinomes métastasés de l'ovaire, et dans le sarcome de Kaposi.
- Le *docétaxel* est aussi utilisé dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules et dans le carcinome de la prostate résistant au traitement hormonal.

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	⊕	96,00 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a!	⊕	298,85 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a!	⊕	877,21 €

(risque de réactions d'hypersensibilité, hypotension ou hypertension, alopecie, polyneuropathie)

PAXENE (Mayne)

paclitaxel flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	○	119,31 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a!	○	381,25 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a!	○	567,95 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a!	○	1128,05 €

(risque de réactions d'hypersensibilité, hypotension ou hypertension, alopecie, polyneuropathie)

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!	⊕	103,73 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ a!	⊕	324,74 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ a!	⊕	954,89 €

(risque de réactions d'hypersensibilité, hypotension ou hypertension, alopecie, polyneuropathie)

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docétaxel flacon perf.			
1 x 20 mg/0,5 ml + 1,5 ml solv.			U.H.
1 x 80 mg/2 ml + 6 ml solv.			U.H.

(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

Le mécanisme d'action de ces anticorps recombinants est basé sur l'interférence avec certains récepteurs ou systèmes enzymatiques.

Positionnement

— L'*alemtuzumab* (reconnaissant l'antigène CD52 exprimé à la surface des lymphocytes B et T) est utilisé dans le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques.

— Le *rituximab* (reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans le traitement

de certains lymphomes folliculaires, en cas d'échec de la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

— Le *bévacizumab* est un anticorps monoclonal contre le VEGF (vascular endothelial growth factor) utilisé dans le traitement du cancer colorectal métastaté en association à une chimiothérapie.

— L'*ibritumomab tiuxétan* est un anticorps monoclonal recombinant marqué par l'yttrium-90 utilisé exceptionnellement dans le traitement de certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte après traitement par le rituximab.

— Le *trastuzumab* est un anticorps monoclonal contre le facteur de croissance HER-2 utilisé dans le traitement de certains cancers du sein métastasés avec surexpression de HER-2. D'après une étude récente, le trastuzumab aurait aussi une place dans le traitement précoce de certains cancers du sein non métastasés avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

— Le *cétuximab*, un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique humain (EGFR), est utilisé en association dans certains cas de cancer colorectal métastaté et de carcinome épidermoïde de la tête et du cou.

AVASTIN (Roche)

bévacizumab flacon			
1 x 100 mg/4 ml			U.H.
1 x 400 mg/16 ml			U.H.

(risque de fièvre, douleurs, troubles gastro-intestinaux tels perforation gastro-intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thrombo-embolies artérielles, retard de cicatrisation)

ERBITUX (Merck)

cétuximab flacon perf.			
1 x 50 ml 2 mg/ml			U.H.

(risque de dyspnée, éruptions cutanées telles éruption et sécheresse cutanée, réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes surtout lors de la première perfusion)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab flacon perf.			
1 x 150 mg poudre			U.H.

(risque de syndrome grippal, arthralgies, myalgies, toxicité cardiaque)

MABCAMPATH (Schering)

alemtuzumab
flacon perf.
1 x 30 mg/1 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; risque de leuco-encéphalopathie)

ZEVALIN (Schering)

ibrutinomab tiuxétan
flacon perf.
1 x 3,2 mg/2 ml U.H.
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)
(risque de réactions d'hypersensibilité, toxicité hématologique, rares réactions cutanéomu-queuses sévères)

10.7. ANTITUMORAUX DIVERS**Positionnement**

— L'*anagrélide* est un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III utilisé dans la thrombocytose essentielle 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 PDGF-R (platelet-derived-growth factor receptor). Il est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs stromales gastro-intestinales.

— L'*erlotinib* est un inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermique humain (EGFR) de type I. Il est utilisé

dans certains cas de cancer bronchique non à petites cellules.

— La *témoporfine* est un agent photosensibilisant utilisé dans le traitement palliatif de carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

— La *trétinoïne* (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.

— Le *trioxyde d'arsenic* exerce entre autres des effets pro-apoptotiques. Il est utilisé en cas de rechute de certaines leucémies promyélocytaïques aiguës.

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 (Biollitec 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 ○ 82,87 €
(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 10⁸ CFU poudre R/ a ○ 87,14 €
(risque de cystite, pollakiurie, dyspnée, fièvre, arthralgies)

PARONAL (Christiaens)

L-asparaginase
flacon perf.
5 x 10.000 UI poudre R/ a ○ 151,78 €
(risque de réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, urémie, hypoglycémie)

TARCEVA (Roche)

erlotinib
compr.
30 x 100 mg U.H.
30 x 150 mg U.H.
(risque d'éruptions cutanées, diarrhée; diminution des concentrations plasmatiques par les inducteurs du CYP3A4, augmentation de celles-ci par les inhibiteurs du CYP3A4, voir tableau dans l'Introduction)

TRISENOX (Infarmed)

arsenic trioxyde
amp. perf.
10 x 10 mg/10 ml U.H.
(risque de syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie, arythmies cardiaques)
(médicament orphelin avec procédure de remboursement spécifique)

VELCADE (Janssen-Cilag)

bortézomib
flacon i.v.
1 x 3,5 mg poudre U.H.
(risque de neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension)

VESANOID (Roche)

trétinoïne
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

Les *granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF) sont discutés ici.

L'*érythropoïétine* qui est utilisée entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, est décrite en 7.5.4.

Positionnement

— Ces facteurs sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale, 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 (Sanofi-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.

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 tant de la tétracycline que du fer lorsqu'ils sont pris ensemble.
- Diminution de la résorption entre autres de la lévothyroxine, la pénicillamine, la méthyldopa, la lévodopa, des diphosphonates et des quinolones lors de la prise avec du fer.
- Diminution de la résorption du fer lors de la prise entre autres avec des antacides, des phosphates, des 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.

Spécialités à usage oral

Posol. voir introduction

Fer gluconate*LOSFERRON (Grünenthal)*

fer gluconate compr. efferv. (séc.)	R/	8,83 €
30 x 695 mg	R/	16,78 €
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)		

Polysaccharate ferrique*FERRICURE (Trenker)*

polysaccharate ferrique complexe caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	17,06 €
sol.		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	21,30 €

Fer sulfate 7 H₂O*FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)*

acide ascorbique 500 mg fer sulfate 7H ₂ O 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺⁺)		
compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer sulfate 7H ₂ O compr. (lib. prolongée)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	8,05 €

Association fer - acide folique*GESTIFERROL (Kela)*

acide folique 0,5 mg fer fumarate 200 mg (65 mg Fe ⁺⁺⁺)		
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 ⁺⁺⁺ /2 ml	R/	6,80 €

VENOFER (Fresenius)

fer saccharose amp. i.v. - perf.		
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /5 ml		U.H.

Addenda: chélateurs de fer**Positionnement**

— La déferoxamine et la déféripnone 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

— Déféripnone: 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 ○	43,13 €

FERRIPROX (Pharma Logistics)

déféripnone compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	249,72 €

11.1.2. FLUORURE**Positionnement**

— Application locale: prévention des caries dentaires.

— 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 et le traitement de l'ostéoporose ne sont pas des indications.

Indications

— Prévention des caries (application locale).

Effets indésirables

— Lors de l'utilisation de doses élevées de fluorure, ce qui est fort remis en question, des effets indésirables graves ont été observés (p. ex. des troubles osseux et dentaires).

— En cas d'intoxication aiguë: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, avec dépression respiratoire et cardiaque possible.

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	
olafleur 30 mg/g	
gel 38 g	7,19 €

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

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	
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**

— Prévention des fractures ostéoporotiques, en particulier fracture de la hanche, surtout chez les femmes âgées, vivant en institution, bien que les résultats des études ne soient pas toujours concordants; le calcium est administré en association à de la vitamine D [voir *Folia d'août 2004 et de février 2007*].

— En association avec d'autres médicaments utilisés dans le 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.

— Diminution de la résorption des diphosphonates 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 500 à 1.200 mg par jour (p. ex. sous forme de carbonate de calcium) afin d'obtenir une prise totale (alimentation et supplément) d'au moins 1.500 mg par jour, 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 ⁺⁺)	
30 x 2,5 g	13,76 €
(1 g Ca ⁺⁺)	

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 ⁺⁺)	

SANDOZ CALCIUM (Novartis CH)

calcium glubionate
amp. i.m. - i.v.
5 x 1,375 g/10 ml
(90 mg Ca⁺⁺) 3,89 €

calcium carbonate 300 mg
calcium gluconolactate 2,94 g
poudre (sach.) 30
(500 mg Ca⁺⁺) 8,42 €

calcium carbonate 875 mg
calcium gluconolactate 1,132 g
compr. efferv. 40
(500 mg Ca⁺⁺) 9,87 €

STEOCAR (Christiaens)

calcium carbonate
caps.
120 x 625 mg
(250 mg Ca⁺⁺) 12,39 €

compr. à croquer Mûre
60 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 12,39 €

compr. à croquer Orange
60 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 12,39 €

compr. efferv.
40 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 8,43 €

compr. efferv. Forte
20 x 2,5 g
(1 g Ca⁺⁺) 8,43 €

Calcium et vitamine D**CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)**

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 440 UI
gran. efferv. (sach.) 30
(500 mg Ca⁺⁺) 9,30 €

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Procter & Gamble)

calcium carbonate 2,5 g
colécalciférol 880 UI
gran. efferv. (sach.) 30
(1 g Ca⁺⁺) 18,59 €

D-VITAL (Will-Pharma)

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 440 UI
gran. efferv. (sach.) 30
(500 mg Ca⁺⁺) 9,17 €

calcium carbonate 2,5 g
colécalciférol 880 UI
gran. efferv. Forte (sach.) 30
(1 g Ca⁺⁺) 16,11 €

SANDOZ CA-D (Novartis CH)

calcium carbonate 1,5 g
colécalciférol 400 UI
compr. efferv. 40
(600 mg Ca⁺⁺) 12,73 €

STEOVIT D3 (Christiaens)

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 200 UI
compr. à croquer 60
(500 mg Ca⁺⁺) 13,99 €

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 400 UI
compr. à croquer 60
(500 mg Ca⁺⁺) 14,99 €

calcium carbonate 2,5 g
colécalciférol 880 UI
compr. efferv. 30
(1000 mg Ca⁺⁺) 15,99 €

11.1.4. MAGNESIUM**Positionnement**

— L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence magnésique avérée.

Effets indésirables

— Diarrhée.

MAGNESPASMYL (Therabel)

magnésium lactate
compr. (séc.)
100 x 500 mg
(47,4 mg Mg⁺⁺) 7,98 €

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate
poudre (sach.)
20 x 3 g
40 x 3 g
(162 mg Mg⁺⁺) 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, en dehors de situations pathologiques telles la malabsorption, 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 B₁₂ 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 trimestres de la grossesse.
- Dans des situations pathologiques, telle la malabsorption, une carence en vitamine A, D, K, B₁₂ 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 B₁): 1,4 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,6 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 18 mg
- Dexpanthénol (vitamine B₅): 6 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 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 pour la Belgique du Conseil Supérieur d'Hygiène, via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquez sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «recommandations nutritionnelles»); une brochure peut être obtenue auprès du Conseil Supérieur d'Hygiène (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

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 tératogénéicité, 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 B₁)

Pour l'administration parentérale de thiamine (vitamine B₁ ou aneurine) en tant que spécialité, seules des associations sont disponibles (voir plus loin); pour l'administration parentérale de préparations contenant uniquement de la vitamine B₁, 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 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, plus particulièrement 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	2,35 €

BENEUROL 300 (La Meuse)

thiamine chlorhydrate compr.	
24 x 300 mg	2,58 €

BETAMINE (Wolfs)

thiamine chlorhydrate compr.	
50 x 475 mg	5,55 €

11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple.

BERIVINE 50 (La Meuse)

riboflavine compr.	
40 x 50 mg	4,21 €

RIBON 10 (Therabel)

riboflavine compr.	
50 x 10 mg	2,18 €

11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ 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 B₆)

Positionnement

— Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons, chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par 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.

BEDOXINE 300 (La Meuse)

pyridoxine chlorhydrate compr.	
20 x 300 mg	3,42 €

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine chlorhydrate compr. (séc.)	
20 x 250 mg	5,05 €

VITAMINE B₆ STEROP (Sterop)

pyridoxine chlorhydrate amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

11.2.6. VITAMINE B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

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 B₁₂ peut survenir suite à des troubles de la résorption (surtout chez les personnes âgées) ou chez les personnes strictement végétariennes. Il est suggéré qu'un traitement prolongé par la metformine, des antihistaminiques H₂

ou des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.

— La carence en vitamine B₁₂ peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le malade a reçu une association contenant entre autres de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.

— L'anémie pernicieuse est traitée classiquement par des injections intramusculaires de cyanocobalamine ou d'hydroxocobalamine.

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et 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.

— Des études suggèrent que des doses élevées de vitamine B₁₂ (1 à 2 mg p.j.) par voie orale seraient aussi efficaces que par voie intramusculaire.

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 trimestres 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.

— L'administration d'acide folique lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde permet de diminuer certains effets indésirables.

Indications

— Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

— Anémie hémolytique (due à une consommation accrue d'acide folique).

— Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde.

— Traitement chronique par des antiépileptiques (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 B₁₂.

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^{ème} 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 ou 5 mg (év. 10 mg) une fois par semaine [voir *Folia d'avril 2006*].

— 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 (*rescue*): 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 folinique 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 colorectaux.

— Un mg d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

ELVORINE (Wyeth)

acide lévofolinique
compr.

10 x 7,5 mg
flacon i.m. - i.v.
1 x 25 mg/2,5 ml
1 x 50 mg/5 ml

R/ a! ○ 53,40 €

U.H.

U.H.

FOLINA-CELL (Eurogenerics)

acide folinique
flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 100 mg/10 ml
1 x 200 mg/20 ml
1 x 500 mg/50 ml
1 x 1 g/10 ml

U.H.

U.H.

U.H.

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! O 41,05 €
50 x 15 mg R/ a! O 137,28 €
flacon i.v.
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 B₁ et/ou B₆ et/ou B₁₂****Positionnement**

— La vitamine B₁ à dose élevée est souvent associée aux vitamines B₆ et B₁₂. 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
compr. 30 3,27 €
100 8,83 €

BETAPYR (Wolfs)

pyridoxine chlorhydrate 250 mg
thiamine chlorhydrate 237 mg
compr. 50 8,56 €

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 €

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
compr. 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 15,59 €

11.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)**Positionnement**

— La carence en acide ascorbique avec scorbut est rare 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 diminuerait 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 €
CEVI DROPS (Centrapharm)	
acide ascorbique compr. à sucer	
72 x 500 mg	8,90 €
C-WILL (Will-Pharma)	
acide ascorbique caps.	
20 x 500 mg	4,91 €
50 x 500 mg	9,77 €
REDOXON (Bayer)	
acide ascorbique compr. à sucer (séc.)	
30 x 500 mg	4,52 €
60 x 500 mg	8,16 €
amp. i.v.	
6 x 1 g/5 ml	U.H.
UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)	
acide ascorbique compr. efferv. (séc.)	
20 x 1 g	3,89 €
UPSAVIT-C (Bristol-Myers Squibb)	
acide ascorbique compr. à croquer ou à sucer	
30 x 500 mg	4,01 €
VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)	
acide ascorbique compr.	
60 x 500 mg	7,30 €
VITAMINE C TEVA (Teva)	
acide ascorbique compr. à sucer	
20 x 500 mg	2,35 €

11.2.11. VITAMINE D ET DERIVES

Positionnement

- Voir *Folia de février 2007*.
- Le **colécalciférol** (vitamine D₃) est la vitamine D la plus souvent utilisée.
- Le **calcifédiol** (25-hydroxy-vitamine D₃) 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 D₃) responsable de l'activité de la vitamine D.
- L'**alfacalcidol** (1 α -hydroxy-vitamine D₃) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

Indications

- Prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.
- Prévention du déficit en vitamine D dans certains groupes à risque: enfants nourris au sein, enfants trop peu exposés au soleil, certainement ceux avec une peau foncée ou traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique (p. ex. la phénytoïne). Il faut toutefois remarquer que les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants sont toujours enrichis en vitamine D (voir aussi la rubrique «Posologie»).
- 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 et de février 2007*].
- 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, sensation de soif, polyurie, 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 jeunes enfants 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 D₃)

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! ○	6,66 €
50 x 1 µg	R/ b! ○	32,47 €
gttes		
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b! ○	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! ○	11,06 €

Calcitriol

ROCALTRON (Roche)

calcitriol caps.		
30 x 0,25 µg	R/ b! ○	10,93 €
30 x 0,5 µg	R/ b! ○	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 mise en doute.

Interactions

— La vitamine E à doses élevées renforcerait l'effet des anticoagulants coumariniques.

DOCVITEEE (Docpharma)

d-α-tocophérol caps.		
50 x 134,2 mg		9,87 €
50 x 400 mg		19,06 €
(1 mg = 1,49 UI)		

EPHYNAL (Bayer)

dl-α-tocophérol acétate compr.		
50 x 100 mg		8,20 €

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol caps.		
60 x 134,2 mg		15,80 €
(1 mg = 1,49 UI)		

11.2.13. ASSOCIATIONS DE VITAMINES

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 NF (Bayer)

acide ascorbique 500 mg		
acide folique 0,4 mg		
biotine 0,15 mg		
calcium carbonate 244 mg		
cyanocobalamine 10 µg		
magnésium carbonate 122 mg		
oxyde de magnésium 115 mg		
nicotinamide 50 mg		
pantothénate calcique 25 mg		
pyridoxine chlorhydrate 10 mg		
riboflavine 15 mg		
thiamine nitrate 14,57 mg		
zinc citrate 32 mg		
compr. 60		22,34 €

CERNEVIT (Clintec)

acide ascorbique 125 mg		
acide folique 414 µg		
biotine 69 µg		
cocarboxylase tétrahydrate 5,8 mg		
colécalciférol 220 UI		
cyanocobalamine 6 µg		
dexpanténol 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.

<i>PROTOVIT (Roche / Bayer)</i>			
acide ascorbique 50 mg			
biotine 0,1 mg			
dexpanthérol 10 mg			
ergocalciférol (vit. D ₂) 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	3,27 €		
(1 ml = 24 gttes)			
<i>REDOXON + ZINC (Bayer)</i>			
acide ascorbique 1 g			
zinc 10 mg			
compr. efferv. 30	9,50 €		
<i>ROVIGON (Bayer)</i>			
rétinol 30.000 UI			
α-tocophérol acétate 70 mg			
compr. 30	4,00 €	R/	
<i>SOLUVIT NOVUM (Fresenius)</i>			
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.
<i>VITALIPID NOVUM (Fresenius)</i>			
ergocalciférol (vit. D ₂) 5 µg			
phytoménadione (vit. K ₁) 0,15 mg			
rétinol 3.300 UI			
α-tocophérol 9,1 mg/10 ml			
amp. perf. Adulte 10			U.H.
ergocalciférol (vit. D ₂) 1 µg			
phytoménadione (vit. K ₁) 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. Depuis le 20 avril 2006, la délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite.

— Avec les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, 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.

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
cresson feuille 7 mg
mélisse officinale herbe 95 mg
muscade noix 3,7 mg/ml
sol. 50 ml
100 ml

5,54 €
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. D₂) 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
phytocalcine 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
60

6,72 €
10,73 €

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
dexpanténol 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
compr. 60

9,20 €

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) 7,30 €
14 x (I+II) 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) 7,30 €
14 x (I+II) 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 enzymes
- les préparations protectrices ou cicatrisantes
- les immunomodulateurs
- divers médicaments à usage local
- 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 H₁ (*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 l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), 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.
- Le choix du véhicule et des excipients 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 possibles 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. 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.

— Etant 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 (jusqu'à p. ex. l'anaphylaxie avec la chlorhexidine).

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 5,50 €

HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chlorhexidine digluconate
spray
50 ml 10 mg/g 4,75 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate
sol.
10 x 15 ml 0,5 mg/ml 6,31 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml 16,16 €

HIBIGUARD (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate
sol. alc.
500 ml 5 mg/ml 5,95 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate
savon
230 ml 40 mg/ml 5,46 €

HIBITANE (Mölnlycke)

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 €

STERILON (<i>Reckitt Benckiser</i>)		BRAUNOL (<i>Braun</i>)	
chlorhexidine dichlorhydrate		polyvidone iodée	
poudre		pommade	
90 g 5 mg/g	5,28 €	20 g 100 mg/g	4,90 €
chlorhexidine digluconate		savon H Plus	
crème		500 ml 78 mg/ml	8,95 €
50 g 10 mg/g	3,79 €	sol.	
teinture		30 ml 70 mg/ml	3,59 €
30 ml 10 mg/g	2,70 €	tulle	
		10 x 7,5 cm/10 cm	19,68 €

Associations contenant de la chlorhexidine

CETAVLEX (<i>Tramedico</i>)		IODEX (<i>Qualiphar</i>)	
cétrimonium bromure 5 mg		polyvidone iodée	
chlorhexidine digluconate 1 mg/g		pommade	
crème 60 g	4,04 €	23 g 100 mg/g	5,90 €
		sol. Dermique	
H.A.C. (<i>Mölnlycke</i>)		30 ml 100 mg/ml	3,95 €
cétrimonium bromure 150 mg		ISO-BETADINE (<i>Meda</i>)	
chlorhexidine digluconate 15 mg/ml		polyvidone iodée	
sol. 250 ml	4,83 €	gel	
HACDIL-S (<i>Mölnlycke</i>)		30 g 100 mg/g	6,22 €
cétrimonium bromure 5 mg		100 g 100 mg/g	7,75 €
chlorhexidine digluconate 0,5 mg/ml		savon Germicide	
sol.		500 ml 75 mg/ml	9,57 €
10 x 15 ml	6,31 €	savon Uniwash	
8 x 50 ml	15,15 €	10 x 10 ml 75 mg/ml	7,39 €
		sol. Dermique	
		10 x 5 ml 100 mg/ml	5,15 €
		125 ml 100 mg/ml	5,29 €
		sol. Hydroalcoolique	
		125 ml 50 mg/ml	5,73 €
		tulle	
		5 x 10 cm/10 cm	6,90 €
		10 x 10 cm/10 cm	11,18 €

Tosylchloramide sodique

CHLORAMINE PURA (<i>Sanofi-Aventis</i>)		Eosine	
tosylchloramide sodique		EOSINE (<i>Gilbert</i>)	
compr. (séc.)		éosine disodique	
60 x 250 mg	3,12 €	sol. aq.	
CHLORASEPTINE (<i>Sterop</i>)		10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
tosylchloramide sodique		EOSINE (<i>Melisana</i>)	
compr.		éosine sodique	
60 x 250 mg	2,90 €	sol. aq.	
CHLORAZOL (<i>Qualiphar</i>)		100 ml 20 mg/ml	3,35 €
tosylchloramide sodique		EOSINE (<i>Wolfs</i>)	
compr. (séc.)		éosine disodique	
20 x 500 mg	4,10 €	sol. alc.	
CHLORONGUENT (<i>Sterop</i>)		20 ml 20 mg/ml	1,89 €
tosylchloramide sodique		100 ml 20 mg/ml	3,62 €
crème		Benzalkonium chlorure	
40 g 15 mg/g	5,89 €	CEDIUM BENZALKONIUM (<i>Qualiphar</i>)	
CLONAZONE (<i>Lagepha</i>)		benzalkonium chlorure	
tosylchloramide sodique		sol.	
compr.		30 ml 1 mg/ml	4,10 €
60 x 250 mg	2,68 €	spray	
poudre		50 ml 1 mg/ml	6,30 €
20 g	2,68 €		

Polyvidone iodée

BRAUNODERM (<i>Braun</i>)		Peroxyde d'hydrogène	
polyvidone iodée		CONFOSSEPT EAU OXYGENEE (<i>Conforma</i>)	
sol.		peroxyde d'hydrogène	
250 ml 9 mg/ml	6,20 €	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 €

Chloroxylénol

<i>DETTOL (Reckitt Benckiser)</i>	
chloroxylénol 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 €

Nitrofurural

<i>FURACINE (Norgine)</i>	
nitrofurural crème liq.	
30 g 2 mg/g	8,46 €
sol.	
200 ml 2 mg/g	8,21 €
(réactions allergiques fréquentes)	

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 & 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

La merbromine est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes, et du risque d'intoxication lors d'applications répétées.

<i>MEDICHRON (Qualiphar)</i>	
merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	3,75 €
sol. alc.	
30 ml 20 mg/ml	3,95 €

<i>MERCUROCHROME (Medgenix)</i>	
merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofène + trolamine

<i>NEO-SABENYL (Qualiphar)</i>	
clorofène 8 mg laurylsulfate de trolamine 27 mg/ml sol. 200 ml	6,90 €

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: pour l'usage local, l'acide fusidique et la mupirocine sont à préférer.

Indications

— Traitement des dermatoses infectées.

— Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de staphylocoques dorés, en particulier les souches méticillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins [*voir Folia de mars 2007*].

— Sulfadiazine d'argent: 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 qui contiennent de la néomycine sont à éviter en raison du risque d'allergie.

NEBACETINE (Eumedica)

bacitracine 250 UI néomycine 3.000 UI/g pommade 20 g (aussi pour usage nasal)		4,82 €
--	--	--------

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 (Aktuapharma)

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 (Puma)

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		6,10 €
---	--	--------

12.1.1.3. Antimycosiques**Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» et Folia de juin 2000.

— Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne souvent des résultats satisfaisants.

— 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.).

— L'amorolfine peut être utilisée pour les onychomycoses distales ou en cas de contre-indication des antimycosiques par voie générale.

— 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 pas 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. — Le sulfure de sélénium est utilisé dans le Pityriasis versicolor, et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de pityrosporum

Effets indésirables

— Irritation cutanée ou allergie.
— Sulfure de sélénium: conjonctivite, et peut-être kératite lors de contact avec les yeux; chute réversible des cheveux; cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières

— Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut conduire à une brûlure. Une ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec dégénérescence graisseuse du foie, lésions tubulaires rénales et anémie.

Amorolfine

LOCERYL (Galderma)

amorolfine verniss à ongles 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
---	----	---------

Dérivés azoliques

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazole crème 15 g 10 mg/g		9,72 €
-------------------------------------	--	--------

CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazole spray 40 ml 10 mg/ml		10,50 €
---	--	---------

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole nitrate crème 30 g 20 mg/g		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 €
Autre(s) dénomination(s): Zimycan		

DOCKETORAL (Docpharma)

kétoconazole shampooing 120 ml 20 mg/g		10,05 €
Autre(s) dénomination(s): Nizoral		

MYK I (Will-Pharma)

sulconazole nitrate crème 30 g 10 mg/g	R/ b ○	4,70 €
sol. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

NIZORAL (Janssen-Cilag)

kétoconazole crème 30 g 20 mg/g	b ○	5,06 €
shampooing 100 ml 20 mg/g		10,47 €
Autre(s) dénomination(s): Docketoral		

PEVARYL (Janssen-Cilag)

éconazole nitrate crème 30 g 10 mg/g	b ○	4,03 €
lait 30 ml 10 mg/g	b ○	4,03 €
spray 30 ml 10 mg/g		7,80 €

éconazole shampooing 70 ml 10 mg/g		10,82 €
--	--	---------

TRAVOGEN (Schering)

isoconazole nitrate crème 20 g 10 mg/g	b ○	3,13 €
--	-----	--------

ZIMYCAN (Barrier Therapeutics)

miconazole nitrate crème 60 g 2,5 mg/g	R/	7,60 €
(dans la dermatite des langes due à <i>Candida albicans</i>)		
Autre(s) dénomination(s): Daktarin		

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine crème 15 g 10 mg/g		8,50 €
gel Dergel 15 g 10 mg/g		9,50 €
spray 15 ml 10 mg/g		9,50 €

Associations

Cette association est surtout utilisée dans la dermatite des langes.

DAKTOZIN (Janssen-Cilag)

miconazole nitrate 2,5 mg zinc oxyde 150 mg/g pâte 90 g		7,60 €
---	--	--------

Sulfure de sélénium

<i>SELSUN (Tramedico)</i> sulfure de sélénium shampooing 120 ml 25 mg/ml	7,00 €
---	--------

12.1.1.4. Antiviraux**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés entre autres localement 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 €
<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 de laver et mouiller les cheveux avec un démantant.
- Des traitements efficaces sont la crème de perméthrine à 1%, la lotion de malathion à 0,5% et le spray de dépaléthrine à 0,6%.
- Les pyréthrinés naturels ne sont pas suffisamment efficaces.
- Les associations de malathion et de perméthrine sont déconseillées.
- Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.
- Une résistance à tous ces produits peut survenir.
- L'usage préventif de ces médicaments n'a aucun sens.
- Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démantant, 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 (aussi par l'intermédiaire de peigne, brosse...).

— 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, surtout avec le benzoate de benzyle.

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 de peigner les cheveux mouillés (voir plus haut).

— Gale

- Enduire tout le corps de crème, en général à l'exception de la tête. 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 €
Autre(s) dénomination(s): Zalvor

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 (Meda)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g 7,15 €
Autre(s) dénomination(s): Radikal

RADIKAL (Sandipro)

malathion
lotion
100 g 5 mg/g 7,15 €
Autre(s) dénomination(s): Prioderm

ZALVOR (GSK)

perméthrine
crème
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €
Autre(s) dénomination(s): Nix

12.1.2. CORTICOSTÉROÏDES

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 fongicide.

— L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée. Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible. Ceci est particulièrement important au niveau du visage et chez le jeune enfant. Une seule application par jour est généralement suffisante.

Effets indésirables

— Les effets indésirables, tant généraux que locaux, dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de l'excipient, de la durée du traitement, mais aussi de la nature de l'affection cutanée traitée, de sa localisation et de son étendue.

— 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 traitée): après usage prolongé.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénal, surtout chez le nourrisson.

— Réactions allergiques.

Grossesse

— Une insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né a surtout été observée 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 irritée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter les effets indésirables systémiques, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient.

— 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 ici en quatre catégories en fonction de leur puissance, déterminée par la nature de la molécule, le véhicule utilisé (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) Ⓞ

clobétasol propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €
lotion 30 ml 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €

DIPROLENE (Schering-Plough) Ⓞ

bétaméthasone dipropionate crème 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
pommade 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
Autre(s) dénomination(s): Diprosone		

DIPROSONE (Schering-Plough) Ⓞ

bétaméthasone dipropionate crème 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
lotion 30 ml 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
pommade 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
Autre(s) dénomination(s): Diprolene		

12.1.2.2. Préparations puissantes

ADVANTAN (Schering) Ⓞ

méthylprednisolone acéponate crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €
pommade 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €
pommade grasse 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €

AMICLA (Erfa) Ⓞ

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,72 €
------------------------------------	--------	--------

BETNELAN V (GSK) Ⓞ

bétaméthasone valérate crème 30 g 1,21 mg/g	R/ b ○	3,89 €
lotion 30 ml 1 mg/g	R/ b ○	3,89 €
pommade 30 g 1,21 mg/g	R/ b ○	3,89 €

CUTIVATE (GSK) Ⓞ

fluticasone propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	6,45 €
pommade 30 g 0,05 mg/g	R/ b ○	6,45 €

ELOCOM (Schering-Plough) Ⓞ

mométasone furoate crème 20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,92 €
lotion 20 ml 1 mg/g	R/ b ○	5,92 €
pommade 20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,92 €

LOCOID (Astellas) Ⓢ

hydrocortisone-17-butyrate crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
émulsion Crelo 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
100 g 1 mg/g	R/ b ○	14,76 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
lotion 30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	5,52 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €

NERISONA (Schering) Ⓢ

diflucortolone valérate crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	2,81 €
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €
pommade grasse 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €

SYNALAR (Astellas) Ⓢ

fluocinolone acétonide sol. 20 ml 0,1 mg/ml		4,36 €
---	--	--------

12.1.2.3. Préparations moyennement puissantes**DECODERM (Reckitt Benckiser) Ⓢ**

fluprednidène acétate crème 30 g 1 mg/g	R/	7,86 €
---	----	--------

DELPHI (Erfa) Ⓢ

triamcinolone acétonide crème 30 g 1 mg/g	b ○	8,87 €
---	-----	--------

EUMOVATE (GSK) Ⓢ

clobétasone butyrate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €

LOCACORTENE (Novartis CH) Ⓢ

flumétasone pivalate pommade 30 g 0,2 mg/g	R/ b ○	8,35 €
--	--------	--------

SYNALAR GAMMA (Astellas) Ⓢ

fluocinolone acétonide crème 30 g 0,1 mg/g		4,64 €
--	--	--------

12.1.2.4. Préparations peu puissantes**AZACORTINE (Omega) Ⓢ**

hydrocortisone crème 30 g 5 mg/g		7,88 €
Autre(s) dénomination(s): Cremicort-H, Nozema, Onctose à l'hydrocortisone, Pannocort		

CREMICORT-H (Omega) Ⓢ

hydrocortisone crème 20 g 10 mg/g		6,93 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Nozema, Onctose à l'hydrocortisone, Pannocort		

NOZEMA (Omega) Ⓢ

hydrocortisone acétate crème 15 g 10 mg/g		4,34 €
30 g 10 mg/g		6,12 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremicort-H, Onctose à l'hydrocortisone, Pannocort		

ONCTOSE À L'HYDROCORTISONE (Denolin)

hydrocortisone crème 15 g 5 mg/g		4,19 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremicort-H, Nozema, Pannocort		

PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ

hydrocortisone acétate crème 30 g 10 mg/g		6,67 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremicort-H, Nozema, Onctose à l'hydrocortisone		

12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes**Positionnement**

— 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 souvent inutiles, elles peuvent rendre le diagnostic difficile et être responsables de réactions allergiques.

— 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'infection mycosique n'est pas éliminée.

Corticostéroïdes + antibiotiques**DECODERM COMPOSITUM**

(Reckitt Benckiser) Ⓢ

fluprednidène acétate 1 mg gentamicine sulfate 1,67 mg/g crème 30 g	R/	8,38 €
---	----	--------

FUCICORT (Leo) Ⓢ

acide fusidique 20 mg bétaméthasone valérate 1 mg/g crème 15 g	R/	7,94 €
--	----	--------

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④
 acide fusidique 20 mg
 hydrocortisone acétate 10 mg/g
 crème 15 g R/ 7,71 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) ④
 hydrocortisone 10 mg
 oxytétracycline 30 mg/g
 pommade 5 g 2,43 €
 15 g 6,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

Ces associations ne sont que rarement indiquées. La néomycine est très allergisante.

DAKTACORT (Janssen-Cilag) ④
 hydrocortisone 10 mg
 miconazole nitrate 20 mg/g
 crème 15 g b ○ 3,47 €
 30 g b ○ 5,52 €
 pommade grasse 30 g b ○ 5,39 €

LOTRIDERM (Schering-Plough) ④
 bétaméthasone dipropionate 0,64 mg
 clotrimazole 10 mg/g
 crème 30 g R/ b ○ 6,61 €

PEVISONNE (Janssen-Cilag) ④
 éconazole nitrate 10 mg
 triamcinolone acétonide 1 mg/g
 crème 15 g R/ b ○ 3,21 €

TRAVOCORT (Schering) ④
 diflucortolone valérate 1 mg
 isoconazole nitrate 10 mg/g
 crème 15 g R/ b ○ 3,59 €

Corticostéroïdes + autres

Ces associations sont à déconseiller.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④
 gramicidine 0,25 mg
 néomycine 2,5 mg
 nystatine 100.000 UI
 triamcinolone acétonide 1 mg/g
 pommade 15 g b ○ 4,90 €

PERCUTALGINE (Besins) ④
 dexaméthasone acétate 0,5 mg
 nicotinate de méthyle 5 mg
 salicylamide 20 mg
 salicylate de glycol 100 mg/g
 gel 80 g 6,72 €

Corticostéroïdes + acide salicylique

DIPROSALIC (Schering-Plough) ④
 acide salicylique 20 mg
 bétaméthasone dipropionate 0,64 mg/g
 lotion 30 ml R/ 8,06 €
 acide salicylique 30 mg
 bétaméthasone dipropionate 0,64 mg/g
 pommade 30 g R/ 8,06 €

LOCASALEN (Novartis CH) ④
 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 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: principalement avec les antihistaminiques (notamment en cas d'ensoufflement), et avec la méphénésine.

— 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
 prilocaïne 25 mg/g
 crème
 1 x 5 g R/ 5,63 €
 patch
 2 x 1 g/10 cm² R/ 5,70 €
 (risque de méthémoglobinémie surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités)

XYLOCAINE (AstraZeneca)			FLEXFREE (Omega)		
lidocaïne			felbinac		
pommade			gel		
35 g 50 mg/g	6,52 €		50 g 30 mg/g	8,63 €	
spray			100 g 30 mg/g	14,80 €	
50 ml 100 mg/g	24,39 €				
Antihistaminiques (diphenhydramine)			FLEXIUM (Melisana)		
AZARON (Omega)			étofénamate		
diphenhydramine chlorhydrate			crème		
lotion			40 g 100 mg/g	7,50 €	
25 ml 20 mg/g	6,82 €		100 g 100 mg/g	14,00 €	
DIPHAMINE (Medgenix)			gel		
diphenhydramine chlorhydrate			40 g 100 mg/g	7,50 €	
spray			100 g 100 mg/g	14,00 €	
60 g 10 mg/ml	6,69 €		spray		
R CALM (Labima)			50 ml 100 mg/g	9,76 €	
diphenhydramine chlorhydrate			(réactions allergiques et photo-allergiques)		
émulsion			IBUPROFEN TEVA (Teva)		
90 g 20 mg/g	6,93 €		ibuprofène		
			gel		
			50 g 50 mg/g	7,06 €	
			Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapan,		
			Ibutop, Nurofen, Provenol		
Anti-inflammatoires			IBUTOP (Omega)		
ALGESAL (Vemedica)			ibuprofène		
salicylate de diéthylamine			gel		
crème			50 g 50 mg/g	8,55 €	
100 g 100 mg/g	5,29 €		100 g 50 mg/g	13,52 €	
mousse			Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapan,		
50 g 100 mg/g	7,04 €		Ibuprofen, Nurofen, Provenol		
DOLOFIN (Socobom)			LUIFLEX (Will-Pharma)		
ibuprofène			indométacine		
gel			sol. spray		
50 g 50 mg/g	7,31 €		50 ml 10 mg/g	8,28 €	
100 g 50 mg/g	12,10 €		100 ml 10 mg/g	12,64 €	
Autre(s) dénomination(s): Extrapan, Ibuprofen,					
Ibutop, Nurofen, Provenol			MESULID (Therabel)		
EXTRAPAN (Qualiphar)			nimésulide		
ibuprofène			gel		
gel			50 g 30 mg/g	8,95 €	
50 g 50 mg/g	8,00 €		NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)		
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Ibuprofen,			acide niflumique		
Ibutop, Nurofen, Provenol			gel		
FASTUM (Menarini)			60 g 25 mg/g	8,06 €	
kétoprofène			Autre(s) dénomination(s): Nifluril		
gel			NIFLURIL (Bristol-Myers Squibb)		
60 g 25 mg/g	9,52 €		acide niflumique		
gel doseur			pommade		
120 g 25 mg/g	15,57 €		60 g 30 mg/g	4,34 €	
(réactions allergiques et photo-allergiques)			Autre(s) dénomination(s): Niflugel		
FELDENE (Pfizer)			NUROFEN (Reckitt Benckiser)		
piroxicam			ibuprofène		
gel			gel		
25 g 5 mg/g	4,91 €		50 g 50 mg/g	7,90 €	
50 g 5 mg/g	8,35 €		Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapan,		
Autre(s) dénomination(s): Piromed			Ibuprofen, Ibutop, Provenol		
FLECTOR TISSUGEL (Therabel)			PIROMED (3DDD)		
diclofénac sodique			piroxicam		
compresses			gel		
5 x 1 %	12,27 €		50 g 5 mg/g	7,97 €	
10 x 1 %	22,19 €		Autre(s) dénomination(s): Feldene		
(14 cm x 10 cm)					
Autre(s) dénomination(s): Voltapatch Tissugel,					
Voltaren Emulgel					

PROVENOL (Kela) ibuprofène gel 50 g 50 mg/g Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapran, Ibuprofène, Ibutop, Nurofen	7,00 €	RADO-SALIL (Will-Pharma) acide salicylique 8,8 mg camphre 4,4 mg capsicum oléorésine 15,4 mg menthol 55,1 mg salicylate de glycol 8,8 mg salicylate d'éthyle 17,6 mg salicylate de méthyle 26,5 mg/g crayon 25 g	7,70 €
SRILANE (Merck) idrocilamide crème 50 g 50 mg/g	9,21 €	REFLEXGEL (Reckitt Benckiser) camphre 30 mg salicylate de méthyle 100 mg/g gel 50 g	8,95 €
VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH) diclofénac sodique compresses 5 x 1 % 10 x 1 % (15 cm x 10 cm) Autre(s) dénomination(s): Flector Tissugel, Voltaren Emulgel	12,27 € 22,19 €	REFLEXPATCH (Reckitt Benckiser) camphre 46,8 mg salicylate de méthyle 74,9 mg compresses 5 (8 cm x 13 cm)	9,19 €
VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH) diclofénac sodique gel 50 g 10 mg/g 100 g 10 mg/g gel (spray) 75 ml 10 mg/g Autre(s) dénomination(s): Flector Tissugel, Voltapatch Tissugel	9,71 € 15,53 € 14,43 €	REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser) camphre 40 mg menthol 40 mg salicylate de méthyle 27 mg térébenthine essence 67 mg/ml spray 150 ml	8,95 €
Associations avec un antihistaminique		STILENE (Omega) capsicum oléorésine 2 mg salicylate de dipropylène glycol 200 mg/ml émulsion 200 ml	5,95 €
CALADRYL (Omega) calamine 80 mg diphenhydramine chlorhydrate 10 mg/g crème 42 g lotion 100 ml	4,17 € 4,50 €	THERMO CREAM (Sterop) capsicum oléorésine 7,2 mg menthol 57,5 mg salicylate de méthyle 57,5 mg/g crème 40 g	4,07 €
TRIHISTALEX (Wolfs) cinchocaïne chlorhydrate 10 mg diphenhydramine chlorhydrate 20 mg nicotinamide 20 mg/g crème 20 g	3,11 €	TRANSVANE (Omega) benzocaïne 20 mg nicotinate d'éthyle 20 mg nicotinate d'hexyle 20 mg salicylate de thuryl 140 mg/g pommade 80 g	6,35 €
Associations avec un anti-inflammatoire		Divers	
ALGIPAN (Qualiphar) méphénésine 100 mg nicotinate de méthyle 15 mg salicylate de glycol 50 mg/g baume 80 g 140 g (réactions allergiques fréquentes)	5,00 € 7,76 €	ALGIS-SPRAY (Qualiphar) camphre 59 mg lévomenthol 35,4 mg térébenthine essence 59 mg/g spray 150 ml	8,43 €
EMERXIL (Omega) lidocaïne chlorhydrate 17,3 mg nicotinate de méthyle 20 mg salicylate de glycol 60 mg/ml spray 150 ml	8,08 €	BIOGAZE SPRAY (OJG) dodécylonium bromure 1 mg lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml spray 40 ml	5,45 €
MOBILISIN (Will-Pharma) acide flufenamique 30 mg mucopolysaccharide polysulfate 2 mg salicylate de glycol 26,4 mg/g crème 50 g 100 g	R/ R/ 6,35 € 9,92 €	EFALITH LIPOCREME (Widmer) lithium succinate 80 mg zinc sulfate 0,5 mg/g crème 20 g (pour le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique)	R/ 10,50 €

HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT
(Beiersdorf)

poivre de cayenne extrait
(équivalent à 4,8 mg capsaïcinoïdes)
système transdermique 2 4,50 €
crème
100 g (concentration inadaptée pour les douleurs neuropathiques)

KAMILLOSAN (Meda)

Chamomilla recutita extrait (alc.)
crème
40 g 6,32 €

NESTOSYL (Pharmethic)

chlorhexidine chlorhydrate 10 mg
pramocaïne chlorhydrate 10 mg
zinc oxyde 100 mg/g
pommade 30 g 4,56 €

PRURISEDINE (Eurogenerics)

albichtyl 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.

ARNICAN (Melisana)

Arnica montana teinture
crème
35 g 250 mg/g 4,12 €

HEMERAN (Novartis CH)

héparinoïde de synthèse
crème
50 g 10 mg/g 6,80 €

HIRUDOID (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 €

MOBILAT (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 €

REPARIL GEL (Madaus)

aescine 10 mg
aescine-polysulfate sodique 10 mg
salicylate de diéthylamine 50 mg/g
gel 40 g 6,01 €
100 g 12,37 €

VEINOFYTOL (Tilman)

marron d'Inde extrait sec
crème
30 g 50 mg/g 7,90 €

VENORUTON (Novartis CH)

o-(β-hydroxyéthyl) rutosides
gel
100 g 20 mg/g 9,97 €

12.1.5. MÉDICAMENTS ANTI-ACNEIQUES**Positionnement**

— Voir *Folia de juillet 2005*.
— Le peroxyde de benzoyle, ou éventuellement la clindamycine, est à raison de une à deux applications par jour, le traitement de choix de l'acné juvénile.
— L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants.

— L'adapalène, un dérivé de la vitamine A, est surtout indiqué dans l'acné avec de nombreux comédons.
— La trétinoïne, qui est aussi un dérivé de la vitamine A, n'est plus disponible en spécialité mais peut être prescrite en magistrale.

Contre-indications

— L'adapalène (comme la trétinoïne) doit être évité pendant la grossesse.

Effets indésirables

— Peroxyde de benzoyle: irritation cutanée et rarement allergie de contact, décoloration des vêtements.
— Adapalène (et trétinoïne): irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil.
— Effet sensibilisant avec certains antibiotiques.

Grossesse

— L'adapalène (comme la trétinoïne) ne peut pas être utilisé chez les femmes enceintes ou envisageant une grossesse.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement par la tréti-noïne 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*AKNEROXID (Reckitt Benckiser)*

benzoyle peroxyde gel	
50 g 50 mg/g	7,39 €
50 g 100 mg/g	7,57 €

BENZAC (Galderma)

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 €

BREVOXYL (Stiefel)

benzoyle peroxyde crème	
40 g 40 mg/g	8,16 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

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*ACNEPLUS (Widmer)*

benzoyle peroxyde 50 mg miconazole nitrate 20 mg/g crème 30 g	8,10 €
---	--------

BENZAMYCIN (Trenker)

benzoyle peroxyde 50 mg érythromycine 30 mg/g gel 23,3 g	18,93 €
--	---------

Clindamycine*DALACIN (Pfizer)*

clindamycine lotion	
30 ml 10 mg/ml	R/ 12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine gel	
30 g 10 mg/g	R/ 17,31 €

Erythromycine*ACNERYNE (Galderma)*

érythromycine gel	
30 g 40 mg/g	14,75 €

AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)

érythromycine sol.	
25 ml 20 mg/ml	9,56 €
pommade	
25 g 20 mg/g	9,51 €

INDERM (Will-Pharma)

érythromycine lotion	
50 ml 10 mg/ml	14,55 €

STIMYCINE (Stiefel)

érythromycine lotion	
25 ml 22 mg/ml	7,76 €

ZINERYT (Astellas)

érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml lotion 30 ml	16,11 €
--	---------

Adapalène*DIFFERIN (Galderma)*

adapalène crème	
60 g 1 mg/g	R/ 18,20 €
gel	
60 g 1 mg/g	R/ 18,20 €
(pas pendant la grossesse)	

Divers*SKINOREN (Schering)*

acide azélaïque crème	
30 g 200 mg/g	R/ 11,80 €

12.1.6. MÉDICAMENTS ANTI-PSORIASIQUES**Positionnement**

— Voir *Folia de juin 2006*.

— 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 tazarotène, un dérivé des rétinoides, est indiqué dans le traitement du psoriasis léger à modéré.

— L'anthrarobine, la chrysarobine, le dithranol et le coaltar saponiné, sont aussi parfois utilisés.

— La PUVA-thérapie dans le psoriasis est discutée plus loin (voir 12.1.12.2.).

— Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut être nécessaire.

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.

— Tazarotène: prurit, érythème et irritation de la peau.

Grossesse

— **Le tazarotène est contre-indiqué chez la femme enceinte ou envisageant une grossesse.**

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol pommade		
20 g 4 µg/g	R/ b o	17,84 €
60 g 4 µg/g	R/ b o	38,74 €
150 g 4 µg/g	R/ b o	76,06 €

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	12,02 €
100 g 3 µg/g	R/ b o	31,20 €

ZORAC (Pierre Fabre)

tazarotène gel		
15 g 0,5 mg/g	R/ b o	12,90 €
60 g 0,5 mg/g	R/ b o	37,65 €
15 g 1 mg/g	R/ b o	13,58 €
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, mais aussi parfois dans le psoriasis.

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 chélidoïne teinture 66 mg thuya teinture 62 mg/g sol. 9 ml		
		5,87 €

COMPEDMED (Johnson & Johnson)

acide salicylique emplâtre		
6		4,95 €

DUOFILM (Stiefel)

acide salicylique sol.		
15 ml 167 mg/g		5,83 €

12.1.8. ENZYMES

Indications

— Élimination d'exsudats fibrineux ou purulents des plaies, ulcères, etc.

— 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 (acide β -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	3,29 €		
<i>ALOPLASTINE (Wolfs)</i>			
talco 250 mg			
zinc oxyde 250 mg/g			
pâte 90 g	5,16 €		
<i>ANTIPIOL (Denolin)</i>			
ichtammol 14 mg			
zinc oxyde 195 mg/g			
pommade 35 g	3,00 €		
<i>BITHIOL (Qualiphar)</i>			
ichtammol			
pommade			
22 g 100 mg/g	5,25 €		
22 g 200 mg/g	5,70 €		
<i>DERMANOX (Centrapharm)</i>			
énoxolone			
crème			
40 g 20 mg/g	6,42 €		
100 g 20 mg/g	14,90 €		
<i>HEMORHINOL (Chauvin)</i>			
acide tannique 125 mg			
hamamélis extrait fluide 7,5 mg			
phénazone 7,5 mg/g			
pommade 25 g	5,16 €		
Posol. —			
<i>INOTYOL DR. DEBAT (Urgo)</i>			
ichtammol 15 mg			
titane oxyde 50 mg			
zinc oxyde 150 mg/g			
pommade 90 g	5,22 €		
<i>MADECASSOL (Bayer)</i>			
Centella asiatica extrait			
crème			
40 g 10 mg/g	9,74 €		
<i>MITOSYL (Sanofi-Aventis)</i>			
huile de foie de morue 200 mg			
salicylate de méthyle 0,8 mg			
zinc oxyde 270 mg/g			
pommade 65 g	4,34 €		
150 g	7,43 €		
<i>MURAZYME (Grünenthal)</i>			
lysozyme chlorhydrate			
pommade			
25 g 20 mg/g	5,78 €		
(risque d'allergie de contact)			
<i>NEO-CUTIGENOL (Centrapharm)</i>			
chlorhexidine diacétate 7 mg			
rétinol palmitate 4.000 UI/g			
pommade 50 g	3,80 €		
100 g	5,90 €		
<i>ONGUENT OXYDE DE ZINC (Denolin)</i>			
zinc oxyde			
pommade			
20 g 100 mg/g	2,76 €		
<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	3,08 €		
<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	4,91 €		

12.1.10. IMMUNOMODULATEURS

L'imiquimod favorise la formation d'interféron et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 9.2.2.4.) et le pimécrolimus ont des effets anti-inflammatoires et inhibiteurs de la libération de médiateurs telle la calcineurine.

Positionnement

— La place exacte de ces immunomodulateurs n'est pas encore clairement 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: grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse»).**

Effets indésirables

— Irritation cutanée, surtout au début du traitement; picotements juste après l'application.

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! O 77,33 €
(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! O 43,24 €
60 g 10 mg/g R/ b! O 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! O 40,91 €
60 g 0,3 mg/g R/ b! O 65,84 €
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €
30 g 1 mg/g R/ b! O 44,50 €
60 g 1 mg/g R/ b! O 72,48 €
(pas pendant la grossesse)

12.1.11. DIVERS MÉDICAMENTS À USAGE LOCAL**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 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'alopécie 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 O 30,65 €

METVIX (Galderma)

méthyl aminolévulinate
crème
2 g 160 mg/g R/ h! O 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 €

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole			
crème			
30 g 7,5 mg/g	R/		7,75 €
(pas pendant la grossesse)			
Autre(s) dénomination(s): Rozex			

ROZEX (Galderma)

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 €
(pas pendant la grossesse)			
Autre(s) dénomination(s): Rosaced			

WARTEC (Stiefel)

podophylotoxine			
crème			
5 g 1,5 mg/g	R/		33,12 €
(pas pendant la grossesse)			

12.1.12. MÉDICAMENTS A USAGE SYSTEMIQUE EN DERMATOLOGIE

Dans certaines affections cutanées, un traitement systémique peut être nécessaire. Les rétinoïdes et les psoralènes sont discutés ici.

12.1.12.1. Rétinoïdes

Positionnement

— L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont des dérivés synthétiques de la vitamine A qui sont administrés par voie orale dans des affections cutanées sévères.

Indications

— *Acitrétine*: 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*: 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.
 — Brûlures plus rapides lors de l'exposition au soleil.
 — 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

— Contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, taux lipidiques), surtout lors de l'utilisation de doses élevées.
 — Les personnes qui prennent ces médicaments ne peuvent donner leur sang qu'après les mêmes délais que ceux mentionnés dans la rubrique «Grossesse».

Interactions

— Diminution de l'effet contraceptif des minipilules gestatives.

Acitrétine

NEO-TIGASON (Roche)

acitrétine			
caps.			
30 x 10 mg	R/ b O		29,79 €
30 x 25 mg	R/ b O		50,09 €
(pas pendant la grossesse et les deux années précédentes)			

Isotrétinoïne**ISOSUPRA LIDOSE (SMB)**

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 8 mg	R/ b ⊕	19,50 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	30,80 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	30,46 €
60 x 16 mg	R/ b ⊕	46,53 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

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 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

ISOTRETINOINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	21,93 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	31,97 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	24,37 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	35,52 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

12.1.12.2. Psoralènes**Positionnement**

— Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de Psoralènes + irradiation par des UltraViolets A).

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

— Leur utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.

— 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:

- médicaments anti-infectieux
- 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

- Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont très fréquentes.
- La plupart des médicaments à usage ophtalmique contiennent aussi un agent conservateur. 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: la liste des spécialités ci-dessous reprend cette information. 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 ou limités en exerçant pendant 1 à 2 minutes une pression au niveau du canal naso-lacrymal à l'angle interne de l'oeil.

12.2.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

Les médicaments anti-infectieux à usage ophtalmique comprennent les antiseptiques, les sulfamidés, les antibiotiques et les antiviraux.

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 de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
- Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques 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 indiquée.

— Les sulfamidés sont de moins en moins utilisés en raison des risques d'allergie.

— Les sels de mercure (et le nitrate d'argent) n'ont pas de place en thérapeutique.

Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte en effet du risque d'allergie (surtout avec les sulfamidés néomycine et 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 est de plus en plus abandonnée.

12.2.1.1. Antiseptiques

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine diisétionate collyre 10 ml 1 mg/ml (ne contient pas d'agent conservateur)	5,00 €
Autre(s) dénomination(s): Ophtamedine	

OCAL (Omega)

mercure oxycyanure collyre 10 ml 0,2 mg/ml	2,60 €
lotion oculaire 125 ml 0,2 mg/ml (ne contiennent pas d'agent conservateur)	4,95 €

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine diisétionate collyre 10 ml 1 mg/ml (aussi usage nasal et otique; ne contient pas d'agent conservateur)	5,21 €
Autre(s) dénomination(s): Desomedine	

12.2.1.2. Sulfamidés (sulfacétamide)

SULFA 10 (Meda)

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 (Meda)

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 ○	1,87 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

CHLORAMPHENICOL (Erfal)

chloramphénicol collyre 5 ml 5 mg/ml	b ○	0,87 €
ong. opht. 2,5 g 10 mg/g	b ○	1,94 €
(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 ○	3,96 €
--	--------	--------

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine collyre 5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,58 €
collyre EDÖ 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** (Meda)

chlortétracycline chlorhydrate
ong. ophth.
4 g 5 mg/g b ○ 1,43 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

AUREOMYCIN (Erfa)

chlortétracycline chlorhydrate
ong. ophth.
5 g 10 mg/g b ○ 1,77 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

Tobramycine**TOBEX** (Alcon-Couvreur)

tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 6,18 €
ong. ophth.
3,5 g 3 mg/g R/ b ○ 4,69 €

Associations d'antibiotiques entre eux**NEBACETINE** (Eumedica)

bacitracine 250 UI
néomycine sulfate 3.000 UI/g
ong. ophth. 6 g 10,33 €
bacitracine 250 UI
néomycine sulfate 3.000 UI/ml
pro inst. 10 ml b ○ 2,01 €
(pro inst. aussi pour usage nasal; l'onguent
ophtalmique ne contient pas d'agent conser-
vateur)
Autre(s) dénomination(s): Neobacitracine

NEOBACITRACINE (Erfa)

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 3,90 €
ong. ophth. 3,5 g
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.1.4. 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 ophth.
5 g 1,5 mg/g R/ b! ○ 15,42 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
ong. ophth.
4,5 g 30 mg/g R/ b! ○ 14,73 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.2. 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 conjonctives, on essaie d'abord d'éviter l'allergène.

12.2.2.1. 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.
- Glaucome et 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. mesure de la pression oculaire).

DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexaméthasone phosphate sodique
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ 6,57 €
Autre(s) dénomination(s): Maxidex

FLUACORT (Meda) Ⓞ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 4,32 €
Autre(s) dénomination(s): Flucon, FML Liquifilm

FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓞ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 6,77 €
Autre(s) dénomination(s): Fluacort, FML Liquifilm

FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓞ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 4,32 €
Autre(s) dénomination(s): Fluacort, 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 Ⓞ 5,34 €
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 €

12.2.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**Indications**

- Inflammation des conjonctives et du segment antérieur de l'œil.
- Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Ulcérations de la cornée.

ACULARE (Allergan)

kétorolac trométamol
collyre
10 ml 5 mg/ml R/ b Ⓞ 7,91 €

INDOCOLLYRE (Chauvin)

indométacine
collyre
5 ml 1 mg/ml b Ⓞ 5,82 €
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 Ⓞ 4,50 €

PRANOX (Meda)

pranoprophène
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 4,91 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac sodique
collyre Ophtha
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 5,58 €

12.2.2.3. Antiallergiques**Positionnement**

- Des antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.
- Le cromoglicat sodique agit seulement préventivement.

ALLERGODIL (Meda)

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)
 cromoglicat 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)
 cromoglicat sodique
 collyre
 10 ml 20 mg/ml 9,45 €
 (ne contient pas d'agent conservateur)
 Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Opticrom

EMADINE (Alcon-Couvreur)
 émédastine
 collyre
 5 ml 0,5 mg/ml R/ 13,81 €

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)
 lévocabastine
 collyre
 4 ml 0,5 mg/ml 11,92 €

OPATANOL (Alcon-Couvreur)
 olopatadine
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ 13,81 €

OPTICROM (Melisana)
 cromoglicat 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 €

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 oph. 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 Ⓞ 2,60 €
 dexaméthasone phosphate 1 mg
 framycétine sulfate 4,7 mg/g
 ong. oph. 5 g R/ b Ⓞ 2,60 €
 (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. oph. 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 Ⓞ 5,95 €
 dexaméthasone 1 mg
 néomycine sulfate 3.500 UI
 polymyxine B sulfate 6.000 UI/g
 ong. oph. 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 Ⓞ 4,74 €

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ
 hydrocortisone acétate 10 mg
 oxytétracycline 5 mg
 polymyxine B 10.000 UI/g
 ong. oph. et otique 3,5 g R/ b Ⓞ 3,03 €
 hydrocortisone acétate 17 mg
 oxytétracycline 5,7 mg
 polymyxine B 11.400 UI/g
 susp. oph. 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. oph. 3,5 g R/ b Ⓞ 4,43 €
 susp. oph. 5 ml R/ b Ⓞ 6,20 €

12.2.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques

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 (Meda) Ⓞ
 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. oph. 4 g R/ b Ⓞ 4,03 €
 (l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.2.5. Antibiotiques + AINS

<i>OCUBRAX (Alcon-Couvreur)</i>			
diclofénac sodique 1 mg			
tobramycine 3 mg/1 ml			
collyre 5 ml	R/ b o		4,65 €

12.2.3. DECONGESTIONNANTS**Indications**

— Traitement de courte durée de l'irritation banale des conjonctives.

Effets indésirables

— Vasodilatation secondaire, cycloplégie et mydriase, crise de glaucome chez les personnes à risque.

<i>BORADRINE (Thea)</i>			
acide borique 10 mg			
borax 2,5 mg			
phényléphrine chlorhydrate 2,5 mg/ml			
collyre 10 ml	R/		3,72 €

<i>MINHAVEZ (Melisana)</i>			
mélisse composé alcoolat 0,015 ml			
naphazoline nitrate 1 mg/ml			
collyre 15 ml			4,13 €

<i>NAPHCAN (Alcon-Couvreur)</i>			
naphazoline chlorhydrate			
collyre			
10 ml 0,12 mg/ml			4,34 €
collyre Forte			
15 ml 1 mg/ml			4,83 €

<i>NAPHCAN A (Alcon-Couvreur)</i>			
naphazoline chlorhydrate 0,25 mg			
phéniramine maléate 3 mg/ml			
collyre 15 ml			9,22 €

<i>UVESTAT (Thea)</i>			
méthylhydroxyquinoléine métilsulfate			
collyre			
10 ml 5 mg/ml			4,93 €

<i>VISADRON (Boehringer Ingelheim)</i>			
phényléphrine chlorhydrate			
collyre			
15 ml 1,25 mg/ml	R/		4,33 €

<i>VISINE (Pfizer CH)</i>			
tétrazoline chlorhydrate			
collyre			
10 ml 0,5 mg/ml			4,00 €

<i>ZINCFRIN (Alcon-Couvreur)</i>			
phényléphrine chlorhydrate 1,2 mg			
zinc sulfate 2,5 mg/ml			
collyre 15 ml	R/		4,44 €

12.2.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLEGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate, l'homatropine et le tropicamide sont des anticholinergiques. La phényléphrine est un sympathicomimétique.

Indications

— Traitement de la kératite et de l'uvéite.
— A des fins diagnostiques en cas de sciascopie ou d'examen du 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 et poser des problèmes entre autres pour la conduite automobile.
— Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

<i>ATROPINE (Meda)</i>			
atropine sulfate			
collyre			
9 ml 10 mg/ml	R/		4,00 €
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Atropine			

<i>ATROPINE MINIMS (Chauvin)</i>			
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			

<i>CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)</i>			
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 (Meda)
 homatropine bromhydrate
 collyre
 9 ml 10 mg/ml R/ 4,00 €

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

12.2.5. 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 β -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 α -sympathicomimétiques influencent tant la production que l'évacuation de l'humeur aqueuse.

— Dans le traitement d'urgence du glaucome aigu, on utilise des cholinomimétiques par voie locale ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (voir 1.5.).

— Pour le traitement du glaucome à angle ouvert chronique, les β -bloquants restent un premier choix mais d'autres médicaments, en association ou non aux β -bloquants, peuvent être indiqués en cas de contre-indication à ces derniers ou de réponse insuffisante.

12.2.5.1. Cholinomimétiques (pilocarpine)

Effets indésirables

- Diminution momentanée de l'acuité visuelle, irritation locale.
- Céphalées.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)
 pilocarpine chlorhydrate
 collyre
 15 ml 10 mg/ml b O 1,77 €
 15 ml 20 mg/ml b O 2,42 €
 15 ml 40 mg/ml 5,80 €

PILO (Meda)
 pilocarpine chlorhydrate
 collyre
 10 ml 20 mg/ml b O 2,78 €
 ong. ophit.
 4,8 g 30 mg/g 2,93 €
 (l'onguent ne contient pas d'agent conservateur)

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)

12.2.5.2. Bêta-bloquants

Effets indésirables

— Lors de l'application locale de β -bloquants, des effets indésirables systémiques (bradycardie, bronchospasme) sont possibles.

ARTEOPTIC (Chauvin) ©
 cartéolol chlorhydrate
 collyre (lib. prolongée) LA
 1 x 3 ml 10 mg/ml R/ b O 9,64 €
 1 x 3 ml 20 mg/ml R/ b O 9,64 €
 3 x 3 ml 20 mg/ml R/ b O 22,70 €

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

lévobunolol chlorhydrate			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ○	6,88 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b ○	6,88 €	

BETA-OPHTIOLE (Tramedico) Ⓢ

métipranolol			
collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ b ○	6,42 €	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	7,34 €	
5 ml 6 mg/ml	R/ b ○	7,22 €	
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 ○	6,36 €	
susp. oph.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ○	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 (Meda) Ⓢ

cartéolol chlorhydrate			
collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	8,75 €	
5 ml 20 mg/ml	R/ b ○	9,40 €	

NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol			
gel oph.			
5 ml 1 mg/ml	R/ b ○	6,70 €	
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel			

NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊕	2,83 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊕	3,02 €	
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel			

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, Timabak, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel			

TIMOLOL (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊕	2,50 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊕	2,68 €	
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel			

TIMOLOL (Chauvin) Ⓢ

timolol			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊕	2,68 €	
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel			

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, Timoptogel			

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol			
collyre Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊕	2,50 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊕	2,68 €	
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			

12.2.5.3. Alpha-sympathicomimétiques**Effets indésirables**

— 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 €	
(risque de sécheresse de la bouche)			

IOPIDINE (Alcon-Couvreur)

apraclonidine			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €	
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser)			

PROPINE (Allergan)

dipivéfrine			
collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/	7,46 €	

12.2.5.4. Analogues des prostaglandines**Effets indésirables**

— Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils en cas d'utilisation prolongée.

— Récidive d'une uvéïte antérieure préexistante.

— Oedème maculaire kystique chez les patients à risque (inflammation intra-oculaire, pseudoaphakie).

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! o		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! o		59,94 €

12.2.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique**Effets indésirables**

— Surtout des réactions locales (entre autres irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ b o		15,07 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide collyre Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/ml	R/ b o		15,07 €

12.2.5.6. Associations**CARTEOPIL (Meda) ©**

cartéolol chlorhydrate 20 mg pilocarpine nitrate 20 mg/ml collyre 5 ml			
	R/ b o		9,56 €

COSOPT (MSD) ©

dorzolamide 20 mg timolol 5 mg/ml collyre Ocumeter Plus			
3 x 5 ml	R/ b! o		53,05 €

NORMOGLAUCON (Tramedica) ©

métipranolol chlorhydrate 1,1 mg pilocarpine chlorhydrate 20 mg/ml collyre 10 ml			
	R/ b o		6,47 €

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! o		77,45 €

12.2.6. 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

— Rechercher d'éventuelles infections sous-jacentes pouvant être masquées.
— Attention à la cornée dont 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			

12.2.7. LARMES ARTIFICIELLES

Ces préparations doivent être appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les onguents sont à réserver pour la sécheresse sévère de l'œil.

ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)

dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 5 ml			
10 ml			3,35 €
15 ml			5,70 €
			7,31 €
Autre(s) dénomination(s): Lacrystat, Tears Naturelle			

ALCASOL (<i>Meda</i>) borax 2,5 mg chlorure de sodium 6,3 mg hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml collyre 9 ml 5,50 €	LIQUIFILM TEARS (<i>Allergan</i>) alcool polyvinylique collyre 15 ml 14 mg/ml 5,09 €
ALCON EYE GEL (<i>Alcon-Couvreur</i>) carbomère gel opht. 10 g 3 mg/g 6,69 € Autre(s) dénomination(s): Lacrinorm, Liposic, OcuGel, Thilo-Tears	OCUGEL (<i>Meda</i>) carbomère gel opht. 10 g 2,5 mg/g 7,19 € gel opht. us. unique 20 x 1 mg/0,4 g 8,70 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, Thilo-Tears
ARTELAC (<i>Tramedico</i>) 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	OCULOTECT (<i>Novartis Pharma</i>) polyvidone collyre 10 ml 50 mg/ml 6,07 € collyre us. unique 20 x 20 mg/0,4 ml 7,04 € (le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)
DURATEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>) lanoline liquide anhydre 30 mg paraffine liquide 30 mg vaseline 40 mg/g ong. opht. 3,5 g 4,49 € (ne contient pas d'agent conservateur)	SICCAGENT (<i>Alcon-Couvreur</i>) polyvidone K25 collyre 10 ml 20 mg/ml 4,96 €
ISOPTO TEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>) hypromellose collyre 15 ml 5 mg/ml 4,21 € Autre(s) dénomination(s): Artelac	TEARS NATURALE (<i>Alcon-Couvreur</i>) dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 15 ml 4,81 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Lacrystat
LACRINORM (<i>Chauvin</i>) carbomère gel opht. 10 g 2 mg/g 7,34 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Liposic, OcuGel, Thilo-Tears	THILO-TEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>) carbomère gel opht. 10 g 3 mg/g 6,69 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, OcuGel
LACRYPOS (<i>Alcon-Couvreur</i>) chondroïtine sulfate collyre 10 ml 30 mg/ml R/ 3,32 €	VIDISIC (<i>Tramedico</i>) 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)
LACRYSTAT (<i>Meda</i>) dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 2 x 10 ml 6,00 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Tears Naturelle	12.2.8. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES
LACRYTUBE (<i>Meda</i>) lanoline 100 mg paraffine liquide 300 mg vaseline 600 mg/g gel opht. 5 g 6,30 € (ne contient pas d'agent conservateur)	OPHTAVIT C (<i>Omega</i>) acide ascorbique collyre 15 ml 20 mg/ml 4,45 €
LIPOSIC (<i>Tramedico</i>) carbomère gel opht. 10 g 2 mg/g 7,30 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, OcuGel, Thilo-Tears	VITACIC (<i>Omega</i>) adénosine 2 mg cytidine 6 mg guanosine monophosphate sodique 12 mg thymidine 2 mg uridine 7 mg/ml collyre 5 ml 4,83 €

L'efficacité de ces préparations n'est pas démontrée.

12.2.9. AGENTS DE DIAGNOSTIC**FLUORESCÉINE (Novartis Pharma)**

fluorescéine sodique
amp. i.v.
10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

FLUORESCÉINE MINIMS (Chauvin)

fluorescéine
collyre us. unique
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE**ISO-BETADINE (Meda)**

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)

12.2.11. DIVERS**IODURE DE SODIUM (Meda)**

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)

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine
flacon perf.
1 x 15 mg poudre R/ b! ○ 1297,28 €
(en perfusion i.v. dans le traitement photodynamique de certains types de dégénérescence maculaire)

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 externe.
- 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 compliquer le diagnostic.

12.3.1. CORTICOSTEROIDES + ANTIMICROBIENS

<i>PANOTILE (Zambon) Ⓢ</i>		
fludrocortisone acétate	1 mg	
lidocaïne chlorhydrate	40 mg	
néomycine	7,5 mg	
polymyxine B sulfate	10.000 UI/ml	
gttes 10 ml	R/	5,95 €

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

<i>POLYDEXA (Therabel) Ⓢ</i>		
dexaméthasone métrasulfobenzoate sodique		1 mg
néomycine sulfate	6.500 UI	
polymyxine B sulfate	10.000 UI/ml	
gttes 10 ml	R/	2,76 €

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.

<i>SYNALAR BI-OTIC (Astellas) Ⓢ</i>		
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 CÉRUMEN

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 €

XERUMENEX (Meda)

oleyl polypeptide
gttes
8 ml 87 mg/g 4,40 €

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 sucer
- divers.

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*).
- L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques ou des sulfamidés au niveau du bucco-pharynx n'a jamais été prouvée.

Indications

- Affections douloureuses (préparations à base d'un anesthésique local).
- Lésions ulcéreuses inflammatoires.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout aux anesthésiques locaux et aux sulfamidés.
- Benzalkonium chlorure: bronchospasme.
- Troubles de la déglutition avec les anesthésiques locaux.
- 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 SUCER

ANGINOL (Labima)

déqualinium chlorure
past.
20 x 0,25 mg 3,92 €

ANGIN-SAN (Sandipro)

déqualinium chlorure 0,25 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
past. 30 5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Dequalid, Oro Rhina-
thiol

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 Rhin-
athiol

GOLASEPTINE (SMB)

chlorhexidine chlorhydrate
past.
20 x 5 mg 3,82 €
Autre(s) dénomination(s): Mefren, Nolargin, Pi-
xidid

HIBITANE (GSK)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
past. 40 4,83 €
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Medica

LARYNGARSOL (Sanofi-Aventis)

déqualinium chlorure
past.
18 x 0,25 mg 3,56 €

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
past. 24 3,97 €
50 5,73 €

MEDICA (Qualiphar) chlorhexidine chlorhydrate 5 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg past. 36 Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Hibitane	5,50 €	STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser) amyl-m-crésol 0,6 mg 2-4-dichlorobenzylalcoool 1,2 mg lidocaïne chlorhydrate 2 mg past. 24 36	6,15 € 8,30 €
MEFREN (Novartis CH) chlorhexidine chlorhydrate past. 24 x 5 mg Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Nolargin, Pixidin	3,93 €	TYRO-DROPS (Centrapharm) lidocaïne chlorhydrate 1 mg tyrothricine 1 mg past. 36 Autre(s) dénomination(s): Tyrothricine-Lidocaïne	5,45 €
MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim) ambroxol chlorhydrate past. 20 x 20 mg	5,42 €	TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana) lidocaïne chlorhydrate 2 mg tyrothricine 1 mg past. 48 Autre(s) dénomination(s): Tyro-Drops	5,50 €
NOLARGIN (Eurogenerics) chlorhexidine chlorhydrate past. 20 x 5 mg Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren, Pixidin	3,69 €	12.4.2. DIVERS	
OROFAR (Novartis CH) benzoxonium chlorure perles 24 x 1 mg perles Menthe 24 x 1 mg	5,71 € 5,97 €	AKINSPRAY (Urigo) benzalkonium chlorure 0,3 mg lidocaïne chlorhydrate 3 mg/ml spray 35 ml	5,68 €
OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH) benzoxonium chlorure 1 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg perles 24 perles Menthe 24	6,18 € 6,44 €	AMOSAN-KNOX (Gillette) hydrogénotartrate de sodium 300 mg perborate de sodium 700 mg/g poudre (sach.) 20 x 1,7 g	4,29 €
ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis) déqualinium chlorure 0,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg past. 30 Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Dequalid	5,85 €	ANGINAMIDE (Medgenix) sulfacétamide sodique collutoire spray 30 ml 50 mg/ml	5,96 €
PIXIDIN (Sanico) chlorhexidine chlorhydrate past. 30 x 5 mg Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren, Nolargin	4,12 €	ANGINOL-LIDOCAINE (Labima) déqualinium chlorure 1,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml spray 30 ml Autre(s) dénomination(s): Angin-San	5,20 €
STREPSILS (Reckitt Benckiser) amyl-m-crésol 0,6 mg 2-4-dichlorobenzylalcoool 1,2 mg past. 24 past. Miel & Citron 24 past. sans sucre 24	3,99 € 4,01 € 4,60 €	ANGIN-SAN (Sandipro) déqualinium chlorure 1,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml spray 30 ml Autre(s) dénomination(s): Anginol-Lidocaïne	5,35 €
STREPSILS (Reckitt Benckiser) amyl-m-crésol 0,6 mg 2-4-dichlorobenzylalcoool 1,2 mg menthol 8 mg past. Menthol 24	4,14 €	BAXIL (Erfa) chlorhexidine digluconate spray 30 ml 2 mg/ml Autre(s) dénomination(s): Corsodyl, Eludril	5,95 €
STREPSILS (Reckitt Benckiser) acide ascorbique 33,5 mg amyl-m-crésol 0,6 mg ascorbate sodique 74,9 mg 2-4-dichlorobenzylalcoool 1,2 mg past. Vit.C 24	4,15 €	BOROSTYROL (ACP) acide borique 12,5 mg benjoin 192 mg benzophénonol salicylate 14,6 mg menthol 4,7 mg thymol 7,3 mg/ml sol. 10 ml	4,66 €
		COLLUDOL (Melisana) hexamidine diisétionate 1 mg lidocaïne chlorhydrate 2 mg/ml spray 30 ml	6,55 €

CORSODYL (GSK)			
chlorhexidine digluconate gel 50 g 10 mg/g	4,20 €		
sol. 200 ml 10 mg/5 ml	4,40 €		
spray 60 ml 10 mg/5 ml	5,77 €		
Autre(s) dénomination(s): Baxil, Eludril			
DENTOPHAR (Qualiphar)			
amylocaine 8 mg chloroforme 80 mg eugénol 32 mg chloral hydrate 280 mg menthol 24 mg thymol 3,2 mg/g gttes 10 ml	4,90 €		
ELUDRIL (Dolisos)			
chlorhexidine digluconate sol. 200 ml 5 mg/5 ml	5,10 €		
Autre(s) dénomination(s): Baxil, Corsodyl			
GIVALEX (Norgine)			
chlorobutanol 12,5 mg choline salicylate 25 mg hexétidine 5 mg/5 ml sol. 125 ml spray 50 ml	5,16 € 7,80 €		
HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)			
hexamidine diisétionate 1 mg tétracaine chlorhydrate 0,5 mg/g aérosol 60 ml	5,57 €		
HEXTRIL (Pfizer CH)			
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 €		
ISO-BETADINE (Meda)			
polyvidone iodée sol. Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,09 €		
KAMILLOSAN (Meda)			
Chamomilla recutita extrait (alc.) sol. 100 ml 250 ml	7,83 € 15,64 €		
KENACORTA (Bristol-Myers Squibb) ©			
triamcinolone acétonide pâte gingivale 10 g 1 mg/g	6,00 €		
LOCABIOTAL (Servier)			
fusafungine spray doseur buccal et nasal 5 ml 0,5 mg/dose R/ (risque de réactions allergiques)	6,62 €		
MEDICA (Qualiphar)			
chlorhexidine digluconate 2 mg lidocaïne chlorhydrate 0,5 mg/ml spray 30 ml		6,90 €	
NEO-GOLASEPTINE (SMB)			
benzéthonium chlorure 0,44 mg chlorhexidine digluconate 1,7 mg/g spray 30 g		5,78 €	
ODONTO-BABY (Eurogenerics)			
amylocaine 8 mg chlorphénamine maléate 1 mg safran teinture 25 mg/ml sir. 27 ml		3,79 €	
OROFAR (Novartis CH)			
benzoxonium chlorure spray 30 ml 2 mg/ml		7,18 €	
PYRALVEX (Norgine)			
acide salicylique 10 mg rhubarbe extraits anthraquinoniques 50 mg/ml sol. 10 ml		5,71 €	
SEDEMOL (Melisana)			
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 €	
STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)			
amyl-m-crésol 2,2 mg 2-4-dichlorobenzylalcool 4,5 mg lidocaïne 6 mg/ml spray 20 ml		6,68 €	
SULFA-SEDEMOL (Melisana)			
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 €	
SYNTHOL (Eumedica)			
chloral hydrate 40 mg menthol 13 mg résorcinol 1 mg vératrol 12 mg/5 g sol. 200 ml		10,34 €	
TEEJEL (Meda)			
cétalkonium chlorure 0,1 mg choline salicylate 87 mg/g gel 30 g		7,22 €	

12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales

Positionnement

- Dans les vulvo-vaginites, une prise en charge locale est généralement à préférer; le choix d'une thérapeutique locale et/ou générale se fait en fonction du germe 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; et 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 bien à la prise de doxycycline ou d'érythromycine par voie orale pendant 10 à 14 jours, ou encore d'azithromycine 1 g par voie orale 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 être indiquée 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.

AACIFEMINE (Organon)				GYNOFLOR (Merck)			
estriol				estriol 0,03 mg			
crème vag.				Lactobacillus acidophilus 50 mg			
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €		compr. vag. 12	R/	14,28 €	
(+ 1 applic.)							
ovules				GYNOMYK (Will-Pharma)			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €		butoconazole nitrate			
Autre(s) dénomination(s): Ortho-Gynest				crème vag.			
				20 g 20 mg/g	R/ b ○	7,16 €	
				ovules			
				3 x 100 mg	R/ b ○	6,72 €	
BRAUNOL (Braun)				GYNO-PEVARYL (Janssen-Cilag)			
polyvidone iodée				éconazole nitrate			
sol. gynec.				crème vag.			
500 ml 76,5 mg/ml		9,45 €		78 g 10 mg/g	R/ b ○	8,34 €	
(incompatible avec les préparations à base de				(+ 16 applic.)			
dérivés mercuriels)							
Autre(s) dénomination(s): Iso-Betadine							
CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)				ISO-BETADINE (Meda)			
clotrimazole				polyvidone iodée			
compr. vag.				sol. Gynécologie			
6 x 100 mg	b ○	5,57 €		500 ml 100 mg/ml		10,10 €	
(+ 1 applic.)				sol. Unigyn			
1 x 500 mg	b ○	4,48 €		5 x 10 ml 100 mg/ml		10,64 €	
crème vag.				+ 5 x (140 ml diluant + canule)			
20 g 20 mg/g	b ○	5,80 €		(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			
DALACIN (Pfizer)				LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)			
clindamycine				acide lactique			
crème vag.				crème vag.			
40 g 20 mg/g	R/	22,73 €		60 g 5 mg/g		7,95 €	
(+ 7 applic.)				(+ 12 applic.)			
FLAGYL (Sanofi-Aventis)				ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)			
métronidazole				estriol			
ovules				crème vag.			
10 x 500 mg	R/ b ○	2,87 €		80 g 0,1 mg/g	R/	7,06 €	
				ovules Dépôt			
				6 x 3,5 mg	R/	8,75 €	
				Autre(s) dénomination(s): Aacifemine			
GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)				VAGIFEM (Novo Nordisk)			
miconazole nitrate				estradiol			
crème vag.				compr. vag.			
78 g 20 mg/g	b ○	9,89 €		15 x 25 µg	R/	16,58 €	
(+ 16 applic.)				(+ 15 applic.)			
ovules							
7 x 200 mg	b ○	8,88 €					
1 x 1,2 g	b ○	6,58 €					

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 contenant des anesthésiques locaux pour application au niveau de la peau, l'oeil, l'oreille et la bouche 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 toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout à craindre lors de surdosage ou d'injection intravasculaire.
- Prilocaïne: aussi une méthémoglobinémie.
- Vasoconstriction généralisée, hypertension, arythmies et douleurs angoreuses dues aux vasoconstricteurs: surtout lors de surdosage ou d'injection intravasculaire.

Grossesse

- Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi provoquer des effets indésirables chez les nouveau-nés.

Précautions particulières

- Les préparations qui contiennent des vasoconstricteurs ne peuvent pas, vu la possibilité de nécrose, être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis; leur utilisation 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	

CITANEST (*AstraZeneca*)

prilocaïne chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
1 x 50 ml 10 mg/ml	R/		8,26 €
1 x 50 ml 20 mg/ml	R/		8,86 €

CHIROCAINE (*Abbott*)

lévobupivacaïne	
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural	
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 péri-dural	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	U.H.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	U.H.

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/	25,12 €
5 x 20 ml 2,5 mg/ml		
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/	25,12 €
5 x 20 ml		

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaïne chlorhydrate 5 mg		
épinéphrine 5 µg/ml		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	27,72 €
5 x 20 ml		

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïne chlorhydrate		
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	28,31 €
5 x 40 mg/20 ml		
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)

mépipivacaïne chlorhydrate		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	14,75 €
5 x 20 ml 10 mg/ml		
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/	15,72 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate		
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	3,58 €
1 x 20 ml 10 mg/ml		
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/	3,74 €
1 x 20 ml		

XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

épinéphrine 10 µg		
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/ml		
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	3,74 €
1 x 20 ml		

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'endoscopie)		

13. Agents de diagnostic

13.1. Agents de radiodiagnostic

13.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique

13.3 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 (pseudo-)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.
- Hyperthyroïdisme, surtout chez les patients qui ont une production autonome d'hormones thyroïdiennes (p. ex. un goitre autonome multinodulaire).
- Nausées et vomissements (surtout si le patient n'est pas 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, peut-être, l'administration orale d'acétylcystéine (voir 4.2.2.) 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*].
- En cas d'indication impérieuse d'utilisation d'un produit de contraste iodé chez un patient avec une (pseudo-)allergie connue ou suspectée, une prémédication par des corticostéroïdes peut être indiquée, sans certitude quant à l'efficacité de celle-ci.

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)

amidotriozate de sodium 100 mg	
amidotriozate 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!	○	44,68 €
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	80,05 €
(250 mg d'iode/ml)			

IOMERON 300 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	52,09 €
200 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	92,56 €
(300 mg d'iode/ml)			

IOMERON 350 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	33,34 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	57,43 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	79,86 €
200 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	102,17 €
(350 mg d'iode/ml)			

IOMERON 400 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	36,64 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	64,23 €
200 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	115,38 €
(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!	○	23,44 €
200 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	64,50 €
(240 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 300 (Amersham)

iohexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	7,53 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	12,45 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	27,41 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	44,72 €
sac			
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	26,69 €
(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!	○	29,87 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	48,94 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	84,44 €
sac			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	28,78 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 300 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,38 €
amp. ser. perf. élect.			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	55,10 €
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 350 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
amp. ser. perf. élect.			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	62,70 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 300 (Codali)

ioversol			
flacon			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,38 €
100 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	46,05 €
200 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	82,60 €
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 350 (Codali)

ioversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
200 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	94,73 €
(350 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 240 (Schering)

iopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	21,85 €
200 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	64,69 €
(240 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 300 (Schering)

iopromide		
amp.		
10 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	7,16 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	11,88 €
flacon		
50 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	26,69 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	44,59 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	60,29 €
200 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	77,33 €
(300 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 370 (Schering)

iopromide		
flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	30,37 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	50,99 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	72,00 €
200 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	89,58 €
(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! ○	70,70 €
200 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	90,50 €
(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! ○	56,00 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	81,00 €
200 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	100,10 €
(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		6,50 €
400 g 920 mg/g		
800 g 920 mg/g		11,68 €
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: rare.
— 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! ○	61,16 €
20 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	72,05 €
flacon		
10 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	45,56 €
15 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	61,13 €
20 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	72,05 €
(0,5 mmol/ml)		

GADOVIST (Schering)

gadobutrol		
amp. ser.		
7,5 ml 605 mg/ml		U.H.
10 ml 605 mg/ml		U.H.
15 ml 605 mg/ml		U.H.
20 ml 605 mg/ml		U.H.
(1 mmol/ml)		

MAGNEVIST (Schering)

gadopentétate de diméglumine		
amp. ser.		
10 ml 469 mg/ml	R/ b! o	46,15 €
15 ml 469 mg/ml	R/ b! o	61,75 €
20 ml 469 mg/ml	R/ b! o	72,69 €
flacon		
10 ml 469 mg/ml	R/ b! o	46,15 €
15 ml 469 mg/ml	R/ b! o	61,75 €
20 ml 469 mg/ml	R/ b! o	72,69 €
30 ml 469 mg/ml	R/ b! o	94,77 €
(0,5 mmol/ml)		

MULTIHANCE (Altana)

gadobénate de diméglumine		
flacon		
10 ml 529 mg/ml	R/ b! o	58,77 €
15 ml 529 mg/ml	R/ b! o	80,03 €
20 ml 529 mg/ml	R/ b! o	94,54 €
(0,5 mmol/ml)		

OMNISCAN (Amersham)

gadodiamide		
amp. ser.		
10 ml 287 mg/ml	R/ b! o	53,55 €
15 ml 287 mg/ml	R/ b! o	72,62 €
20 ml 287 mg/ml	R/ b! o	85,69 €
flacon		
10 ml 287 mg/ml	R/ b! o	53,55 €
15 ml 287 mg/ml	R/ b! o	72,65 €
20 ml 287 mg/ml	R/ b! o	85,74 €
(0,5 mmol/ml)		

PROHANCE (Altana)

gadotéridol		
flacon		
10 ml 279 mg/ml	R/ b! o	54,32 €
20 ml 279 mg/ml	R/ b! o	86,84 €
(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! o	180,57 €

RESOVIST (Schering)

ferucarbotran		
amp. ser. i.v.		
1 x 486 mg/0,9 ml	R/ b! o	152,47 €
1 x 756 mg/1,4 ml	R/ b! o	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! o	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'échogénéité du sang.

— Le *vert d'indocyanine* est utilisé pour certains examens angiographiques.

Effets indésirables

— Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

— Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques, et rarement, spasmes coronariens.

BLEU PATENTE (Codali)

bleu patenté V		
amp. s.c.		
5 x 50 mg/2 ml		14,00 €
(risque d'urticaire et de choc anaphylactique)		

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

vert d'indocyanine		
flacon i.v.		
5 x 25 mg poudre		U.H.
5 x 50 mg poudre		U.H.

SONOVUE (Altana)

hexafluorure de soufre		
flacon		
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv.	R/ b! o	79,49 €

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 des déficits enzymatiques
- 14.12. Chélateurs du phosphate
- 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 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 phénylpropanolamine (noréphédrine) est inter-

dite en Belgique depuis le 1^{er} octobre 2002.

— L'orlistat et la sibutramine peuvent renforcer la perte de poids obtenue avec une adaptation du style de vie. 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, et 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, paresthésies.

— **Allongement possible de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Interactions

— Augmentation des concentrations plasmatiques de sibutramine en cas de prise concomitante de 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 €
<i>Posol.</i> 10 mg le matin, à augmenter éventuellement jusqu'à 15 mg			

14.1.2. Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi la résorption des graisses. Il n'exerce pas d'effet stimulant central.

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 résorption d'autres médicaments, p. ex. la ciclosporine.

XENICAL (Roche)

orlistat caps.			
84 x 120 mg	R/		76,85 €
<i>Posol.</i> 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 comme traitement répulsif chez les alcooliques.

— 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.

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

— Un collapsus cardio-vasculaire peut survenir en cas d'ingestion d'alcool pendant un traitement par le disulfirame.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfirame compr. (séc.)			
50 x 400 mg	R/		6,82 €

CAMPRAL (Merck)

acamprosate compr. entér.			
84 x 333 mg	R/ c O		35,38 €
168 x 333 mg	R/ c O		58,99 €
<i>Posol.</i> 4 à 6 x p.j. 333 mg pendant 1 an			

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride compr. (séc.)			
20 x 100 mg	R/ b! O		7,41 €
60 x 100 mg	R/ b! O		17,75 €
sol. (oral)			
30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ b! O		13,88 €
amp. i.m. - i.v.			
12 x 100 mg/2 ml	R/ h O		4,75 €
<i>Posol.</i>			
éthylisme 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», avec mises à jour.

— 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. Leur efficacité à long terme n'est pas prouvée.

— Avec la nortriptyline, un tel effet a aussi été observé dans plusieurs études, mais cette indication ne figure pas dans la notice de la spécialité à base de nortriptyline.

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 Freshmint	
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 ²	38,80 €
(libérant 5 mg/16 h)	
14 x 16,6 mg/20 cm ²	38,80 €
(libérant 10 mg/16 h)	
7 x 24,9 mg/30 cm ²	24,50 €
14 x 24,9 mg/30 cm ²	38,80 €
(libérant 15 mg/16 h)	

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
gommes à mâcher Classic	
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
gommes à mâcher Fruit	
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
gommes à mâcher Mint	
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
système transdermique	
TTS 7:	
21 x 17,5 mg/10 cm ²	47,53 €
(libérant 7 mg/24 h)	
TTS 14:	
21 x 35 mg/20 cm ²	51,88 €
(libérant 14 mg/24 h)	
TTS 21:	
7 x 52,5 mg/30 cm ²	23,29 €
21 x 52,5 mg/30 cm ²	56,44 €
(libérant 21 mg/24 h)	

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
past. Lozenge	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
past. Mint	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
système transdermique	
14 x 36 mg/1,6 cm ²	39,64 €
(libérant 7 mg/24 h)	
14 x 78 mg/3,2 cm ²	39,64 €
(libérant 14 mg/24 h)	
14 x 114 mg/4,7 cm ²	39,64 €
(libérant 21 mg/24 h)	
système transdermique Clear	
7 x 36 mg/1,6 cm ²	24,76 €
(libérant 7 mg/24 h)	
7 x 78 mg/3,2 cm ²	24,76 €
21 x 78 mg/3,2 cm ²	49,95 €
(libérant 14 mg/24 h)	
7 x 114 mg/4,7 cm ²	24,76 €
21 x 114 mg/4,7 cm ²	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.

Contre-indications

- Epilepsie.
- 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 épileptogène (tels la théophylline, les neuroleptiques, les antidépresseurs, les fluoroquinolones).

— Inhibition du CYP2D6, avec p. ex. augmentation des concentrations plasmatiques des neuroleptiques et des antidépresseurs (voir *tableau dans l'Introduction*).

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

14.3.3. Varénicline

Positionnement

— La varénicline, un agoniste partiel de certains récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine, est proposée pour faciliter l'arrêt du tabagisme [voir *Folia de janvier 2007*].

Effets indésirables

- Troubles digestifs.
- Troubles neurologiques et psychiques.
- Une toxicité cardiaque à long terme ne peut être exclue.

Interactions

— L'association de varénicline et de préparations substitutives à base de nicotine renforce les effets indésirables de la nicotine.

CHAMPIX (Pfizer)

varénicline compr. 56 x 1 mg	R/	89,00 €
I. varénicline 0,5 mg		
II. varénicline 1 mg compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/	49,95 €

14.4. MÉDICAMENTS DES ETATS SPASTIQUES

Positionnement

— L'effet de ces médicaments dans les états spastiques n'est souvent obtenu qu'à des doses provoquant un certain nombre d'effets indésirables. 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 β -1a et β -1b*, ainsi que le *glatiramère* sont utilisés dans la sclérose en plaques (voir 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 et diminue la spasticité d'origine spinale et centrale.

— La *toxine botulique*, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections des muscles striés telles que le 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, faiblesse musculaire (surtout gênante chez les patients traités en ambulatoire), troubles hépatiques graves pouvant se manifester longtemps après l'instauration du traitement.

— Toxine botulique: rares réactions anaphylactiques, faiblesse musculaire.

Interactions

— Tizanidine: inhibition du métabolisme par la fluvoxamine et peut-être aussi par d'autres inhibiteurs du CYP 1A2 (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/ h! ○ 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 ○ 5,30 €
50 x 100 mg R/ b ○ 18,50 €
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/ h! ○ 256,50 €
2 x 500 U poudre R/ h! ○ 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.

— élévation des transaminases sériques.

— Réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

RILUTEK (Sanofi-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 o 100,96 €

PHARMALGEN WASP (ALK)
venin de guêpe extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c o 121,97 €

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 E₂) stimule la motilité 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_{2α}) 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 (milieu hospitalier).

— Méthylergométrine: parfois élévation de la tension artérielle et douleurs angoreuses chez la mère. Elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension, p. ex. hypertension gravidique.

— Carboprost et dinoprostone: troubles gastro-intestinaux, réactions cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme chez la mère.

METHERGIN (Novartis Pharma)
méthylergométrine maléate
gttes
10 ml 0,25 mg/ml b o 2,13 €
(1 ml = 25 gttes)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 0,2 mg/ml b o 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 O	3,25 €	

14.6.2. Tocolytiques

Positionnement

— Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^{ème} 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_2 -mimétiques (voir 4.1), surtout la ritodrine, sont utilisés pour leur action relaxante sur l'utérus en cas de contractions prématurées, 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 tocolytique, mais cette indication ne figure pas dans les notices.

Effets indésirables

- β_2 -mimétiques
 - Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.
 - Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acidocétose.

- Atosiban
 - Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.
- 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 O	30,83 €	
amp. i.v. - perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ b O	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. Paralytants 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 (<i>Organon</i>)					
vécuronium bromure					
flacon i.v. - perf.					
10 x 4 mg + 1 ml solv.	U.H.				
4 x 10 mg poudre	U.H.				
TRACRIUM (<i>GSK</i>)					
atracurium bésilate					
amp. i.v. - perf.					
5 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 (<i>AstraZeneca</i>)					
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 (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ					
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 (<i>PIT</i>) Ⓣ					
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 (<i>Janssen-Cilag</i>)					
étomidate					
amp. i.v.					
50 x 20 mg/10 ml	U.H.				
KETALAR (<i>Pfizer</i>)					
kétamine					
flacon i.m. - i.v. - perf.					
10 ml 50 mg/ml	U.H.				
(médicament spécialement réglementé)					
PENTOTHAL (<i>Abbott</i>)					
thiopental sodique					
flacon i.v. - perf.					
10 x 1 g poudre	U.H.				
PROPOFOL (<i>Fresenius</i>)					
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 (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ					
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 (<i>Eumedica</i>)					
glycopyrronium bromure					
amp. i.m. - i.v.					
5 x 0,2 mg/1 ml		R/			22,64 €
(anticholinergique)					
ROBINUL-NEOSTIGMINE (<i>Eumedica</i>)					
glycopyrronium bromure 0,5 mg					
néostigmine méthilsulfate 2,5 mg/1 ml					
amp. i.v. 10		R/			40,47 €
SUFENTA (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ					
sufentanil					
amp. i.v. - perf. - périuréal					
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. - périuréal					
5 x 0,25 mg/5 ml					U.H.
(stupéfiant)					
Autre(s) dénomination(s): Sufentanil-Hameln					
SUFENTANIL-HAMELN (<i>PIT</i>) Ⓣ					
sufentanil					
amp. i.v. - perf. - périuréal					
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 (<i>GSK</i>) Ⓣ					
remifentanil					
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 (<i>Sanofi-Aventis</i>)					
calcium polystyrène sulfonate					
poudre (oral, rectal)					
300 g		R/ a ○			24,72 €
(risque d'hypercalcémie)					
KAYEXALATE NA (<i>Sanofi-Aventis</i>)					
sodium polystyrène sulfonate					
poudre (oral, rectal)					
450 g		R/ a ○			27,99 €
(risque d'hyponatrémie)					

14.9. DIPHOSPHONATES

Les diphosphonates sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Indications

- Formes évolutives de la maladie de Paget (éventuellement en une seule perfusion).
- 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.
- Ulcères œsophagiens, surtout avec l'alendronate: (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Des nécroses du maxillaire ont été rapportées 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 débuter un diphosphonate afin d'éviter autant que possible une intervention dentaire invasive 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, de prendre une autre boisson ou un autre médicament (y compris le calcium).

— 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), 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.

— Il est important, certainement en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex. administration hebdomadaire ou mensuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006*].

ACLASTA (Novartis Pharma)

acide zolédronique			
flacon perf.			
1 x 5 mg/100 ml	R/ b! ○		476,67 €
Autre(s) dénomination(s): Zometa			

ACTONEL (Procter & Gamble)

risédronate sodique			
compr.			
84 x 5 mg	R/ b! ○		97,19 €
28 x 30 mg	R/ b! ○		231,29 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 35 mg	R/		38,42 €
12 x 35 mg	R/ b! ○		97,19 €

ARELIA (Novartis Pharma)

pamidronate disodique			
amp. perf.			
2 x 15 mg/5 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Pamidrin, Pamidrona(a)t(e)			

BONDRONAT (Roche)

acide ibandronique			
compr.			
84 x 50 mg	R/ a! ○		1006,14 €
flacon perf.			
1 x 2 mg/2 ml			U.H.
1 x 6 mg/6 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Bonviva			

BONEFOS (Schering)

clodronate disodique			
compr.			
50 x 800 mg	R/ b ○		189,59 €
amp. perf.			
1 x 300 mg/5 ml			U.H.

BONVIVA (Roche)

acide ibandronique			
compr.			
3 x 150 mg	R/ b! ○		103,38 €
(1 prise par mois)			
Autre(s) dénomination(s): Bondronat			

FOSAMAX (MSD)

acide alendronique			
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 €	
Autre(s) dénomination(s): Alendronate			

MERCK-ALENDRONATE (Merck)

acide alendronique			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b O	19,60 €	
4 x 70 mg	R/ b O	19,60 €	
12 x 70 mg	R/ b O	38,40 €	
Autre(s) dénomination(s): Fosamax			

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, Pamidrin, Pamidronaat			

OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)

étidronate disodique			
compr.			
14 x 400 mg	R/ b! O	26,75 €	

PAMIDRIN (Teva)

pamidronate disodique			
flacon perf.			
1 x 15 mg/5 ml		U.H.	
1 x 30 mg/10 ml		U.H.	
1 x 60 mg/20 ml		U.H.	
1 x 90 mg/30 ml		U.H.	
Autre(s) dénomination(s): Aredia, Pamidrona(a)t(e)			

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, Pamidrin, Pamidronate			

SKELID (Sanofi-Aventis)

tiludronate			
compr.			
28 x 200 mg	R/ b! O	124,94 €	

ZOMETA (Novartis Pharma)

acide zoledronique			
flacon perf.			
1 x 4 mg + 5 ml solv.		U.H.	
Autre(s) dénomination(s): Aclasta			

Associations**FOSAVANCE (MSD)**

acide alendronique 70 mg			
colécalciférol 2.800 UI			
compr. 12			
	R/ b! O	94,13 €	

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.

PROTELOS (Servier)

strontium ranélate			
gran. (sach.)			
14 x 2 g	R/	33,02 €	
84 x 2 g	R/	123,82 €	

14.11. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS DES DÉFICITS ENZYMATIQUES**Positionnement**

— L'*acide carglumique*, un analogue de la N-acétylglutamate synthétase, est utilisé dans l'hyperammoniémie secondaire au déficit en cette enzyme.

— L'*agalsidase alpha* et l'*agalsidase bêta*, des α -galactosidases recombinantes, sont utilisées dans la maladie de Fabry.

— L'*imiglucérase* et le *miglustat* sont utilisés dans la maladie de Gaucher type I.

— La *laronidase*, une α -L-iduronidase recombinante, est utilisée dans la mucopolysaccharidose de type I.

— La *nitisinone*, un inhibiteur enzymatique, est utilisé dans la tyrosinémie héréditaire de type I

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase			
flacon perf.			
1 x 500 U/5 ml		U.H.	
(médicament orphelin avec procédure d'enregistrement et de remboursement spécifique)			

CARBAGLU (Orphan)

acide carglumique
compr. (disp., séc.) U.H.
5 x 200 mg
(médicament orphelin avec procédure d'enregistrement et de remboursement spécifique)

CEREZYME (Genzyme)

imiglucérase
flacon perf.
1 x 200 U poudre R/ a! o 910,55 €
1 x 400 U poudre R/ a! o 1811,43 €

FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bêta
flacon perf.
1 x 35 mg poudre U.H.
(médicament orphelin avec procédure d'enregistrement et de remboursement spécifique)

ORFADIN (Orphan)

nitisinone
caps.
60 x 2 mg U.H.
60 x 5 mg U.H.
60 x 10 mg U.H.
(médicament orphelin avec procédure d'enregistrement et de remboursement spécifique)

REPLAGAL (TKT-Europe)

agalsidase alpha
flacon perf.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3,5 mg/3,5 ml U.H.
(médicament orphelin avec procédure d'enregistrement et de remboursement spécifique)

ZAVESCA (Pharma Logistics)

miglustat
caps.
84 x 100 mg U.H.
(médicament orphelin avec procédure d'enregistrement et de remboursement spécifique)

14.12. CHELATEURS DU PHOSPHATE**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 202,25 €

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. U.H.
1 x 0,5 mg/1 ml

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.
(médicament orphelin avec procédure d'enregistrement et de remboursement spécifique)

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 €

Posol. 5 mg 3 à 4 x p.j. à augmenter si nécessaire jusqu'à max. 30 mg p.j.

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, 406
 Abacavir 311, 312
 Abciximab 71
Abelcet 299
Abilify 188
 Acamprosate 414
 Acarbose 263
Acatar 137
Accolate 131
Accupril 50
Accuretic 56
Acebutolol 39
 Acébutolol 39, 56
 Acéclofénac 154
Acedicon 133
 Acénocoumarol 78
Acenterine 148
 Acétazolamide 63
 Acétylcholine 399
Acetylcodone 132
Acetylcysteine 135-136
 Acétylcystéine 135-136
 Acétyldihydrocodéine 132
 Acéxamate 385
Acticlomed 375
Aciclophar 375
Aciclovir 309, 375
 Aciclovir 309, 375, 391
 Acide acétique 384
 Acide acétylsalicylique 71, 148, 149-150, 217
 Acide alendronique 422, 422
 Acide alginique 96
 Acide ascorbique 149-150, 356, 364, 365-367, 398, 403
 Acide azélaïque 383
 Acide borique 144, 394, 403
 Acide carglumique 423
 Acide citrique 121
 Acide clavulanique 276-278
 Acide flufénamique 381
 Acide folinique 362-363
 Acide folique 356, 362, 363, 365-367
 Acide fusidique 373, 378-379, 390
 Acide gadotérique 411
 Acide ibandronique 421
 Acide lactique 384, 406
 Acide lévofolinique 362
 Acide mycophénolique 343
 Acide niflumique 380
 Acide pantothénique 97, 363, 365-367
 Acide polyacrylique 398
 Acide salicylique 379, 381-382, 384, 384, 385, 404
Acides biliaires 99
Acides gras essentiels 88
Acides gras oméga-3 88
 Acide tannique 385
 Acide tranexamique 81
 Acide ursodésoxycholique 99
 Acide valproïque 208, 208
 Acide zolédronique 421-422
 Acipimox 85
 Acitrétine 387
Aclasta 421
Acneplus 383
Acneryne 383
 Aconit 138
Actapulgit 110
Act-Hib 331
Actifed 140
Actifed New 133
Actilyse 78
Activev 248
Actonel 421
Actos 262
Actosolv 78
Actrapid 258
Aculare 392
Acupan 149
Adalat 45
 Adalimumab 161
 Adapalène 383
 Adéfovir 314
Adenocor 35
 Adénosine 35, 367, 398
Adequad 397
 ADH 265
 Adrénaline, voir Epinéphrine
Adriblastina 349
Adulfen + Codeine 155
Adulfen Lysine 154
Advantan 377
Advate 79
Advil-Mono 154
Aerius 220
Aerodiol 235
 Aescine 68, 382
Aethoxsklerol 68
Afebryl 149
 Agalsidase 423
Agents alkylants 346
Aggrastat 71
Aggrenox 71
Agiolax 109
Agonistes dopaminergiques, hormonal 254
Parkinson 202
Agreal 187
Aggrax 220
 AINS 151
COX-2 sélectifs 158
dermatologique 379
ophtalmique 392, 394
Airomir 126
Air-Tal 154
Akineton 205
Akinspray 403
Aknemycin 383
Akneroxid 383
Akton 177
 Albichtylol 382
Albicort 228
 Albumine tannate 111
Alcaine 397
Alcasol 398
Alcoolisme, médicaments 414
 Alcool polyvinylique 398
Aldactazine 63
Aldactone 62
Aldara 386
 Aldesleukine 342
Aldomet 54
Aldurazyme 422
 Alemtuzumab 353
Alemdronate 422
Aleve 156
 Alfacalcidol 365
Alfa-Rix 322
 Alfentanil 420
 Alfuzosine 119
 Algeldrate 96-97
Algesal 380
Algipan 381
Algis-Spray 381

- Algocod** 150
Algophene 169
Algotase 150
Algotase Mono 146
 Alimémazine 221
Alimta 349
 Alizapride 102
Alka Seltzer 148
Alkeran 346
Allergodil 143, 392
Allopurinol 162
 Allopurinol 162, 162
Almogran 215
 Almotriptan 215
 Aloès 109
Alomide 392
Alopat 385
Aloplastine 385
Alpha-bloquants 53, 118
Alphagan 396
Alpha Leo 365
Alpraz 176
Alprazolam 176
 Alprazolam 176
Alprazomed 176
 Alprostadil 120, 423
Alpuric 162
 Altéplase 78
 Altizide 63
Alucid 96
 Aluminium
 hydroxyaminoacétate 96
 Aluminium hydroxyde 97, 111
 Alvérine 98
Alyostal Apis 418
Alyostal Vesputa 418
Alzheimer, médicaments
 223
 Amantadine 205
Amantan 205
Amarylle 261
Ambisome 299
 Ambroxol 136, 403
 Amcinonide 377
 Amézinium 65
 Amfébutamone 416
Amicla 377
 Amidotrizoate 409
 Amifostine 347
 Amikacine 288
 Amiloride 63-64
 Aminoglutéthimide 264
Aminoglycosides 287
Aminopénicillines 274
Amiodarone 34
 Amiodarone 34
Amisulpride 187
 Amisulpride 187
 Amitriptyline 192
Amlodipine 44
 Amlodipine 44
Amlogal 44
Amlor 44
 Ammonium acétate 138
Amoclane 276
 Amorolfine 374
Amosan-Knox 403
Amoxicilline 275-276
 Amoxicilline 275-276, 276-277
Amoxiclav 276-277
Amoxypen 275
 Amphétamine 213
 Amphotéricine 299
 Ampicilline 275
 Amsacrine 353
Amsidine 353
Amukin 288
 Amylase 100
 Amyl-m-crésol 403-404
 Amylocaïne 116, 404
Anabolisants 250
Anafranil 192
 Anagrélide 354
Analeptiques respiratoires
 139
Analgésiques 145
 morphiniques 164
Analgine 149
Analogues de la gonadoréline 253
Analogues de la purine 348
Analogues de la pyrimidine
 348
Analogues des prostaglandines 396
 Anastrozole 238
Andractim 250
Androcur 251
Androgel 250
Androgènes 250
 Androstanolone 250
Anesthésiques 419
 locaux 379, 397, 407
 Anétholtrithione 100
Anexate 180
Angéliq 248
 Angélique 367
Anginamide 403
Anginol 402
Anginol-Lidocaine 403
Angin-San 402-403
Angiocine 402
Antabuse 414
Antacides 95
Antagoniste(s) de(s)
 benzodiazépines 180
 calciques 43
 gonadoréline 254
 5 HT₃ 103
 morphiniques 170
 NK₁ 103
 récepteurs de l'angiotensine II 51
 récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 71
 récepteurs des leucotriènes 130
 vitamine K 75
Antebor 373
Anthelminthiques 303
Anthracyclines 349
Antiacnéiques 382
Antigrégants 69
Antiallergiques 218
 dermatologique 379
 nasal 143
 ophtalmique 391
Antiandrogènes 251
Antiangioreux 28
Antiarythmiques 31
Antibactériens 269
 urinaires 295
Antibiotiques 269
 dermatologique 372, 378
 ophtalmique 390, 393-394
 otique 400
Anticalciques 43
Antichloric 96
Anticholinergiques 98, 204
 à inhaler 126
 nasal 143
Anticoagulants 71
Interactions, tableau 77
Anticorps antidigoxine 27
Anticorps monoclonaux
 352
Anticors Diable Vert 384
Antidépresseurs 189
Antidiabétiques 256
Antidiarrhéiques 110
Antiémétiques 101
Antiépileptiques 207
Antifibrinolytiques 81
Antigriphine 150
Antihémorragiques 79
Antiherpétiques 308
Antihistaminiques H₁ 218
 dermatologique 379
 nasal 143
Antihistaminiques H₂ 90
Antihypertenseurs 36
Antihypertenseurs centraux
 54
Anti-infectieux 269
 dermatologique 370
 intestinaux 115
 ophtalmique 389
Anti-inflammatoires 145, 151
 COX-2 sélectifs 158
 dermatologique 379
 intestinaux 113
 ophtalmique 391
Antimalariques 159, 303
Antimétabolites 347
Antimigraineux 214
Antimycosiques 299
 dermatologique 373, 379
Antipaludéens 159, 303
Antiparasitaires 303
Antiparkinsoniens 201
Antipiol 385
Antiprogestatifs 242
Antipsoriasiques 383
Antipsychotiques 183
 atypiques 187
Antipyrétiques 145
Antirétroviraux 310

- Antirhumatismaux** 159
Antiseptiques
 dermatologique 370
 intestinaux 115
 ophtalmique 390
Antispastiques 416
Antithrombine 78
Antithyroïdiens 231
Anti-TNF 159
Antituberculeux 297
Antitumoraux 345
Antitussifs 132
Antiviraux 308
 dermatologique 375
 ophtalmique 391
Anusol 116
Anxiolytiques 173
Apocard 33
Aporil 384
Apraclonidine 396
Apranax 156
Aprépitant 103
Aprotinine 81, 82
Aprovel 51
Aptivus 313
Aranesp 265
Arava 161
Arcoxia 158
Aredia 421
Argyrophedrine 144
Aricept 223
Arimidex 238
Aripiprazole 188
Arixtra 75
Arnica montana 382
Arnican 382
Aromasin 239
Aropax 195
Arsenic trioxyde 354
Artane 205
Artelac 398
Arteoptic 395
Arthrotec 154
Artichaut 99
Artirem 411
Asaflow 148
Asodal 150
Asparaginase 353
Aspegic 148
Aspirine 148
Aspirine-C 150
Aspirine Duo 150
Aspro 148
Astrexine 370
Atacand 51
Atacand Plus 58
Atarax 181
Atazanavir 313
Atenolol 39-40
Aténolol 39-40, 55-56
Atenolol / Chlortalidone
 55-56
Atenotop 40
ATG-Fresenius 344
Atomoxétine 200
Atorvastatine 86
Atosiban 419
Atovaquone 306, 307
Atracurium 419
Atracurium 419-420
Atronase 143
Atropine 394
Atropine 394-395, 423
Atrovent 127
Attapulgite 110
Aubeline 181
Augmentin 277
Auranofine 159
Aureomycin(e) 391
Aurorix 197
Avandamet 263
Avandia 262
Avastin 352
Avelox 293
Avessa 103
Avodart 119-120
Avonex 341
Azacortine 378
Azactam 282
Azaron 380
Azathioprine 343
Azathioprine 343
Azélastine 143, 392
Azilect 204
Azithromycine 284
Azithromycine 284
Azopt 397
Aztréonam 282
Bacitracine 373, 391
Baclofen 417
Baclofène 417
Bactimed 275
Bactrim 295
Bactroban 373
Bains de bouche 402
Ballote 182
Balsoclase Antitussivum
 134
Bamifylline 128
Barexal 111
Barnidipine 45
Baryum sulfate 411
Basiliximab 344
Baume de Tolu 138
Baume du Pérou 116, 144
Baume Pulmonaire 137
Baxil 403
Baypress 46
B.C.G. 335
Béclométasone 129, 143
Beclometatop 143
Beclophar 129
Beconase Aqua 143
Becozyne NF 365
Bedoxine 361
Befact 363
Befact Forte 363
Beforplex 363
Belladone 109, 138
Belsar 52
Bénazépril 48
Benefix 80
Benerva 360
Beneurool 360
Benjoin 403
Benpéridol 186
Bensérazide 202
Benyliin 220
Benzac 383
Benzalkonium 371, 403
Benzamycin 383
Benzbromarone 162
Benzéthonium 404
Benzoate de benzyle 144
Benzocaïne 381
Benzodiazépines 174
 antagoniste 180
Benzoxonium 403, 403, 404
Benzoyle peroxyde 383, 383
Benzylpénicilline 273
Bervine 360
Berotec 126
Bêta₂-mimétiques 125
Bêta-bloquants 38
 ophtalmique 395
Betaferon 341
Betagan 396
Betahistine 221
Béthahistine 221
Béthahistop 221
Bétaïne 100
Bêta-lactames 272
Bétaméthasone 227, 227, 377, 378-379, 384
Betamine 360
Beta-Ophtiole 396
Betapyr 363
Betaserc 221
Bétaxolol 40, 396
Béthanéchol 118
Betnelan V 377
Betoptic 396
Bévacizumab 352
Bevoren 261
Bézafibrate 84
Bicalutamide 251
Biclar 284
Bifiteral 105
Bifonazole 374
Bimatoprost 396
Biocodone 133
Biofenac 154
Biogaze 381
Biotine 365-367
Bipéridène 205
Bi Preterax 56
Bi-Rofenid 155
Bisacodyl 107
Bisacodyl 107, 107, 108, 108
Bismuth 116
Bisolvon 136
Bisoprolol 40-41
Bisoprolol 40-41, 55-56
Bisoprotop 40
Bisoxatine 108
Bithiol 385
Bleomin 350
Bleomycine 350

- Bléomycine 350
Bleu Patente 412
 Bleu patenté V 412
Blocadren 43
Bondronat 421
Bonefos 421
Bonviva 421
Boostrix 332
Boradrine 394
 Borax 394, 398, 404
Borostyrol 403
 Bortézomib 354
 Bosentan 423
Botox 417
Braintop 67
Braunoderm 371
Braunol 371, 406
Brevibloc 41
Brevoxyl 383
Brexine 157
Bricanyl 126
 Brimonidine 396
 Brinzolamide 397
 Brivudine 309
Bromatop 176
Bromazepam 176
 Bromazépam 176-177
Bromex 136
Bromhexine 136
 Bromhexine 136
Bromidem 176
 Bromocriptine 203
Bromophar 132
 Bromptéridol 186
Bronchi-Mereprine 136
Bronchodine 132
Broncho-Pectoralis
 Carbocisteine 136
Broncho-Pectoralis
 Codeine 132
Broncho-Pectoralis
 Pholcodine 137
Bronchosedal Codeine
 132
Bronchosedal
 Dextromethorphan 133
Broncho-Vaxom 338
 Brotizolam 177
Brufen 154
Buccaline 338
 Buclizine 220
Budenofalk 228
Budesonide 129
 Budésouide 129, 130, 143,
 228
Buflomedil 66
 Buflométil 66
Buflomeded 66
Buflotop 66
 Bumétanide 62
 Bupivacaïne 408, 408
 Buprénorphine 168
Buprophar 154
 Bupropion, voir
 Amfébutamone
Burinex 62
Buronil 185
- Buscopan** 98
Buscopan Compositum
 150
 Buséreline 254
Buspar 181
 Buspirone 181
 Busulfan 346
 Butamirate 134
Butazolidine 158
 Butoconazole 406
 Butylhyoscine 98, 150
 Cabergoline 255
Cacit 357
Cacit Vitamine D3 358
Ca-D 358
Caelyx 349
 Caféine 150, 216, 367
Cafergot 216
 Cajéput 144
Caladryl 381
 Calamine 381
Calci-Chew 357
 Calcifédiol 365
 Calcipotriol 384, 384
 Calcitonine 264
 Calcitriol 365, 384
Calcium 358
 Calcium carbonate 96,
 357-358, 358, 365
 Calcium chlorure 82
 Calcium glubionate 358
 Calcium gluconolactate
 358
 Calcium polystyrène
 sulfonate 420
Calmday 179
 Calmette - Guérin 353
Calparine 72
Calsynar 264
Camcolit 198
 Camphre 137, 144, 381
 Camphre monobromé 68
Campral 414
Campto 350
Cancidas 300
 Candésartan 51, 58
Canestene Derm
 Bifonazole 374
Canestene Derm
 Clotrimazole 374
Canestene Gyn
 Clotrimazole 406
 Cannelle 367
 Canrénoate 63
Canrenol 63
Cantabiline 99
 Capécitabine 349
 Capillaire 138
Capoten 48
Capriltop 48
 Capsaïcinoïdes 382
 Capsicum 381
Captagon 199
Captopril 48
 Captopril 48
Captoprimed 48
 Carbachol 399
- Carbaglu** 423
Carbamazépine 209
 Carbamazépine 209
Carbapénèmes 282
 Carbidoopa 202, 206
Carbobel Simplex 111
 Carbocisteïne 136
Carbolactanose 111
 Carbomère 398
Carboplatine 346
 Carboplatine 346
Carboplatinum 346
 Carboprost 419
Carbosin 346
 Carboxyméthylcellulose 97
Cardegic 148
Cardioaspirine 148
Cardiophar 148
 Carmustine 346
Carteol 396
 Carteolol 395-396, 397
Carteopil 397
Carters 107
Carvedilol 41
 Carvédilol 41
 Cascara 109, 213
 Caséine iodée 367
Casodex 251
 Caspofungine 300
Catabex 134
Cataflam 153
Catapressan 54
Cathejell 407
Caverject 120
Ceclor 280
Cedium Benzalkonium
 371
Cedium Chlorhexidine
 370
Cedocard 29
Cedur 84
Cefacidal 279
 Céfaclor 280
Cefadroxil 279
 Céfadroxil 279
 Céfalexine 279
 Céfamandole 280
Cefaperos 279
 Céfatrizine 279
Cefazoline 279
 Céfazoline 279
 Céfépime 282
Cefotaxim(e) 281
 Céfotaxime 281
 Céfradine 279
 Ceftazidime 281
Ceftriaxone 281
 Ceftriaxone 281-282
Cefurim 280
Cefuroxim(e) 280
 Céfuroxime 280
Celebrex 158
 Célécoxib 158
Celestone 227
Celiprolol 41
 Céliprolol 41
Cellcept 343

- Celltop** 351
 Cellulase 100
 Centella asiatica 385
Céphalosporines 278
Ceprotin 78
Cerazette 240
Cerebroxine 67
Cerezyme 423
 Cérium 373
Cernevit 365
Certican 344
Cerubidine 350
Cerulyx 401
 Cétalkonium 404
Cetamine 364
Cetavlex 371
Cetirizine 219
 Cétirizine 141, 219
 Cétrimide 402
 Cétrimonium 144, 371
 Cétrorélix 254
Cetrotide 254
 Cétuximab 352
Cevi Drops 364
 Chamomilla recutita 382, 404
Champix 416
 Charbon 111, 111
 Chardon marie 99
 Chélideine 384
Chibroxol 390
Chirocaine 407
 Chloral hydrate 404
 Chlorambucil 346
Chloramine Pura 371
Chloramphenicol 373, 390
 Chloramphénicol 373, 390, 393
Chloraseptine 371
Chlorazol 371
 Chlorhexidine 370-371, 371, 382, 385, 402-404, 402-404
 Chlorobutanol 382, 404
 Chloroforme 404
Chloronguent 371
Chloropotassuril 64
 Chloroquine 305
 Chloroxylénol 372
 Chlorphénamine 141, 404
Chlortalidone 60
 Chlortalidone 55-56, 60
 Chlortétracycline 391
Cholagogues 99
Cholemed 87
Cholérétiques 99
 Cholestérol 385
 Choline salicylate 404
Cholinomimétiques 424
 ophtalmique 395
 Chondroïtine 398
Choragon 252
 Choriogonadotropine 253
Cialis 121
Cibacen 48
 Cibenzoline 33
 Ciclosporine 343-344
 Cidofovir 309
 Cilastatine 282
 Cilazapril 48, 57
Cilest 245
Ciloxan 390
Cimetidine 91
 Cimétidine 91
 Cinchocaïne 116, 381
 Cinnamate de benzyle 144
Cinnarizine 67
 Cinnarizine 67, 221
Cipralan 33
Cipramil 194
Ciprobol 293
Ciprofibrate 84
 Ciprofibrate 84
Ciprofloxacin 293
 Ciprofloxacin 293, 390
Ciproxine 293
Cirrus 141
 Cisapride 103
 Cisatracurium 419
Cisplatine 347
 Cisplatine 347
Citalopram 194
 Citalopram 194
Citanest 407
 Cladribine 348
Claforan 281
Clamoxyl 275
Clarinate 141
Clarithromycine 284-285
 Clarithromycine 284-285
Claritine 220
Claudia 251
Claversal 113
Clavucid 277
 Clavulanate 277
Clexane 73
Climara 235
Climen 251
Climodien 248
 Clindamycine 291, 383, 406
Clinoril 154
 Clobazam 177
 Clobéatasol 377
 Clobéatasone 378
 Clobutinol 134
 Clodronate 421
 Clométocilline 273
Clomid 237
 Clomifène 237
 Clomipramine 192
 Clonazépam 177
Clonazone 371
 Clonidine 54, 216
 Clopamide 56
 Clopérasatine 134
 Clopidogrel 70
Clopiroxol 185
 Clorazépate 177
 Clorofène 372
 Clotiapine 185
 Clotiazépam 177
 Clotrimazole 374, 379, 406
 Cloxacilline 274
 Cloxazolam 177
Clozan 177
Clozapine 188
 Clozapine 188
Co-Amiloride 63
Co-Amoxi-Ratiopharm 277
Co-Aprovel 58
 Cobalt 367
Co-Bisoprolol 55-56
 Cocarboxylase 365
Co-Cyproterone 251
 Codéine 132, 137, 150, 155
 Co-dergocrine 67
Codethyline 133
Codicontin 167
Co-Diovane 58
Co-Enalapril 57
Co-Inhibace 57
Colchicine 162
 Colchicine 162
 Colécalciférol 358, 365, 365, 367, 422
Colestid 85
 Colestipol 85
 Colestyramine 85
Colexklysm 108
Co-Lisinopril 57
 Colistiméthate 291
Colistineb 291
Colitofalk 114
 Collagénase 384
Colludol 403
Collutoires 402
Colofiber 104
Colofort 106
Colopog 106
Combivent 127
Combivir 312
Comburic 162
Compedmed 384
Comtan 203
Concentre
 d'Antithrombine III 78
Concerta 199
Confosépt Eau Oxygénée 371
Contraceptifs oraux 243
Contraception d'urgence 247
Contramal 166
Convulex 208
Copaxone 342
Copegus 310
Co-Quinapril 57
Co-Ramipril 57
Cordarone 34
Co-Renitec 57
Corgard 42
 Coriandre 367
Coronair 71
Corotrope 27
Corsodyl 404
Corticostéroïdes 225
 à inhaler 128
 dermatologique 376, 378

- nasal* 143
ophtalmique 391, 393
otique 400
 Cortico-surrénale, extrait 382
Coruno 30
Corvaton 30
Cose-Anal 116
Cosopt 397
Cotrane 134
Co-Trimoxazole 295
Cotrim-Ratiopharm 295
Coumariniques 75
Coversyl 50
Coversyl Plus 57
Cozaar 51-52
Cozaar Plus 58
 Crataegus 181, 182
Creemicort-H 378
Creon 100
 Cresson 367
Crestor 87
Crinone 240
Crixivan 313
Croix Blanche 150
Croix Blanche Mono 146
Cromabak 393
 Cromoglicate 130, 143, 393
Cromoglycate Sodique 130
Cromonez-Pos 143
Cromophta-Pos 393
 Crotamiton 376
 Cuivre 367
Curarisants 419
Curatoderm 384
Curosulf 139
Curpol 146
Cutivate 377
C-Will 364
 Cyanocobalamine 363, 365-367
Cyclocur 248
Cyclogyl 394
Cyclopentolate 395
 Cyclopentolate 394-395
 Cyclophosphamide 346
Cycloplégiques 394
Cymbalta 193
Cymevene 309
Cynarol 99
Cyprodiol 252
 Cyproheptadine 221
Cyproplex 251
 Cyprotérone 251, 251-252
Cystagon 121
 Cystéamine, voir Mercaptamine
Cyta-Cell 348
Cytarabine 349
 Cytarabine 348-349
 Cytidine 398
Cytosar 349
Cytotec 95
Dacarbazine 347
 Dacarbazine 347
 Dactinomycine 350
Dafalgan 146
Dafalgan Codeine 150
Daflon 68
Daivonex 384
Dakar 93
Dakinocooper Stabilise 372
Daktacort 379
Daktarin 301, 374
Daktozin 374
Dalacin 383, 406
Dalacin C 291
 Daltéparine 73
 Danaparoïde 74
Danatrol 254
 Danazol 254
Dantrium 417
 Dantrolène 417
Daonil 261
Daphne 252
Daraprim 307
 Darbéoépine 265
Darlin 107
 Daunorubicine 350
D-Cure 365
Deanxit 193
Deca-Durabolin 250
Decapeptyl 253
Decoderm 378
Decoderm Compositum 378
Décongestionnants 140
 nasal 141
 ophtalmique 394
 Dectaflur 357
Dedrogyl 365
 Défériprone 356
 Déferoxamine 356
Dehydrobenzperidol 186
De Icol 393
Delpeg 106
Delphi 378
Deltarhinol Mono 142
Dentophar 404
Depakine 208
 Dépalléthrine 376
Depocyte 349
Depo-Eligard 253
Depo-Medrol 228
Depo-Medrol Lidocaine 228
Deponit 29
Depo-Provera 240-241
Depronol 167
Depuratif des Alpes 109
Dequalid 402
 Déqualinium 402, 402-403
Dermanox 385
Dermestril 235
Dermovate 377
Désensibilisants 418
Deseril 216
Desferal 356
Désinfectants 370
 Desloratadine 220
Desmopressine 266
 Desmopressine 266
 Désogestrel 240, 245-247
Desomedine 390
Desorelle 245
Detrusitol 117
Dettol 372
Dexagenta-Pos 393
 Dexaméthasone 144, 228, 379, 392, 393, 400
Dexa-Polyspectran New 393
Dexa Rhinospray 144
Dexa-Sine 392
 Dexétimide 205
Dexir 133
 Dexpanthénol 365-367
 Dextran 397-398
Dextromethorphan 133
 Dextrométhorphane 133-134, 137
 Dextropropoxyphène 167, 169
Diافusor 29
Diagnostic, agents 409
Diamicron 261
Diamox 63
Diane 252
 Diastase 100
Diazepam 177
 Diazépam 177
Dibertil 102
 Dibotermine 163
 Dibunate 137
Dicetel 98
 Dichlorobenzylalcoool 403-404
Diclofenec 153
Diclofenac 153
 Diclofénac 153-154, 154, 380-381, 392, 394
Diclofenac-K 153
Diclotop 154
Dicynone 81
 Didanosine 311
 Diénoigest 248
Diergo 216
Differin 383
Diflucan 301
 Diflucortolone 378, 379
Digestomen 100
Digitaliques 25
 anticorps 27
Digitalis Antidot 27
 Digoxine 27
Dihydergot 216
 Dihydralazine 52
 Dihydrocodéine 133, 167
 Dihydroergotamine 216
Diltiazem 46
 Diltiazem 46
 Dimenhydrinate 221
 Diméthoxanate 134
 Diméticone 97
 Dimétindène 144, 220
Dimitone 41
 Dinoprostone 418
 Diosmine 68, 68

- Diovine** 52
Diphamine 380
Diphantoïne 210
 Diphenhydramine 182,
 220, 380, 381
 Diphénylpyraline 141
Diphosphonates 421
Dipidolor 167
Dipiperon 186
 Dipivéfrine 396
Diprivan 420
Diprolene 377
Diprophos 227
Diprosalic 379
Diprosone 377
Dipyridamole 71
 Dipyridamole 71, 71
Disipal 205
 Disopyramide 32
Dispril 148
 Disulfirame 414
Ditropan 117
Diurétiques 59
 d'épargne potassique 62
 de l'anse 61
Diviplus 248
Diviva 248
Dixarit 216
Dobutamine 65
 Dobutamine 65
Dobutrexmerck 65
Docacetyl 135
Docaciclo 309
Docallopu 162
Docalprazo 176
Docamoclaf 277
Docamoxici 275
Docateno 40
Docbetahi 221
Docbisopro 40
Docbromaze 176
Docbudeso 143
Docbuflome 66
Doccaptopri 48
Doccefaclo 280
Doccefuro 280
Doccimetri 91
Docciproflo 293
Doccyproesta 252
Docdiclofe 154
Docdipyri 71
Docdomperi 102
Docdoxycy 286
 Docétaxel 352
Docfenofi 84
Docfluoxetine 194
Docfurose 61
Docindapa 60
Docketoral 374
Docloraze 178
Doclormeta 179
Docmebenda 303
Docmeloxi 156
Docmetoclo 102
Docmorfine 166
Docofloxacin 294
Docomepra 93
Docparacod 150
Docpirace 67
Docpiroxi 157
Docraniti 91
Docroxithro 285
Docrutosi 68
Docsalbuta 126
Docsimvasta 87
Docspirochlor 64
Docspirono 62
Docsulpiri 186
Doctamoxifene 237
Doctramado 167
 Docusate 108
Docviteee 365
 Dodéclonium 381
Dogmatil 186-187
Dolantine 167
Dolcidium 156
Dolofin 155, 380
Dolol-Instant 146
Dolprone 146
Dolzam 167
Dominal 185
Domperidon(e) 102
 Dompéridone 102, 221
Domperitop 102
 Donépézil 223
 Dopamine 65
Dopamine, agonistes
 Parkinson 202
 hormonal 254
Dopram 139
Dormicum 179
Dormiplant 182
Dormonoct 178
 Dornase 136
 Dorzolamide 397, 397
Dostinex 255
 Dosulépine 192
Dotarem 411
Dovobet 384
 Doxapram 139
 Doxépine 192
 Doxorubicine 349
Doxorubin 349
Doxycycline 286-287
 Doxycycline 286-287
 Doxylamine 138
Doxylets 287
Doxytab 287
 Dropéridol 186
 Dropropizine 134
 Droséra 138
 Drospirénone 246, 248
 Drotrécogine 78
Dukoral 338
Dulcolax Bisacodyl 107
Dulcolax Picosulphate
 108
 Duloxétine 118, 193
Duofilm 384
Duivent 127
Duphalac 105
Duphaston 241
Duracef 279
Duracoll 288
Duraprox 156
Duratears 398
Durogesic 167-168
Duspatalin 98
 Dutastéride 120
D-Vital 358
 Dydrogéstérone 241, 248
Dynastat 158
Dynatra 65
Dysport 417
Dystonal 216
Dytac 63
Dyta-Urese 64
Dytenzide 64
Eau des Carmes 367
 Ebastine 220
Ebixa 224
Ebrantil 52
 Echinacea purpurea 141
Echinacin 141
 Echinacine 120
 Econazole 374, 379, 406
Edronax 193
Efalith 381
 Efavirenz 312
Efexor 193
Effortil 65
Efudix 386
Eldepryl 204
Eldisine 351
 Elétriptan 215
Elidel 386
Elmex Medical Gel 357
Elocom 377
Eloxatin 347
Eltihryone 230
Eludril 404
Elvorine 362
Emadine 393
Emconcor 41
Emcoretic 55
 Emédastine 393
Emend 103
Emerxil 381
Emla 379
Emthexate 348
 Emtricitabine 311
Emtriva 311
Enalapril 49
 Enalapril 49, 57
Enbrel 161
Endofalk 106
Endopeg 106
Endorem 412
Endoxan 346
Endrine 142
 Enfuvirtide 314
Engerix-B 324
 Enoxaparine 73
 Enoximone 27
 Enoxolone 385
 Entacapone 203, 206
Enterol 111
Entocort 228
Eosine 371
 Eosine 371
Epanutin 210

- Epaxal** 323
 Ephédrine 142, 144
Ephedronguent 142
Ephynal 365
 Epinastine 393
 Epinéphrine 65, 408
Epipen 65
Epiprane 213
 Epirubicine 350
 Epitizide 64
Epiriv 311
 EPO 265
 Epoprosténol 75
Eposin 351
 Eprazinone 136
Eprex 265
 Eprosartan 51, 58
Epsilon 155
Epsipam 180
 Eptacog 80
 Eptifibatide 71
Erbitux 352
Ercefuryl 115
 Ergocalciférol 366-367
Ergot, dérivés 216
 Ergotamine 216
 Erlotinib 354
 Erysimum 134
Erythrocin 283
Erythroforte 283
 Erythromycine 283, 383, 383
 Erythropoïétine 265
 Escitalopram 194
 Esculoside 68
Esmeron 419
 Esmolol 41
 Esoméprazole 93
Estalis 248
Estivan 220
Estracombi 248
Estracyt 352
Estraderm 235
Estradiol 235
 Estradiol 235-236, 248-249, 251, 406
Estradurine 235
 Estramustine 352
Estreva 236
 Estriol 235, 406, 406
Estrofem 235
Estrogènes 233
Estroprogestatifs, contraceptif 243
substitutif 247
Estulic 54
 Etamsylate 81
 Etanercept 161
 Ethambutol 298
 Ethinylestadiol 245-247, 251-252
 Ethosuximide 211
 Ethylmorphine 133, 137-138
Ethylol 347
 Etidronate 422
 Etiléfrine 65
 Etofénamate 380
 Etomidate 420
 Etonogestrel 242, 247
Etoposide 351
 Etoposide 351
 Etoricoxib 158
Etumine 185
Eucalyptine 137
Eucalyptine Pholcodine 137
 Eucalyptol 137, 144
 Eucalyptus 144
Eucalytux 137
 Eugénol 144, 404
Euglucon 261
Eulexin 251
Eulitop 84
Eumovate 378
Euphon 134
Euphyllin 128
Eurax 376
Eusaprim 295
Euthyrox 231
 Évérolimus 344
Evista 238
Evra 247
Exacyl 81
Exelon 223
 Exémestane 239
Expectorants 134
Extrapan 380
Eye Gel 398
 Ezétimibe 88
Ezetrol 88
E-Z-Paque HD 411
Fabrazyme 423
Factane 79
 Facteurs de coagulation 79, 79, 80, 80, 82
Facteurs hématopoïétiques 354
Facteur VII 79
Facteur VIII Conc. VWF 79
 Famciclovir 309
Famvir 309
Fareston 238
Farlutal 241
Farmorubicine 350
Fasigyn 306
Faslodex 238
Fastum 380
Fasturtec 163
Feiba S-Tim 4 80
 Felbamate 212
 Felbinac 380
Feldene 157, 380
Felodipine 45
 Félodipine 45, 56
Femara 239
Feminova 236
Feminova Plus 248
Femodene 245
Femoston 248
Fendrix 324
 Fénétylline 199
Fenistil 220
Fenofibrate 84
 Fénofibrate 84
Fenofitop 84
Fenogal 84
 Fénotérol 126, 127
Fentanyl 168, 420
 Fentanyl 167-168, 420
 Fer 356, 356, 367, 412
Fer, chélateurs 356
Fercayl 356
Ferments digestifs 100
Fero-Grad 356
Fero-Gradumet 356
Ferricure 356
Ferriprox 356
 Ferucarbotran 412
 Fexofénadine 221
Fibrates 83
 Fibrinogène 82
Fibrogammin P 80
 Fibronectine 82
 Fiel de bœuf 109, 338
 Filgrastim 354
 Finastéride 120
Flagyl 306, 406
Flammacerium 373
Flammazine 373
 Flavonoïdes 68
 Flavoxate 118
Flecainide 33
 Flécainide 33
Flector Tissugel 380
Fleet-Enema 108
Fleet Phospho Soda 106
Flemoxin 276
Flexfree 380
Flexium 380
Flixonase Aqua 143
Flitoxide 129
Fiolan 75
Floxapen 274
Floxyfral 195
Fluacort 392
Fluanxol 185
 Flucloxacilline 274
Flucon 392
Fluconazol(e) 301
 Fluconazole 301
Fludara 348
 Fludarabine 348
Fludex 60
 Fludrocortisone 400
Fluimucil Antibiotic 136
 Flumazénil 180
 Flumétasone 378, 379
Flunariméd 217
 Flunarizine 217
Flunatop 217
 Flunisolide 143
Flunitrazepam 178
 Flunitrazépam 178
Fluocaril 357
 Fluocinolone 116, 378, 400
 Fluocortolone 116
Fluor 357
Fluoresceine 399
 Fluorescéine 399
 Fluorométholone 392, 393

- Fluorophosphate 357
 Fluorouracil 348, 386
 Fluorure 357, 357, 404
Fuox 194
Fuoxemed 194
Fuoxetine 194
 Fluoxétine 194-195
Fuoxone 194
 Flupentixol 185, 193
 Fluprednidène 378, 378
Fluracedyl 348
 Flurazépam 178
 Flurbiprofène 156, 392
Fluroblastine 348
 Fluspirilène 186
Flutamide 251
 Flutamide 251
Flutaplex 251
 Fluticasone 129, 130, 143, 377
 Fluvastatine 86
Fluvoxamine 195
 Fluvoxamine 195
FML Liquifilm 392
Folavit 362
Folina-Cell 362
 Follitropine 252-253
 Fondaparinux 75
Fontex 194
Foradil 126
Forlax 106
 Formotérol 126, 130
Forsteo 265
Fortal 168
Forticine 367
Fosamax 422
 Fosamprenavir 313
Fosavance 422
Foscan 353
 Foscarnet 309
Foscavir 309
 Fosfomycine 297
Fosinil 49
 Fosinopril 49
 Fotémustine 346
Fragmin 73
Frakidex 393
 Framycétine 144, 144, 393
 Frangule 109
Fraxiparine 74
Fraxodi 74
Frenactil 186
Frisium 177
Froben 156
Fructines 108
Frusamil 64
FSME Immun 328
Fuca 107
Fucicort 378
Fucidin 289, 373
Fucidin Hydrocortisone 379
Fuchithalmic 390
 Fulvestrant 238
Fungimed 301
Fungizone 299
Furacine 372
Furadantine MC 296
Furosemid(e) 61
 Furosémide 61, 64
Furotop 61
 Fusafungine 404
 Fusidate 289, 373
Fuzeon 314
Gabapentine 212
 Gabapentine 212
Gabbroral 115
Gabitril 213
 Gadobénate 412
 Gadobutrol 411
 Gadodiamide 412
 Gadopentétate 412
 Gadotérate 411
 Gadotéridol 412
Gadovist 411
 Gaïacol 137, 144
 Galantamine 223
Gale, médicaments 375
Gammagard S/D 339
 Ganciclovir 309, 391
 Ganirélix 254
Gardasil 327
Gardenal 211
Gastran 92
Gastricalm 96
Gastriphar 96
Gastrografine 409
Gastroprocinétiques 101
 Gauthéria 144
Gaviscon 96
Gelilact 97
 Gemcitabine 349
Gemzar 349
 Génévrier 144
Genotonorm 266
 Gentamicine 288, 288, 373, 378, 393
Geomycine 288, 373
Geratam 67
Gestiferrol 356
Gestodelle 245
 Gestodène 245-246
Gestofeme 245
GHRH 267
 Ginkgo biloba 67, 224
 Girofle 367
Givalex 404
 Glatiramère 342
Glaucome, médicaments 395
Glazidim 281
 Glibenclamide 261, 263
Glibenese 261
Gliclazide 261
 Gliclazide 261
 Glimépiride 261
Glinides 261
 Glipezide 261
 Gliquidone 261
Glitazones 262
Glivec 353
Glottyl 132
Glucagen 263
 Glucagon 263
Glucobay 263
Glucocorticoïdes 225
inhaler 128
dermatologique 376, 379
nasal 143
ophtalmique 391, 393
otique 400
Glucophage 260
Glucosamine 163
 Glucosamine 163
Glucovance 263
 Glucuronamide 367
Glurenorm 261
Glycerin 108
 Glycérol 108, 108
Glycopeptides 289
 Glycopyrronium 420, 420
Glycosides digitaliques 25
Glypressin 266
Glyvenol 68
Golaseptine 402
 Gonadoreline 253
analogues 253
antagonistes 254
 Gonadotrophines 252-253
Gonal-F 252
 Goséréline 254
Goutte, médicaments 161
Gracial 246
Grains de Vals 109
 Gramicidine 379, 391
 Granisétron 103
Granocyte 354
Gratiella 252
 Guaifénésine 136, 137-138
 Guanfacine 54
 Guanosine 398
 Guimauve 404
Guronsan 367
Gyno-Daktarin 406
Gynoflor 406
Gynomyk 406
Gyno-Pevaryl 406
Gynosoyna 236
H.A.C. 371
Hacdil-S 371
Haemate P 79
Halcion 180
Haldol 186
 Halopéridol 186
 Hamamélis 116, 385
Hansamedic 370
Hansamedic Emplatre 382
Chauffant 382
Harmonet 245
Havrix 323
Hbvaxpro 324
 HCG 252-253
Hebucol 99
Heliclar 285
Helixate Nexgen 79
Hemeran 382
Hemorhinol 385
Hémorroïdes, médicaments 116
Hemosedan 116
Hémostatiques 81-82

- Henafurine** 108
Hepacaf 339
Heparine 72
 Héparine 72, 375
 Héparinoïde 74, 382
Hépatotropes 99
Hepsera 314
Herceptin 352
 Hespéridine 68
Hexabrix 410
 Hexamidine 372, 390, 403-404
 Hexétidine 404, 404
Hexomedine 372, 404
Hextril 404
Hibidil 370
Hibiguard 370
Hibiscrub 370
Hibitane 370, 402
Hiconcil 276
Hirudoid 382
Histimed 219
 HMG 252, 253
Holoxan 346
Homatropine 395
 Homatropine 395
Hormones
 antidiurétique 265
 cortico-surrénales 225
 de croissance 266
 hypophysaires 265
 hypothalamiques 265
 sexuelles 233
 thyroïdiennes 230
H.R.F. 253
 Huile de foie de morue 373, 385
Humalog 258-259
Humatrope 266
Humex Antitussivum 133
Humira 161
Humuline 258-259
Hyalgan 163
 Hyaluronate 163
Hycamtin 350
Hydergine 67
Hydrea 349
 Hydrochlorothiazide 55-58, 63-64
 Hydrocodone 133
Hydrocortisone 228
 Hydrocortisone 228, 378, 379, 393
 Hydromorphone 168
 Hydroxycarbamide 349
 Hydroxychloroquine 159
 Hydroxyzine 181
Hygroton 60
 Hymécromone 99
Hypan 45
 Hypericum perforatum 196
Hyperiplant 196
Hyperlipen 84
Hypnomidate 420
Hypnotiques 173
 Hypochlorite 372

Hypoglycémie, médicaments dans 263
Hypolipidémiants 83
Hypotension, médicaments 65
 Hypromellose 397, 398, 398
Hytrin 53
Ibexone 67
 Ibopamine 27
 Ibritumomab 353
Ibumed 155
Ibuprofen(e) 155, 380
 Ibuprofène 154-155, 155, 380-381
Ibutop 380
 Ichtammol 385, 385
 Idarubicine 350
 Idrocilamide 381
IECA 46
 Ifosfamide 346
IMAO 196
Imap 186
 Imatinib 353
 Imiglucérase 423
 Imipénem 282
 Imipramine 192
 Imiquimod 386
Imitrex 215
Immucyst 353
Immukine 341
 Immunoglobulines 338-340, 344
Immunoglobulines Anti-HBS 339
Immunomodulateurs 341
 dermatologique 386
Immunosuppresseurs 342
Imodium 112
Imodium Plus 112
Imovane 181
Imovax Polio 319
Implanon 242
Importal 105
Impromen 186
Imuran 343
Inalpin 137
Indapamide 60-61
 Indapamide 56-57, 60-61
Inderal 42
Inderm 383
 Indinavir 313
Indocid 156
Indocollyre 392
Indocyanine Green 412
 Indométacine 156, 380, 392
Inductos 163
Infanrix 332
Infanrix Hexa 332
Infanrix-IPV 332
Infectoflam 393
 Infliximab 161
Influvac S 322
Inhalo Rhinathiol 144
Inhibace 48
Inhibiteur(s) de(s)
 5-*alpha*-réductase 119
 anhydrase carbonique 63, 397
 aromatase 238
 cholinestérases 222-223
 COMT 203
 enzyme de conversion de l'angiotensine 46
 facteur Xa 74
 HMG-coA-réductase 85
 microtubules 351
 monoamine oxydases 196, 204
 phosphodiéstrases 27, 120
 pompe à protons 92
 recapture de la sérotonine 194
 thrombine 74
 TNF 159
 topo-isomérase 350
Innohep 74
Innopectol 144
 Inosine pranobex 342
Inotyol 385
Instillagel 407
 Insulines 258-259, 258-259
Integrilin 71
 Interférons 341-342
Intron A 341
Invirase 313
 lobitridol 411
 lode 109, 232, 409
Iodex 371
 Iodixanol 411
 Iodoforme 372
Iodoform Ribbon Gauze 372
 Iodure 232, 399
Iodure de Potassium Recip 232
Iodure de Sodium 399
 Iohexol 410
 Ioméprol 410
Iomeron 410
Iopidine 396
 Iopromide 410-411
 Ioversol 410
 Ioxaglate 410
 Ioxitalamate 409-410, 410
IPP 92
 Ipratropium 127, 127, 143
 Irbésartan 51, 58
 Irinotécan 350
Irxul Mono 384
Isilung 136
Iso-Betadine 371, 399, 404, 406
 Isoconazole 374, 379
 Isoniazide 297
 Isoprénaline 35
Isoptinosin 342
Isoptine 44
Isopto-Atropine 395
Isopto-Carpine 395
Isopto Fenicol 390
Isopto Tears 398
 Isoorbide 29

- Isosupra Lidose** 388
Isoten 41
Isotretinoïne 388
 Isotrétinoïne 388
 Ispaghul 104, 109
 Isradipine 45
ISRS 194
Isuprel 35
 Itraconazole 301
Ivegam-CMV 340
Junifen 155
Kaletra 314
Kamillosan 382, 404
 Kaolin 96, 385
Kapanol 166
Kayexalate Ca 420
Kayexalate Na 420
Keforal 279
Keladormet 179
Kelalexan 177
Kelamigra 217
Kelomedil 66
Kemadrin 205
Kenacort A 228, 404
Keppra 213
Kératolytiques 384
Kerlone 40
Kestomatine 97
Ketalar 420
 Kétamine 420
 Kétansérine 53
Ketek 285
 Kétoconazole 301, 374
 Kétoprofène 155, 380
 Kétorolac 154, 392
Ketotifen 220
 Kétotifène 220
Kinzalkomb 58
Kinzalmono 52
Kivexa 312
Klean-Prep 106
Klinotab 287
Kliogest 248
Kogenate 79
Konakion 81
Kredex 41
Kytril 103
 Labétalol 42
Laburide 210
 Lacidipine 45
Lacrinorm 398
Lacryps 398
Lacrystat 398
Lacrytube 398
Lacta-Gynecogel 406
Lacteol 111
 Lactitol 105
 Lactobacillus acidophilus
 111, 406
Lactulose 105
 Lactulose 105
Lambipol 212
Lamictal 212
Lamisil 302, 374
 Lamivudine 311, 312
Lamotrigine 212
 Lamotrigine 212
Lanitop 27
 Lanoline 398
Lanoxin 27
 Lanrétotide 267
Lansoprazol(e) 93
 Lansoprazole 93
Lansoyl Paraffine 105
Lantus 259
Lanvis 348
Lariam 305
Larmes artificielles 397
 Laronidase 422
Laryngarsol 402
Lasix 61
 Latanoprost 397, 397
Lauracalm 178
 Laurylsulfocétate 108
Lavement au Phosphate
 108
Laxatifs 104
Laxavit 108
Laxoberon 108
Ledertrexate 348
Ledervorin Calcium 362
 Léflunomide 161
Legalon 99
Legalon-Sil 100
Lemocin 402
Lemsip 146
Lendormin 177
 Lénograstime 354
 Lépirudine 74
Leponex 188
 Lercanidipine 45
Lerivon 193
Lescol 86
 Létrozole 239
 Leucine 367
Leucovorin Calcium 363
Leukeran 346
 Leuproréline 253-254
Leustatin 348
Levemir 259
 Lévétiracétam 213
Levitra 121
 Lévocabastine 396
 Lévocabastine 407
 Lévocabastine 143, 393
 Lévocétirizine 221
 Lévodopa 202, 206
 Lévodropropizine 134
 Lévofloxacine 293
 Lévométhol 381
 Lévomépromazine 185
 Lévonorgestrel 241-242,
 245-246, 248
Levophed 65
Levopraid 187
 Lévosulpiride 187
 Lévothyroxine 230-231,
 231
Levotuss 134
Lexotan 177
 Lidocaïne 32, 97, 97, 116,
 228, 379, 380, 381, 400-
 404, 407, 408, 408
Lincocin 291
 Lincomycine 291
 Linézolide 290
Lioresal 417
 Liothyronine 231
Lipactin 375
Lipanthyl 84
 Lipase 100
Lipiodol Ultra Fluide 409
Lipitor 86
Liposic 398
Liquifilm 398
Lisinopril 49
 Lisinopril 49-50, 57-58
 Lithium 198, 381
Litican 102
Livial 249
Livostin 143, 393
Locabiotol 404
Locacortene 378
Locasalen 379
Locoid 374
Locoyl 378
Lodixal 44
 Lodoxamide 392
Lodoz 55
 Loflazépatate 178
Loftyl 66
Logastric 93
Logimat 56
Logroton Divitabs 56
 Loméfloxacine 390
Lomir 45
Lomudal 130
Lomusol 143
Lonarid N 150
Longifene 220
Loortan 52
Loortan Plus 58
Loperamide 112
 Loperamide 112, 112
 Lopinavir 314
 Loprazolam 178
Lopresor 42
Loramet 179
Loranka 179
Loratadine 220
 Loratadine 141, 220
Lorazemed 178
Lorazepam 178
 Lorazépam 178
Lorazetop 178
Loridem 178
Lormetamed 179
Lormetazepam 179
 Lormétazépam 179
 Losartan 51-52, 58
Losec 94
Losferron 356
Lotriderm 379
Lowette 245
Lucrin Depot 253
Lucrin Tri-Depot 254
Ludiomil 193
Luiflex 380
Lumigan 396
Lutenyl 241
 Lymécycline 287

- Lynestrérol 241
Lyovac Cosmegen 350
Lyrca 213
Lysanxia 180
 Lysine 367
Lysomucil 135
Lysotossil 134
Lysox 135
 Lysozyme 385
Maalox 96
Mabcampath 353
Mabthera 353
Maclar 285
 Macrogol 106, 106, 107
Macrolides 282
Madecassol 385
 Magaldrate 96-97
Maglid 96
Magnésium Plus 96
 Magnésium aspartate 367
 Magnésium carbonate 96-97, 111, 365
 Magnésium citrate 111
 Magnésium gluconate 358
 Magnésium hydroxyde 96-97
 Magnésium lactate 358
 Magnésium oxyde 365
 Magnésium phosphate 367
 Magnésium trisilicate 96-97
Magnespasmyl 358
Magnevist 412
Malafene 155
Malarone 306
 Malathion 376, 376
 Malva 68
Mandol 280
 Mangafodipir 412
 Manganèse 367
Maniprex 198
Mann 150
 Maprotiline 193
Marcaine 408
Marcaine Adrenaline 408
Marcoumar 78
Marevan 78
 Marron d'Inde 68, 116, 382
Marvelon 245
Maxalt 215
Maxidex 392
Maxipime 282
Maxitrol 393
Maxsoten 56
 Mébendazole 303
Mebeverine 98
 Mébévérine 98
 Méclozine 220
Mediaven 68
Medica 402-404
Medichrom 372
Medisepta 370
Medrol 228
 Médroxyprogestérone 240-241, 248
 Méfloquine 305
Mefren 370, 403
Megace 241
 Mégéstrol 241
Méliane 245
 Mélisse 182, 367, 394
 Méliitracène 193
Meloxicam 156
 Méloxicam 156-157
 Melpéron 185
 Melphalan 346
 Mémantine 224
Memfit 67
Mencevax 334
Meningitec 333
Menjugate 333
Meno-Implant 236
Menopur 253
 Menthe 144
 Menthol 116, 144, 381, 403-404
 Méphénésine 381
Mephenon 168
 Mépivacaïne 235, 408
 Mépyramine 137
 Merbromine 372
 Mercaptamine 121
 Mercaptopurine 348
Merced 285
Mercilon 245
Merckelisa 252
Merckpreareduct 86
 Mercure oxycyanure 390
Mercurochrome 372
Meronem 282
 Méropéne 282
Mesalazine 114
 Mésalazine 113-114
 Mesna 136, 347
 Mestérolone 250
Mestinon 222
Mesulid 157, 380
Metalyse 78
 Métamizole 149, 150
Metatop 179
Metformax 260
Metformine 260
 Metformine 260, 263
 Méthadone 168
 Méthénamine 68, 111
Methergin 418
 Méthotrexate 348
 Méthoxsalène 388
 Méthyl aminolévulinate 386
 Méthyldopa 54
 Méthylergométrine 418
 Méthylhydroxyquinoléine 394
 Méthylphénidate 199-200
 Méthylprednisolone 228, 228, 377
 Méthysergide 216
 Métildigoxine 27
 Métipranolol 396, 397
Metoclopramide 102
 Métoclopramide 102, 217
Metoprolol 42
 Métoprolol 42, 56
 Métronidazole 306, 387, 406
Metvix 386
 Mexiléline 32
Mexitil 32
Miacalcic 264
 Miansérine 193
Micardis 52
Micardis Plus 58
 Miconazole 301, 374, 374, 379, 383, 406
Microgynon 245
Microlox 108
Microlut 241
Micropaque 411
Microtrast 411
Mictasol-P 68
 Midazolam 179
Mifegyne 243
 Mifépristone 243
Miflonide 129
 Miglustat 423
Migpriv 217
 Millepertuis 196
Millepertuis Sint-Janskruid 196
Milperinol 196
 Milrinone 27
Minéraux 355
Minhavez 394
Minidiab 261
Minipress 53
Minirin 266
Minitran 29
Mino 287
Minocin 287
Minocycline 287
 Minocycline 287
Minotab 287
 Minoxidil 386
Minulet 245
 Miocamycine 285
Miochole 399
Miostat 399
Mirapexin 203
Mirelle 245
Mirena 242
Mirtazapine 193
 Mirtazapine 193
 Misoprostol 95, 154
Mistabron 136
Mitomycine-C 350
 Mitomycine C 350
Mitosyl 385
 Mitoxantrone 350
Mivacron 419
 Mivacurium 419
Mixtard 259
 Mizolastine 220
Mizollen 220
M.M.R. Vax 321
Mobic 157
Mobilat 382
Mobilisin 381
Moclobemide 197
 Moclobémide 197
 Modafinil 199

- Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes* 236
- Moduretic** 64
- Mogadon** 179
- Molsidomine 30
- Molybdate 367
- Molybdène 367
- Mométasone 143, 377
- Monobactames* 282
- Monofree Oxybuprocaine** 397
- Monofree Tropicamide** 395
- Mononine** 80
- Montélukast 131
- Monuril** 297
- Mopsoralen** 388
- Moroctocog 79
- Morphine** 166
- Morphine 166
- antagonistes* 170
- Motens** 45
- Motifene** 154
- Motilium** 102
- Movicol** 106
- Moxifloxacine 293
- Moxitop** 276
- Moxon** 54
- Moxonidine** 54-55
- Moxonidine 54-55
- MS Contin** 166
- MS Direct** 166
- Mucinum** 108
- Mucoangin** 403
- Mucolytiques* 134
- Mucomyst** 136
- Mucopolysaccharide 381, 382, 382
- Muco Rhinathiol** 136
- Multigam** 339
- Multihance** 412
- Muphoran** 346
- Mupirocine 373
- Murazyme** 385
- Muromonab 344
- Muscade 367
- Myambutol** 298
- Mycobutin** 291
- Mycolog** 379
- Mycophénolate 343
- Mydriacyl** 395
- Mydriatiques* 394
- Myfortic** 343
- Myk I** 374
- Myleran** 346
- Myocet** 349
- Myocholine** 118
- Myolastan** 180
- Nadolol 42
- Nadroparine 74
- Naftazone 68
- Naftidrofuryl 67
- Nalorex** 170
- Naloxone 169
- Naltrexone 170
- Nandrolone 250
- Naphazoline 142, 144, 394, 394
- Naphcon** 394
- Naphcon A** 394
- Naproflam** 156
- Naprosyne** 156
- Naproxen(e)** 156
- Naproxène 156
- Naramig** 215
- Naratriptan 215
- Narcotiques, analgésiques* 164
- Nardelzine** 197
- Naropin** 408
- Nasa Rhinathiol** 142
- Nasasinutab** 142
- Nasonex** 143
- Natudor** 182
- Navelbine** 351
- Naxogin** 306
- Nebacetine** 373, 391
- Nébivolol 42
- Néfopam 149
- Negaban** 278
- Neisvac-C** 333
- Nelfinavir 313
- Neobacitracine** 373, 391
- Neo-Cutigenol** 385
- Neofenox Naphazoline** 142
- Neo-Golaseptine** 404
- Néomacrolides* 284
- Néomycine 373, 379, 391, 393, 400
- Neoral Sandimum** 343
- Neorecormon** 265
- Neo-Sabenyil** 372
- Néostigmine 222, 420
- Neo-Tigason** 387
- Neoxidil** 386
- Nepresol** 52
- Nerisona** 378
- Nesivine** 142
- Nestosyl** 382
- Nestrolan** 193
- Neulasta** 354
- Neupogen** 354
- Neurobion** 363
- Neuroleptiques* 183
- atypiques* 187
- Neurontin** 212
- Neusinol** 142
- Neutroses** 96
- Névirapine 312
- Nevrine Codeine** 150
- Nexiam** 93
- Nicardipine 45
- Nickel 367
- Niclosamide 303
- Nicorette** 415
- Nicotibine** 297
- Nicotinamide 235, 360, 363, 365-367, 381
- Nicotinate 379, 381
- Nicotine 415
- Nicotinell** 415
- Nifedipine** 45-46, 56
- Niflugel** 380
- Nifluril** 380
- Nifuroxazide** 115
- Nifuroxazide 115
- Nifurtoinol 296
- Nilstat** 300
- Nimbex** 419
- Nimésulide 157, 380
- Nimodipine 46
- Nimorazole 306
- Nimotop** 46
- Niocitran** 141
- Niquitin** 415
- Nisoldipine 46
- Nitisinone 423
- Nitrazepam** 179
- Nitrazépam 179
- Nitrendipine 46
- Nitrés, dérivés* 28
- Nitroderm** 29
- Nitrofurural 372
- Nitrofurannes* 295
- Nitrofurantoïne 296
- Nitroglycérine 29-30
- Nitrolingual** 29
- Nitrumon** 346
- Nivaquine** 305
- Nix** 376
- Nizoral** 301, 374
- Nobiten** 42
- Nobroncyl** 137
- Nocertone** 217
- Noctacalm** 179
- Noctamid** 179
- Nogrimine** 150
- Nolargin** 403
- Nolvadex** 237
- Nomégestrol 241
- Nonacog 80
- Nonafact** 80
- Noodis** 67
- Nootropil** 67
- Norcuron** 420
- Nordazépam 179
- Norditropin** 266
- Norelgestromine 247
- Norépinéphrine 65
- Noréthistérone 241, 246, 248-249
- Norfloxacine** 293-294
- Norfloxacine 293-294, 390
- Norgalax** 108
- Norgestimate 245
- Norgestrel 248
- Norhitis** 137
- Norit** 111
- Norit Carbomix** 111
- Norlevo** 241
- Normacol** 104
- Normoglaucol** 397
- Normolaxil** 105
- Nortrilen** 192
- Nortriptyline 192
- Nortussine** 137
- Nortussine Mono** 133
- Norvir** 313

- Noscafex** 134
Noscafex Expectorans 137
Nosca Mereprine 134
 Noscapine 134, 137
Nosik-Lax 108
Notuxal 133
Novaban 103
Novabritine 276
Novalgine 149
Novantrone 350
Novatec 49
Novofem 249
Novolizer Budesonide 129
Novolizer Salbutamol 126
Novo Mix 259
Novonorm 262
Novorapid 258
Novoseven 80
Novothyral 231
Nozema 378
Nozinan 185
Nuardin 91
Nurofebryl 155
Nurofen 155, 380
Nuso-San 142
Nustasium 182
Nutropinaq 266
Nuvaring 247
Nyogel 396
Nyolol 396
Nysconitrine 29
Nystatine 300
 Nystatine 300, 379
Obésité, médicaments 413
Obracin 289
Ocal 390
Octagam 339
Octanine 80
Octocog 79
Octonox 179
 Octréotide 267
Ocubrax 394
Ocufur 392
Ocugel 398
Oculotect 398
Ocytociques 418
Odonto-Baby 404
Oestrogel 236
Ofloxacin 294
 Ofloxacin 294, 390
Okacin 390
 Oflaflur 357
Ol-Amine 367
 Olanzapine 188
Olbas 144
Olbetam 85
 Oléate 116
Oleosorbate 144
 Oleyl polypeptide 401
 Olmésartan 52, 58
Olmotec 52
Olmotec Plus 58
 Olopatadine 393
Omacor 88
 Omalizumab 131
Omepraton 94
Omeprazol(e) 94
 Oméprazole 93-94
Omic 119
Omnipaque 410
Omniscan 412
Oncotice 353
Oncovin 351
Onctose à l'hydrocortisone 378
Ondansetron 103
 Ondansétron 103
Onguent Oxyde de Zinc 385
Opatanol 393
Ophtamedine 390
Ophtavit C 398
Optalidon NF 155
Opticrom 393
Optiject 410
Optiray 410
Optisedine 178
Optovit E 365
Oradexon 228
Oramorph 166
Orap 186
Orfadin 423
Orgalutran 254
Orgametril 241
Orgaran 74
Orimeten 264
 Orlistat 414
 Ornidazole 306
Orofar 403-404
Orofar Lidocaine 403
Oro Rhinathiol 403
 Orphénadrine 205
Orthoclone OKT3 344
Ortho-Gynest 406
 Oseltamivir 310
Osteodidronel 422
 Otilonium 98
Otocalmine 401
Otrivine Anti-Allergie 143
Otrivine Anti-Rhinitis 142
Ovidol 247
Ovitrelle 253
Ovysmen 246
 Oxacilline 274
 Oxaliplatine 347
 Oxapropazine 156
Oxazepam 179
 Oxazépam 179-180
Oxazolidinones 289
 Oxcarbazépine 209
 Oxétorone 217
Oxis 126
 Oxoméazine 138
Oxybuprocaine 397
 Oxybuprocaine 397
Oxybutynin(e) 118
 Oxybutynine 117-118
 Oxycodone 168
Oxycontin 168
 Oxymétazoline 142
 Oxytétracycline 373, 379, 391, 393
 Oxytocine 419
 Paclitaxel 352
Paclitaxin 352
 Palivizumab 340
Palladone 168
Paludrine 306
Pamidron 422
Pamidronaat 422
Pamidronate 422
 Pamidronate 421-422
Panadol 146
Panadol Codeine 150
Panadol Plus 150
 Pancréatine 100
Pangel 383
Pannocort 378
Panotile 400
 Pantoprazole 94
 Pantothénate 97, 363, 365-367
Pantozol 94
 Papaine 100
Para 376
Paracetamol 146-147
 Paracétamol 138, 141, 146-147, 149-150, 169
Paracodine 133
 Paraffine 105, 398
Paranausine 221
Paraplatin 346
Para Plus 376
 Parécoxib 158
Pariet 95
Parlodel 203
 Paromomycine 115
Paronal 353
Paroxetine 195
 Paroxétine 195
 Passiflore 182, 182
 Pavot 404
Paxene 352
 Pectine 111
Pectomucil 136
Pectorhinyl 137
Pédiculose, médicaments 375
Pegasys 341
 Pegfilgrastim 354
Pegintron 342
 Pegvisomant 267
 Pémétréxed 349
Penadur 273
 Penciclovir 375
 Penfluridol 186
Penicilline 273
Pénicillines 272
Peni-Oral 273
Penstapho 274
Penstaphon 274
Pentacarinat 307
 Pentamidine 307
Pentasa 114
 Pentazocine 168
Pentothal 420
 Pentoxifylline 67
 Pentoxývérine 134
Pentrexyl 275

- Pepsine 100
Percutalgine 379
Perdofemina 155
Perdolan 147
Perdolan Codeine 150
Perdolan Compositum 150
Perdophen 155
Perfan 27
Perfusalgan 147
 Pergolide 203
Pergotime 237
Periactin 221
Perika 196
 Périndopril 50, 56-57
Permax 203
 Perméthrine 376, 376
 Pérou, baume 116, 144
 Peroxyde d'hydrogène 371
Persantine 71
Perubore 144
Pervenche, dérivés 351
Perviam 155
 Péthidine 167
Pevaryl 374
Pevisone 379
Pharmalgen Bee 418
Pharmalgen Wasp 418
 Phénazone 385, 401
 Phénazopyridine 121
 Phénelzine 197
Phenergan 221
 Phénéturide 210
 Phéniramine 394
 Phénobarbital 211, 213
 Phénol 137, 404
 Phénolphtaléine 109
 Phénoxyméthylpénicilline 273
 Phenprocoumone 78
 Phentolamine 53
 Phénylalanine 367
 Phénylbutazone 158
Phenylephrine 395
 Phényléphrine 137, 141, 144, 394, 394, 395
 Phénytoïne 210, 213
 Phloroglucinol 98
 Pholcodine 137-138
Pholco-Merepine 138
Phosphate, chélateurs 423
Physiologica 141
Physiorhine 141
 Phytocalcine 367
Phytoestrogènes 236
 Phytoménadione 81, 366
Picolaxine 108
 Picosulfate 108
Pilo 395
Pilocarpine 395
 Pilocarpine 395, 397, 424
Pilule contraceptive 243
Pilules de Vichy 108
 Pimécrolimus 386
 Pimozide 186
 Pin 144
 Pinavérium 98
 Pindolol 42, 56
 Pioglitazone 262
 Pipampérone 186
 Pipéracilline 278
 Pipéronyle butoxyde 376
Piracemed 67
Piracetam 67
 Piracétam 67
Piracetop 67
 Piritramide 167
Piromed 157, 380
Piroxicam 157
 Piroxicam 157, 380
Piroxitop 157
Piroxymed 157
Pixidin 403
 Pizotifène 217
Plaquenil 159
 Plasminogène 82
Plastenan 385
Platine, dérivés 346
Platinol 347
Platosin 347
Plavix 70
Plendil 45
Pneumo 23 335
 Podophyllotoxine 387
 Poivre de cayenne 382
Polibar 411
 Polidocanol 68, 116
Polydene 157
Polydexa 400
 Polyestradiol 235
Polyflam 154
 Polygala 138
 Polymyxine B 373, 391, 393, 400
Polyseptol 373
 Polysorbate 144
Polyspectran
 Gramicidine 391
Polytrim 391
 Polyvidone 398
 Polyvidone iodée 371, 399, 404, 406
Portolac 105
Postafene 220
Postinor 241
 Potassium aspartate 367
 Potassium chlorure 64, 166
 Potassium citrate 109, 121
 Potassium gluconate 64
 Potassium
 hydrogénocarbonate 96, 109
 Potassium sulfate 367
Poudre Velours 385
Poux, médicaments 375
PPSB Conc. S.D. 80
Practo-Clyss 109
 Pramipexole 203
 Pramocaine 382
 Pranoprophène 392
Pranox 392
Pravasine 87
Pravastatine 86-87
 Pravastatine 86-87
Praxilene 67
 Prazépam 180
 Prazosine 53
Pred Forte 392
Predmycin P 393
 Prednisolone 116, 144, 392, 393
 Prégabaline 213
Pregnyl 253
Prepacol 107
Pre-Par 419
Prepidil 418
Prepulsid 103
Preterax 57
Prevenar 335
Priadel 198
Priciasol 142
 Prilocaine 379, 407
Primolut-Nor 241
Primperan 102
Princi B 363
Prioderm 376
Priorix 321
Probiotiques 111
Procto Synalar 116
 Procyclidine 205
Proflor 293
Progestatifs 239
 en implant 242
 intra-utérins 241
 Progesterone 240-241
Progestogel 241
 Proglumétacine 156
Progor 46
Prograft 344
 Proguanil 306, 306
Progynova 235
Prohance 412
Proleukin 342
Prolopa 202
 Prométhazine 221
 Propafénone 33
Propine 396
Propofol 420
 Propofol 420
Propranolol 42
 Propranolol 42
Propylthiouracile 232
 Propylthiouracile 232
Proscar 120
Prosimed 194
Prostaserene 120
Prosta Urogenin 120
Prostigmine 222
Prostin 15M 419
Prostin E2 418
Prostin VR 423
 Protamine 80, 258
Protamine 1000 80
Protamine Sulfaat 80
 Protéase 100
 Protéine C 78
Protelos 422
Prothiaden 192
 Prothipendyl 185
 Protiréline 231
Protopic 386

- Protovit** 366
Provarivax 326
Provenol 381
Provera 241
Provigil 199
Proviron 250
 Proxymétacaine 397
Prozac 195
Prunasine 107
Prurisedine 382
 Pseudoéphédrine 137, 140, 140-141
Psoralènes 388
Pulmec 144
Pulmicort 129
Pulmozyme 136
Puregon 253
Purgo-Pil 108
Purine, analogues 348
Puri-Nethol 348
Pyralvex 404
 Pyrazinamide 298
 Pyridostigmine 222
Pyridoxine 361
 Pyridoxine 361, 363, 365-367
 Pyméthamine 307
Pyrimidine, analogues 348
Questran 85
 Quétiapine 188
Quinapril 50
 Quinapril 50, 56-57
Quinolones 292
ophtalmique 390
Qvar 129
 Rabéprazole 95
Radikal 376
Radiodiagnostic, agents 409
Rado-Salil 381
 Raloxifène 238
 Raltitrexed 349
Ramace 50
Ramipril 50
 Ramipril 50, 57
Ranitidine 92
 Ranitidine 91-92
Rapamune 344
Rapifen 420
Rapilysin 78
 Rasagiline 204
 Rasburicase 163
Ratiopharvea 252
R Calm 220, 380
Reactine 219
Reactine
 Pseudoéphédrine 141
Rebetol 310
Rebif 342
 Réboxétine 193
Recombinat 79
Rectovasol 116
Redomex 192
Redoxon 364
Redoxon + Zinc 366
Reductil 414
Refacto 79
Reflexgel 381
Reflexpatch 381
Reflexspray 381
Refludan 74
Regaine 386
Regitine 53
 Régisse 109
Regulton 65
Relaxine 182
Relenza 310
Relert 215
Relestat 393
Remergon 193
Remicade 161
 Rémifentanil 420
Reminyl 223
Renagel 423
Renedil 45
Renitec 49
Rennie 96
Reopro 71
 Répaglinide 262
Reparil 68, 382
Replagal 423
Requip 203
RescuvoLin 363
Résines échangeuses d'anions 84
Resma 131
 Résorcinol 404
Resovist 412
 Rétéplase 78
 Rétinol 365-367, 385, 385
Rétinoïdes 387
Retrovir 312
Revaxis 332
Revitalose C 367
Reyataz 313
Rhinathiol Antirrhinitis 141
Rhini-San 141
Rhinobudesonide 143
Rhinocort 143
Rhinofebryl 141
Rhino Humex 142
Rhinospray 142
Rhogam 340
 Rhubarbe 404
 Ribavirine 310
 Riboflavine 360, 363, 365-367
Ribon 360
Ridaura 159
 Rifabutine 291
Rifadine 298
 Rifampicine 298
Rifamycine 391
 Rifamycine 290-291, 391
Rifocine 291
Rilatine 199-200
Rilutek 417
 Riluzole 417
 Rimexolone 392
Rinomar 140
Riopan 97
 Risédronate 421
Risperdal 188
 Rispéridone 188
 Ritodrine 419
 Ritonavir 313, 314
 Rituximab 353
 Rivastigmine 223
Rivotril 177
Rixapen 273
 Rizatriptan 215
Roaccutane 388
Robinul 420
Robinul-Neostigmine 420
Rocaltrol 365
Rocéphine 282
 Rocuronium 419
Rofenid 155
Roferon A 342
Rohypnol 178
 Romarin 144
Romil Antitussivum 133
Romilar Mucolyticum 136
 Ropinirole 203
 Ropivacaïne 408
Rosaced 387
 Rosiglitazone 262, 263
 Rosuvastatine 87
Rotarix 326
Rovamycine 285
Rovigon 366
Roxithromycine 285
 Roxithromycine 285
Rozex 387
Rulid 285
Ruption 220
 Rutosides 68, 68, 367, 382
Rydene 45
Rythmodan 32
Rytmonorm 33
 Sabal 120
Sabril 213
Saccharomyces boulardii 111
Saccharomyces cerevisiae 111
Safran 404
Saintbois 138
Salagen 424
Salazopyrine 113
 Salbutamol 126, 127
 Salcatonine 264
 Salicylamide 379
 Salicylate 379, 380, 381-382, 385, 403
Salicylés 147
 Salmétérol 126, 130
Sandimmun 344
Sandoglobuline 339
Sandomigran 217
Sandostatine 267
Sanelor 220
Sanicopyrine 147
 Saquinavir 313
Sartans 51
Scandicaine 408
Scandine 27
Scheriproct 116
Sectral 39
Sectrazide 56
Sedaben 179

- Sedacid** 94
Sedanxio 182
Sédatifs 173
Sedemol 404
Sedergine 148
Sedinal 182
Sekin 134
Selectol 41
Sélégiline 204
Sélénium 375
Seloken 42
Selozide 56
Selozok 42
Sels biliaires 99
Sels de lithium 197
Sels d'or 159
Selsun 375
Semap 186
Séné 107, 109
Seneuval 182
Sennosides 107
Senokot 107
Senophile 385
Septopal 288
Serenase 178
Serenoa repens 120
Seresta 180
Seretide 130
Serevent 126
Serlain 195
Seroquel 188
Seroxat 195
Serpolet 138
Sertraline 195-196
Sertraline 195-196
Sevelamer 423
Sibelum 217
Sibutramine 414
Siccagent 398
Sicombyl 385
SIDA, médicaments 310
Sildénafil 121
Silibinine 100
Sili-Met-San 97
Silkis 384
Silomat 134
Siméthicone 112
Simulect 344
Simvafour 87
Simvastamed 87
Simvastatine 87-88
Simvastatine 87-88
Sinecod 134
Sinemet 202
Sinequan 192
Singulair 131
Sintrom 78
Sinutab 141
Sipralexa 194
Sirdalud 417
Sirolimus 344
Siroxyl 136
Skelid 422
Skinoren 383
Smectite 111
Sodium benzoate 138
Sodium chlorure 106, 141, 398
Sodium citrate 108, 121
Sodium
 hydrogénocarbonate 96, 106, 398
Sodium hydrogénéotartrate 403
Sodium hypochlorite 372
Sodium perborate 403
Sodium phosphate 106-109
Sodium polystyrène sulfonate 420
Sodium sulfate 106
Sofraline 144
Soframycine 144
Sofrasolone 144
Softene 108
Soja 236
Soldactone 63
Solian 187
Solicam 157
Solfénacine 118
Solu-Cortef 228
Soludril Antitussivum 133
Soludril Expectorans 136
Solu-Medrol 228
Solutions salines 141
Soluvit Novum 366
Somatoréline 267
Somatostatine 267
Somatostatine 267
Somatropine 266
Somatuline 267
Somavert 267
Sonata 180
Songha 182
Sonovue 412
Sorbitol 105, 108-109
Sorbitol Delalande 105
Sostilar 255
Sotalex 34
Sotalol 34
Sotalol 34
Soufre 412
Spagulax 104
Spagulax K 109
Spagulax Mucilage 104
Spagulax Sorbitol 109
Spasfon 98
Spasmine 98
Spasmolytiques 98
Spasmomen 98
Spectinomycine 288
Spidifen 155
Spiramycine 285
Spiriva 127
Spiroclactone 62-63
Spiroclactone 62-63, 63-64
Spirotop 63
Sporanox 301
Spraydil 144
Srilane 381
Stalevo 206
Stamaril 328
Staphycid 274
Statines 85
Statrol 391
Staudodorm 178
Stavudine 311
Stediril 246
Stellatropine 423
Stellorphanad 166
Stellorphine 166
Steocalcin 264
Steocar 358
Stevit D3 358
Sterculia 104
Sterilon 371
Steropotassium 64
Stilaze 179
Stilene 381
Stilnoct 181
Stimulants centraux 199
Stimycine 383
Stocrin 312
Stofilan 67
Strattera 200
Strepsils 403
Strepsils + Lidocaine 403-404
Streptase 78
Streptococcus lactis 111
Streptokinase 78
Strontium ranélate 422
Strumazol 232
Stugeron 67
Subcuvia 339
Subutex 168
Sucralfate 97
Sufenta 420
Sufentanil 420
Sufentanil 420
Sufrexal 53
Sular 46
Sulconazole 374
Sulfa 390
Sulfacétamide 373, 390, 403
Sulfadiazine 373, 373
Sulfadiazine d'Argent 373
Sulfaméthoxazole 295
Sulfamidés antibactériens 294
 dermatologique 372
 ophtalmique 390
Sulfamidés hypoglycémisants 260
Sulfanilamide 373, 404
Sulfarlem 100
Sulfasalazine 113
Sulfa-Sedemol 404
Sulfasil 373
Sulfogaiacol 137-138
Sulindac 154
Sulpiride 187
Sulpiride 186-187
Sumatriptan 215
Sumatriptan 215
Suprefact 254
Surbronc 136
Surfactant 139
Survanta 139

- Sustanon** 250
Symbicort 130
Sympathicomimétiques
 27, 125
ophtalmique 396
Synacthen 229
Synagis 340
Synalar 378
Synalar Bi-Otic 400
Synalar Gamma 378
Syngel 97
Syntaris 143
Synthol 404
Syntocinon 419
Syscor 46
System 236
Tabagisme, médicaments
 415
 Tacalcitol 384
 Tacrolimus 344, 386
 Tadalafil 121
 Talc 385
Taloxa 212
Tambocor 33
Tamiflu 310
Tamizam 237
Tamoplex 237
Tamoxifen(e) 237
 Tamoxifène 237
Tamsulosine 119
 Tamsulosine 119
Tanakan 224
Tanalone 111
 Tannin 111
Taradyl 154
Tarceva 354
Targocid 289
Tarivid 294
Tasmar 203
Tavanic 293
Tavonin 224
Taxanes 351
Taxol 352
Taxotere 352
 Tazarotène 384
 Tazobactam 278
Tazocin 278
Tears Naturelle 398
Tebrazid 298
Tedivax Pro Adulto 332
Tejfel 404
 Tégafur 349
Tegretol 209
 Teicoplanin 289
Telebrix 409-410
Telfast 221
 Télithromycine 285
 Telmisartan 52, 58
Telzir 313
Temesta 178
Temgesic 168
 Témocilline 278
Temodal 346
 Témoporfine 353
 Témazolomide 346
 Ténectéplase 78
Tenif 56
 Ténofovir 312
Tenoretic 56
Tenormin 40
 Ténoxicam 157
Terazosabb 53
Terazosine 53-54
 Térazosine 53-54, 54
Terbinafine 302
 Terbinafine 302, 374
 Terbutaline 126
 Térébenthine 144, 381
 Tériparatide 265
 Terlipressine 266
Terra-Cortril 379
Terra-Cortril + Polymyxine B 393
Terramycine + Polymyxine B 373, 391
Teslascan 412
Testim 250
Testocaps 250
 Testostérone 250, 250
Tetabuline 339
Tetracaine 397
 Tétracaine 397, 404
 Tétracosactide 229
Tétracyclines 285
ophtalmique 391
Tetralysal 287
Tetravac 332
Tetrazepam 180
 Tétrazépam 180
 Tétrazoline 394
Teveten 51
Teveten Plus 58
 Thébacone 133
Theo-2 128
Theolair 128
 Théophylline 128
Theralene 221
Thermo Cream 381
 Thiamazol 232
 Thiamine 360, 363, 365-367
 Thiamphénicol 136, 290
Thiazides 59
Thiazolidinediones 262
Thilo-Tears 398
 Thiopental 420
 Thrombine 82
Thrombolytiques 78
THS 247
 Thuja 384
 Thym 138, 144
 Thymidine 398
Thymoglobuline 344
 Thymol 144, 403-404
Thymoseptine 138
Thyrox 231
Thyrogen 231
 Thyrotrophine 231
Thyroxine 231
 Tiagabine 213
Tiapidral 414
 Tiapride 414
Tiberal 306
 Tibolone 249
 Ticarcilline 278
Ticlid 70
Ticlopidin(e) 70
 Ticlopidine 70
 Tiémonium 150
Tienam 282
Tilcotil 157
Tildiém 46
Tilidine 169
 Tilleul 100, 182
 Tiludronate 422
Timabak 396
Timentin 278
Timolol 396
 Timolol 43, 396, 397
Timo-Pos 396
Timoptol 396
Timoptolgel 396
Tinalox 169
 Tinidazole 306
 Tinzaparine 74
 Tioguanine 348
 Tiotropium 127
 Tipranavir 313
 Tirofiban 71
Tissucol Duo 82
Tissucol Kit 82
 Titane 385
 Tizanidine 417
Tobi 289
Tobradex 393
Tobramycine 289
 Tobramycine 289, 391, 393-394
Tobrex 391
Tocolytiques 419
 Tocophérol 365, 365-367
Tofranil 192
 Tolcapone 203
Tolindol 156
 Toltérodine 117
 Tolu, baume 138
Tomudex 349
Toniques 367
Topamax 213
Topazolam 176
 Topiramate 213
Toplexil 138
 Topotécan 350
Torasemide 62
 Torasémide 62
 Torémifène 238
Torental 67
Torrem 62
 Tosylchloramide 371
Toulyarinx 132
Touristil 221
Touxium Antitussivum 134
Toux-San 134
 Toxine botulique 417
Tracleer 423
Tracrium 420
Tractocile 419
Tradonal 167
Trafloxal 390
Tramadol 167
 Tramadol 166-167, 169

- Tramazoline 142, 144
Tramium 167
Trandate 42
Tranquo 180
Transipeg 107
Transtec 168
Transvane 381
Tranxene 177
 Trastuzumab 352
Trasylol 81
Travatan 397
Travocort 379
Travogen 374
 Travoprost 397
Trazodone 193
 Trazodone 193
Trazolan 193
Tremblex 205
Trentadiol 128
 Trétinoïne 354
T.R.H. 231
 Triamcinolone 116, 228, 378, 379, 404
 Triamterène 63, 64
Trianal 116
 Triazolam 180
 Tribénoside 68
Tribvit 363
Tricycliques,
antidépresseurs 189
Trigynon 246
 Trihexyphénydyle 205
Trihistalex 381
Trileptal 209
 Triméthoprime 295, 391
 Triméthylphloroglucinol 98
Tri-Minulet 246
Trinipatch 30
Trinordiol 246
Trinovum 246
Tridone 246
 Triphosadénine 367
 Triprolidine 140
Triptans 214
 Triptoréline 253
Trisenox 354
Trisequens 249
Tritace 50
Tritazide 57
Trizivir 312
Trobicin 288
Troc 150
 Trolamine 372
 Tropicamide 395
Tropicol 395
 Tropisétron 103
 Troxérutine 68
Trusopt 397
 TSH 231
 Tuberculine 336
Tuberculin PPD RT23 336
Tuberculostatiques 297
Tuclase 134
Tussipect 134
Tusso Rhinathiol 134
Twinrix 325
Typherix 337
Typhim 337
Tyro-Drops 403
 Tyrothricine 402-403
Tyrothricine-Lidocaine 403
Ucemine PP 360
UFT 349
Ulcogant 97
Ultiva 420
Ultracortenol 392
Ultra-K 64
Ultra Mg 358
Ultraproct 116
Ultravist 410-411
Unicaïne 397
Uni Diamicron 261
Uni-Tranxene 177
Upsa-C 364
Upsavit-C 364
 Uracile 349
Uralyt U 121
 Urapidil 52
Urfadyn PL 296
Urfamycine 290
Urgenin 120
 Uridine 398
Urispas 118
Uro-Hytrin 54
 Urokinase 78
Uromitexan 347
Uropyrine 121
Uro-Vaxom 338
Ursochol 99
Ursofalk 99
Utrogestan 241
Uvestat 394
 Vaccins contre 315
 choléra 337-338
 coqueluche 330-331, 332
 diphtérie 330, 332
 encéphalite à tiques 328
 encéphalite japonaise 328
 fièvre jaune 327-328
 fièvre thyphoïde 336-337
 hépatite A 322-325, 325
 hépatite A + B 324, 325
 hépatite B 323-325, 325
 Hib 331, 332
 influenza 321-322
 méningo-encéphalite par flavivirus 328
 méningocoques 332-334
 oreillons 319-321, 321
 papillomavirus 327
 pneumocoques 334-335
 poliomyélite 319, 332
 rage 325
 rotavirus 326
 rougeole 319-321, 321
 rubéole 319-321 321
 tétanos 329-330, 332
 tuberculose 335-336
 varicelle 325-326
 Vaccins polyvalents 332
Vagifem 406
 Valaciclovir 309
Valcyte 309
Valerial 182
 Valériane 182, 182
 Valganciclovir 309
 Valine 367
Valium 177
Valproate 208
 Valproate 208, 208
 Valsartan 52, 58
Valtran 169
Vamysin 289
Vancocin 289
Vancomycine 289
 Vancomycine 289
 Vanilliline 144
 Vardénafil 121
 Varéncicline 416, 416
Varilrix 326
 Vaseline 398
Vasexten 45
Vasocedine Naphazoline 142
Vasocedine
 Pseudoephedrine 140
Vasoconstricteurs 140
 nasal 141
Vasodilatateurs 52
Vaxigrip 322
Vectavir 375
 Vécuronium 420
Veinamitol 68
Veinofytol 68, 382
Velbe 351
Velcade 354
Velosef 279
Velosulin 258
Ven Detrex 68
 Venin d'abeille 418
 Venin de guêpe 418
 Venlafaxine 193
Venofer 356
Venoplant 68
Venoruton 68, 382
Ventolin 126
Vepesid 351
 Véralipride 187
 Vérapamil 44
Veraplex 241
 Véraprol 404
Vermax 303
 Vert d'indocyanine 412
 Vertéporfine 399
Vesanoïd 354
Vesicare 118
Vethoine 213
Vexolon 392
Vfend 302
Viagra 121
Vibramycine 287
Vibratab 287
Vibrociil 144
Vibtil 100
Vicks Sinex 142
Vicks Vaporub 144
Vicks Vaposyrup
 Antitussif 134

- Vicks Vaposyrup**
Expectorant 136
Victan 178
Videx 311
Vidisc 398
 Vigabatrine 213
Vinblasin 351
 Vinblastine 351
 Vincamine 67
Vincrisin 351
Vincristine 351
 Vincristine 351
 Vindésine 351
 Vinorelbine 351
Viracept 313
Viramune 312
Viratop 309, 375
Virazole 310
Viread 312
Virgan 391
Visadron 394
Visine 394
Visipaque 411
Viskaldix 56
Visken 42
Vistide 309
Visudyne 399
Vitacic 398
Vitalipid Novum 366
Vitamines 359
 Vitamine A 365-367, 385, 385
Vitamine A, dérivés 387
dermatologique 382
 Vitamine B₁ 360, 363, 365-367
 Vitamine B₂ 360, 363, 365-367
 Vitamine B₃ 235, 360, 363, 365-367, 381
 Vitamine B₅ 97, 363, 365-367
Vitamine B₆ 361
 Vitamine B₆ 361, 363, 365-367
 Vitamine B₈, voir Biotine
 Vitamine B₁₂ 363, 365-367
Vitamine C 364
 Vitamine C 149-150, 356, 364, 365-367, 398, 403
 Vitamine D et dérivés 358, 365 365-367, 284, 384, 422
 Vitamine E 365, 365-367
 Vitamine H, voir Biotine
 Vitamine K 81, 366
 antagonistes 75
Vitamom K 81
Vitamuruine 385
 Vitellinate d'argent 144
Vivaglobin 339
Vivelle Dot 236
Voltapatch Tissugel 381
Voltaren 154, 392
Voltaren Emulgel 381
 Voriconazole 302
Vorina 363
 Warfarine 78
Wartec 387
Wellvone 307
Willong 29
Wylaxine 108
Xagrid 354
Xalacom 397
Xalatan 397
Xanax 176
Xanthium 128
Xantrosin 350
Xatral 119
Xeloda 349
Xenetix 411
Xenical 414
Xerumenex 401
Xigris 78
Xolair 131
 Xylène 401
Xylocaine 380, 408
Xylocaine Adrenaline 408
Xylocaine Gel 408
Xylocaine Visqueuse 97
Xylocard 32
Xylometazoline 142
 Xylométazoline 142
Xyzall 221
Yasmin 246
Yentreve 118
Yocoral 120
 Yohimbine 120
Yomesan 303
Zaditen 220
 Zafirlukast 131
Zaldiar 169
 Zaléplone 180
Zalvor 376
 Zanamivir 310
Zanidip 45
Zantac 92
Zarontin 211
Zavedos 350
Zavesca 423
Zeffix 311
Zelitrex 309
Zerit 311
Zerpex 309
Zestoretic 57-58
Zestril 50
Zevalin 353
Z-Fluor 357
Ziagen 311
 Zidovudine 312, 312
Zilium 102
Zimycan 374
Zinacef 280
 Zinc 366-367
 Zinc oxyde 116, 374, 382, 385, 385
 Zinc (sels) 365, 367, 375, 381, 383, 394
Zincfrin 394
Zindaclin 383
Zineryl 383
Zinnat 280
 Zirconium 288
Zitromax 284
Zocor 88
Zofran 103
Zok-Zid 56
Zoladex 254
 Zolmitriptan 215
Zolpidem 181
 Zolpidem 181
Zomacton 266
Zometa 422
Zomig 215
Zopiclone 181
 Zopiclone 181
Zorac 384
Zoroxin 294
Zovirax 309, 375, 391
 Zuclopenthixol 185
Zumenon 235
Zurcale 94
Zyban 416
Zyloric 162
Zyprexa 188
Zyrtec 219
Zyvoxid 290