

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2011



CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

www.cbip.be

avec mise à jour mensuelle

Répertoire
Commenté des
Médicaments

Parcourir les chapitres

Sélectionner :

Chercher par :

nom de spécialité

A B C D E F G H I
J K L M N O P Q R
S T U V W X Y Z

principe actif

A B C D E F G H I
J K L M N O P Q R
S T U V W X Y Z

Chercher dans le Répertoire

Faites un choix:

- rapide
- rationnel
- économique

- Fabucort
- Fagendine
- Flutaridol
- Farnilon
- Fetuplex
- Febolivir Forte
- Felcamed
- Fenalomor
- Fercyfine
- Festavigyl

Farnilon (Mérieux SNC) 0

[farnisonamide 5 mg]
compr. (séc.)

28	€ 9,00	€ 3,24
36	€ 10,80	€ 3,57
112	€ 32,40	€ 10,34

Posol. 1 x 2 compr. p.j.

Principes actifs (s)	Forme	Quantité	Prix	Coût unit.	Coût total	Coût unit.	Coût total	Coût unit.	Coût total
Farnilon (Mérieux SNC)	compr. (séc.)	28	€ 9,00	€ 3,24	€ 9,00	3,21	€	€	€
Farnilon (Mérieux SNC)	compr. (séc.)	36	€ 10,80	€ 3,00	€ 1,99	3,00	€	€	€
Klygen (Baxter)	compr. (séc.)	80	€ 9,32	€ 1,58	€ 9,32	1,93	€	€	€
Klygen (Baxter)	compr. (séc.)	120	€ 12,48	€ 1,04	€ 1,99	1,65	€	€	€
Farnilon (Mérieux SNC)	compr. (séc.)	28	€ 3,24	€ 0,90	€ 0,99	2,94	€	€	€
Swaminin Forte (Chiesi)	compr.	100	€ 14,84	€ 0,49	€ 0,24	0,99	€	€	€

Le chemin le plus court vers un choix judicieux.



REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2011

CBIP

**CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE**

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2011

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

Adresses de correspondance**Rédaction**

(à propos du contenu des publications du C.B.I.P.)

C.B.I.P.

c/o Campus Heymans, Blok B, 1^e étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

E-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

C.B.I.P.

c/o Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^e étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

E-mails:

specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)

administration@cbip.be (changements d'adresse postale pour les pharmaciens, changements d'adresse e-mail, demandes des Folia ou du Répertoire; en ce qui concerne les médecins et les dentistes, les changements d'adresse postale se font automatiquement par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale)

informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques concernant le site Web et les versions électroniques du Répertoire)

Comité de rédaction

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

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

D/2011/0435/2

Editeur responsable:

J.M. MALOTEAUX

Chaussée de Bruxelles, 633

6210 Les Bons Villers

© 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
Positionnement	3
Indications	3
Posologie et adaptation de la posologie	3
Monitoring des concentrations plasmatiques	4
Effets indésirables	5
Pharmacovigilance	5
Allongement de l'intervalle QT	6
Effets indésirables anticholinergiques	7
Syndrome sérotoninergique	7
Syndrome neuroleptique malin	7
Syndrome DRESS	8
Hyperkaliémie	8
Médicaments pouvant provoquer des convulsions	8
Interactions	8
Interactions pharmacodynamiques	9
Interactions pharmacocinétiques	9
Utilisation de médicaments pendant la grossesse	11
Utilisation de médicaments pendant l'allaitement	11
Passer d'une spécialité à une autre	12
Quelques explications sur le Répertoire	12
Modalités de remboursement	15
Site Web du C.B.I.P.	17
Adresses utiles	18
Manuels	20
Revue	21
Sites Web	22
Tableau des principales interactions	23
Principales isoenzymes CYP	36
Liste alphabétique des substrats, inducteurs et inhibiteurs des isoenzymes CYP	37
Intoxications médicamenteuses	40
Traitement des réactions anaphylactiques	41
Médicaments de la trousse d'urgence	42
1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE	43
1.1. Hypertension	43
1.1.1 Alpha-bloquants	46
1.1.2 Antihypertenseurs centraux	46
1.1.3 Vasodilatateurs	47
1.1.4 Associations	47
1.2. Angine de poitrine	53
1.2.1 Dérivés nitrés	53
1.2.2 Molsidomine	55
1.2.3 Ivabradine	55
1.3. Insuffisance cardiaque	56
1.3.1 Glycosides digitaliques	57
1.3.2 Inhibiteurs des phosphodiesterases	58
1.4. Diurétiques	59
1.4.1 Diurétiques augmentant la perte de potassium	59
1.4.2 Diurétiques d'épargne potassique	62
1.4.3 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	63
1.4.4 Associations de diurétiques	64

1.5. Bêta-bloquants	65
1.6. Antagonistes du calcium	71
1.6.1 Dihydropyridines	72
1.6.2 Vérapamil	74
1.6.3 Diltiazem	75
1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	76
1.7.1 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	76
1.7.2 Sartans	80
1.7.3 Inhibiteurs de la rénine	82
1.8. Antiarythmiques	83
1.8.1 Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires	84
1.8.2 Antiarythmiques dans les arythmies ventriculaires	84
1.8.3 Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires	85
1.8.4 Atropine et isoprénaline	88
1.9. Hypotension	89
1.9.1 Médicaments de l'hypotension aiguë	89
1.9.2 Médicaments de l'hypotension chronique	89
1.9.3 Epinéphrine	89
1.10. Troubles vasculaires	91
1.11. Veinotropes et capillarotropes	93
1.12. Hypolipidémiants	95
1.12.1 Statines	95
1.12.2 Fibrates	98
1.12.3 Résines échangeuses d'anions	99
1.12.4 Acide nicotinique et acipimox	100
1.12.5 Ezétimibe	100
1.12.6 Acides gras oméga-3	101
1.12.7 Associations	101
1.13. Médicaments divers du système cardio-vasculaire	102
1.13.1 Médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire	102
1.13.2 Alprostadil	102
1.13.3 Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel	102
2. SANG ET COAGULATION	103
2.1. Antithrombotiques	103
2.1.1 Antiagrégants	103
2.1.2 Anticoagulants	107
2.1.3 Thrombolytiques	114
2.2. Antihémorragiques	115
2.2.1 Facteurs de coagulation	115
2.2.2 Protamine	116
2.2.3 Vitamine K	117
2.2.4 Antifibrinolytiques	118
2.2.5 Hémostatiques non spécifiques	118
2.2.6 Préparations à usage local	118

2.3. Médicaments de l'hématopoïèse	119
2.3.1 Médicaments de l'anémie	119
2.3.2 Médicaments de la thrombopénie	120
2.3.3 Médicaments de la neutropénie	120
3. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL	121
3.1. Pathologie gastrique et duodénale	121
3.1.1 Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	123
3.1.2 Antacides	129
3.1.3 Divers	130
3.2. Spasmolytiques	131
3.3. Pathologie du foie, de la vésicule et du pancréas	132
3.3.1 Acide ursodésoxycholique	132
3.3.2 Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	133
3.3.3 Ferments digestifs	133
3.3.4 Silibinine	133
3.4. Antiémétiques	134
3.4.1 Gastroprocinétiques	134
3.4.2 Médicaments du mal du voyage	136
3.4.3 Antagonistes 5HT ₃	137
3.4.4 Antagonistes NK ₁	137
3.5. Laxatifs	138
3.5.1 Laxatifs de lest	138
3.5.2 Paraffine liquide	139
3.5.3 Laxatifs osmotiques	139
3.5.4 Laxatifs de contact	141
3.5.5 Prucalopride	143
3.5.6 Laxatifs à usage rectal	143
3.5.7 Associations de laxatifs	144
3.6. Antidiarrhéiques	145
3.6.1 Adsorbants et astringents	146
3.6.2 Probiotiques	146
3.6.3 Freinateurs du transit intestinal	147
3.7. Affections inflammatoires de l'intestin	148
3.7.1 Corticostéroïdes	148
3.7.2 Sulfasalazine	148
3.7.3 Méسالazine	149
3.8. Pathologie anale	150
3.8.1 Médicaments contre les hémorroïdes	150
3.8.2 Médicaments contre les fissures anales	150
4. SYSTEME RESPIRATOIRE	151
4.1. Asthme et BPCO	151
4.1.1 Sympathicomimétiques	154
4.1.2 Anticholinergiques	155

4.1.3	Sympathicomimétique + anticholinergique (à courte durée d'action)	156
4.1.4	Corticostéroïdes inhalés	156
4.1.5	Sympathicomimétique + corticostéroïde	158
4.1.6	Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	158
4.1.7	Théophylline	159
4.1.8	Acide cromoglicique	160
4.1.9	Omalizumab	161
4.2.	Antitussifs, mucolytiques et expectorants	162
4.2.1	Antitussifs	162
4.2.2	Mucolytiques et expectorants	164
4.2.3	Associations	167
4.3.	Analeptiques respiratoires et surfactants	168
4.3.1	Doxapram	168
4.3.2	Surfactants	168
5.	SYSTEME HORMONAL	169
5.1.	Diabète	169
5.1.1	Insuline	171
5.1.2	Metformine	174
5.1.3	Sulfamidés hypoglycémiants	175
5.1.4	Glinides	176
5.1.5	Glitazones	177
5.1.6	Médicaments augmentant l'effet incrétine	178
5.1.7	Acarbose	179
5.1.8	Associations	180
5.2.	Pathologie de la thyroïde	181
5.2.1	Hormones thyroïdiennes	181
5.2.2	Thyrotrophine	182
5.2.3	Antithyroïdiens	182
5.2.4	Iode	183
5.3.	Hormones sexuelles	184
5.3.1	Estrogènes	184
5.3.2	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	184
5.3.3	Inhibiteurs de l'aromatase	186
5.3.4	Androgènes et stéroïdes anabolisants	187
5.3.5	Antiandrogènes	188
5.3.6	Danazol	189
5.3.7	Analogues de la gonadoréline	190
5.3.8	Antagonistes de la gonadoréline	191
5.4.	Glucocorticoïdes	192
5.4.1	Béclométasone	194
5.4.2	Bétaméthasone	194
5.4.3	Budésônide	194
5.4.4	Dexaméthasone	194
5.4.5	Hydrocortisone	195
5.4.6	Méthylprednisolone	195
5.4.7	Triamcinolone	195

5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques	196
5.5.1 Tétracosactide	196
5.5.2 Desmopressine et terlipressine	196
5.5.3 Hormone de croissance (somatropine)	197
5.5.4 Somatoréline	197
5.5.5 Somatostatine et analogues	197
5.6. Autres médicaments du système hormonal	199
5.6.1 Cinacalcet	199
5.6.2 Pegvisomant	199
6. GYNECO-OBSTETRIQUE	201
6.1. Affections vulvo-vaginales	201
6.1.1 Médicaments de la candidose vaginale	201
6.1.2 Médicaments de la vaginose bactérienne	202
6.1.3 Divers médicaments locaux à usage vaginal	203
6.2. Contraception	204
6.2.1 Estroprogestatifs à usage contraceptif	205
6.2.2 Progestatifs à usage contraceptif	210
6.2.3 Contraception d'urgence	211
6.3. Ménopause et substitution hormonale	213
6.3.1 Estrogènes dans la ménopause	214
6.3.2 Estroprogestatifs dans la ménopause	216
6.3.3 Tibolone	217
6.3.4 Cyprotérone + estradiol	217
6.4. Médicaments agissant sur la musculature utérine	218
6.4.1 Ocytociques	218
6.4.2 Tocolytiques	218
6.5. Médicaments dans le cadre de la procréation assistée	220
6.5.1 Clomifène	220
6.5.2 Gonadotrophines	220
6.5.3 Analogues de la gonadoréline	221
6.5.4 Antagonistes de la gonadoréline	221
6.6. Progestatifs	222
6.6.1 Voie orale	223
6.6.2 Voie transdermique	224
6.6.3 Voie vaginale	224
6.7. Antiprogestatifs	225
6.8. Suppression de la lactation	226
7. SYSTEME URO-GENITAL	227
7.1. Troubles de la fonction vésicale	227
7.1.1 Médicaments de l'instabilité vésicale	228
7.1.2 Médicaments de l'incontinence d'effort	229
7.1.3 Médicaments de l'atonie vésicale	229

7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate	229
7.2.1 Alpha ₁ -bloquants	229
7.2.2 Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	231
7.2.3 Associations	232
7.2.4 Médicaments à base de plantes	232
7.3. Impuissance	232
7.3.1 Alprostadil (prostaglandine E ₁)	232
7.3.2 Yohimbine	232
7.3.3 Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	233
7.4. Médicaments divers dans les problèmes uro-génitaux	233
8. DOULEUR ET FIEVRE	235
8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur	235
8.2. Analgésiques - Antipyrétiques	238
8.2.1 Paracétamol	238
8.2.2 Acide acétylsalicylique	240
8.2.3 Métamizole	241
8.2.4 Néfopam	242
8.2.5 Associations	242
8.3. Analgésiques morphiniques	244
8.3.1 Préparations simples	246
8.3.2 Associations	250
8.4. Antagonistes morphiniques	251
9. PATHOLOGIES OSTEO-ARTICULAIRES	253
9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	253
9.1.1 AINS à usage systémique	256
9.1.2 AINS à usage local	260
9.2. Arthrite chronique	263
9.2.1 Antipaludéens	263
9.2.2 Léflunomide	263
9.3. Goutte	265
9.3.1 Colchicine	265
9.3.2 Allopurinol	265
9.3.3 Uricosuriques	266
9.3.4 Rasburicase	266
9.4. Arthrose	267
9.5. Ostéoporose et maladie de Paget	268
9.5.1 Calcium	269
9.5.2 Bisphosphonates	270
9.5.3 Ranélate de strontium	272
9.5.4 Raloxifène	273
9.5.5 Téréparatide	273
9.5.6 Calcitonine	273
9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	274

10. SYSTEME NERVEUX	275
10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	275
10.1.1 Benzodiazépines	276
10.1.2 Médicaments apparentés aux benzodiazépines	282
10.1.3 Médicaments à base de plantes	283
10.1.4 Médicaments divers	284
10.2. Antipsychotiques	285
10.2.1 Phénothiazines et thioxanthènes	287
10.2.2 Butyrophénones et diphenylpipéridines	288
10.2.3 Benzamides	289
10.2.4 Autres antipsychotiques	289
10.3. Antidépresseurs	292
10.3.1 Tricycliques et antidépresseurs apparentés	293
10.3.2 Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	297
10.3.3 Millepertuis	301
10.3.4 Inhibiteurs des monoamine oxydases	301
10.3.5 Sels de lithium	302
10.3.6 Agomélatine	303
10.4. Stimulants centraux	304
10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance	306
10.5.1 Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	306
10.5.2 Médicaments utilisés dans le tabagisme	306
10.5.3 Médicaments de la dépendance aux opiacés	309
10.6. Antiparkinsoniens	311
10.6.1 Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase	311
10.6.2 Agonistes dopaminergiques	312
10.6.3 Inhibiteurs de la COMT	314
10.6.4 Inhibiteurs de la monoamine oxydase B	315
10.6.5 Anticholinergiques	315
10.6.6 Associations	316
10.7. Antiépileptiques	317
10.7.1 Antiépileptiques avec un spectre d'activité assez large	318
10.7.2 Antiépileptiques avec un spectre d'activité plus étroit	321
10.7.3 Antiépileptiques divers	325
10.7.4 Stiripentol	326
10.7.5 Associations	326
10.8. Médicaments des états spastiques	327
10.9. Antimigraigneux	329
10.9.1 Médicaments de la crise migraineuse aiguë	329
10.9.2 Médicaments prophylactiques	332
10.10. Inhibiteurs des cholinestérases	334
10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	335
10.11.1 Inhibiteurs des cholinestérases	335
10.11.2 Mémantine	336
10.11.3 Ginkgo biloba	336

11. INFECTIONS	337
11.1. Antibactériens	337
11.1.1 Antibiotiques bêta-lactames	340
11.1.2 Macrolides	351
11.1.3 Tétracyclines	354
11.1.4 Aminoglycosides	356
11.1.5 Antibiotiques divers	358
11.1.6 Quinolones	361
11.1.7 Co-trimoxazole	364
11.1.8 Antibactériens urinaires	365
11.1.9 Antituberculeux	366
11.2. Antimycosiques	369
11.2.1 Polyènes	369
11.2.2 Echinocandines	370
11.2.3 Dérivés azoliques	370
11.2.4 Terbinafine	372
11.3. Antiparasitaires	374
11.3.1 Anthelminthiques	374
11.3.2 Antipaludéens	374
11.3.3 Autres antiprotozoaires	378
11.4. Antiviraux	380
11.4.1 Médicaments contre les virus herpétiques	380
11.4.2 Médicaments contre des virus respiratoires	382
11.4.3 Antirétroviraux contre le VIH	383
11.4.4 Médicaments de l'hépatite B et C chronique	387
12. IMMUNITE	389
12.1. Vaccins	389
12.1.1 Vaccins antiviraux	393
12.1.2 Vaccins antibactériens	404
12.2. Immunoglobulines	415
12.2.1 Immunoglobulines polyvalentes	415
12.2.2 Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B	416
12.2.3 Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos	416
12.2.4 Immunoglobulines anti-D	416
12.2.5 Immunoglobulines spécifiques contre la rage	417
12.2.6 Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus	417
12.3. Immunomodulateurs	418
12.3.1 Immunosuppression en cas de transplantation	418
12.3.2 Maladies immunitaires chroniques	421
12.4. Allergie	426
12.4.1 Antihistaminiques H ₁	426
12.4.2 Désensibilisants	430

13. MEDICAMENTS ANTITUMORAUX	431
13.1. Agents alkylants	432
13.1.1 Moutarde à l'azote et dérivés	432
13.1.2 Dérivés du N-nitroso-urée	432
13.1.3 Dérivés du platine	433
13.1.4 Autres agents alkylants	433
13.1.5 Addenda: amifostine et mesna	434
13.2. Antimétabolites	434
13.2.1 Méthotrexate	434
13.2.2 Analogues des purines	435
13.2.3 Analogues des pyrimidines	435
13.2.4 Autres antimétabolites	436
13.3. Antibiotiques antitumoraux	437
13.3.1 Anthracyclines	437
13.3.2 Bléomycine	438
13.3.3 Autres antibiotiques antitumoraux	438
13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	438
13.4.1 Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	438
13.4.2 Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	439
13.5. Inhibiteurs des microtubules	439
13.5.1 Alcaloïdes de la pervenche	439
13.5.2 Taxanes	440
13.6. Anticorps monoclonaux et biologiques	441
13.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases	442
13.8. Antitumoraux divers	443
14. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES	445
14.1. Minéraux	445
14.1.1 Fer	445
14.1.2 Fluorure	446
14.1.3 Magnésium	447
14.1.4 Potassium	447
14.2. Vitamines	449
14.2.1 Rétinol (vitamine A)	450
14.2.2 Thiamine (vitamine B ₁)	450
14.2.3 Riboflavine (vitamine B ₂)	450
14.2.4 Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	450
14.2.5 Pyridoxine (vitamine B ₆)	450
14.2.6 Vitamine B ₁₂	451
14.2.7 Acide folique	451
14.2.8 Acide folinique	452
14.2.9 Associations de vitamines B	452
14.2.10 Acide ascorbique (vitamine C)	453
14.2.11 Vitamine D et dérivés	453

14.2.12 Tocophérol (vitamine E)	454
14.2.13 Associations de vitamines	455
14.3. Toniques	456
15. DERMATOLOGIE	457
15.1. Médicaments anti-infectieux	457
15.1.1 Antiseptiques - désinfectants	457
15.1.2 Antibiotiques et sulfamidés	460
15.1.3 Antimycosiques	461
15.1.4 Antiviraux	462
15.1.5 Médicaments contre la pédiculose	463
15.1.6 Médicaments contre la gale	464
15.2. Glucocorticoïdes	464
15.2.1 Préparations très puissantes	465
15.2.2 Préparations puissantes	465
15.2.3 Préparations moyennement puissantes	466
15.2.4 Préparations peu puissantes	466
15.2.5 Associations avec des glucocorticoïdes	466
15.3. Antiprurigineux	467
15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	467
15.5. Acné	468
15.5.1 Benzoyle peroxyde	468
15.5.2 Antibiotiques à usage local	469
15.5.3 Acide azélaïque	469
15.5.4 Adapalène	469
15.5.5 Isotrétinoïne	470
15.6. Psoriasis	470
15.6.1 Analogues de la vitamine D	471
15.6.2 Corticostéroïdes + acide salicylique	471
15.6.3 Corticostéroïdes + calcipotriol	471
15.6.4 Acitrétine	471
15.6.5 Psoralènes (PUVA)	472
15.7. Kératolytiques	472
15.8. Enzymes	472
15.9. Préparations protectrices ou cicatrisantes	473
15.10. Pansements actifs	473
15.10.1 Pansements à base d'alginate	474
15.10.2 Pansements hydrocolloïdes	475
15.10.3 Pansements hydrofibres	477
15.10.4 Hydrogels	477
15.10.5 Pansements hydrocellulaires	478
15.10.6 Pansements siliconés	480
15.10.7 Pansements au charbon	480
15.10.8 Pansements à l'argent	480
15.11. Immunomodulateurs	480

15.12. Divers médicaments à usage local	481
15.13. Agents de diagnostic en dermatologie	482
16. OPHTALMOLOGIE	483
16.1. Anti-infectieux	483
16.1.1 Antiseptiques	484
16.1.2 Antibiotiques	484
16.1.3 Antiviraux	485
16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires	485
16.2.1 Glucocorticoïdes	485
16.2.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens	485
16.2.3 Antiallergiques	486
16.2.4 Corticostéroïdes + antibiotiques	486
16.2.5 Antibiotiques + AINS	487
16.3. Décongestionnants	487
16.4. Mydriatiques - Cycloplégiques	487
16.5. Médicaments du glaucome	488
16.5.1 Cholinomimétiques	488
16.5.2 Bêta-bloquants	489
16.5.3 Alpha-sympathicomimétiques	489
16.5.4 Analogues des prostaglandines	490
16.5.5 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	490
16.5.6 Associations	490
16.6. Anesthésiques locaux	490
16.7. Larmes artificielles	491
16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie	491
16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	492
16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	492
16.11. Iodure de sodium	492
17. OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	493
17.1. Médicaments à usage otique	493
17.1.1 Corticostéroïdes + antibiotique	493
17.1.2 Céruménolytiques	493
17.1.3 Anesthésiques locaux	494
17.1.4 Associations	494
17.2. Maladie de Ménière	494
17.2.1 Bétahistine	494
17.3. Rhinite et sinusite	494
17.3.1 Préparations orales	494
17.3.2 Préparations nasales	496
17.3.3 Préparations inhalées	499

17.4. Affections bucco-pharyngées	499
17.4.1 Pastilles à sucer	500
17.4.2 Divers	501
17.4.3 Médicaments de la xérostomie	502
18. ANESTHESIE	503
18.1. Anesthésie générale	503
18.1.1 Paralysants neuromusculaires	503
18.1.2 Anesthésiques intraveineux	503
18.1.3 Morphiniques utilisés en anesthésie	504
18.1.4 Midazolam	504
18.1.5 Divers	504
18.2. Anesthésie locale	504
19. AGENTS DE DIAGNOSTIC	507
19.1. Agents de radiodiagnostic	507
19.1.1 Produits iodés	507
19.1.2 Sulfate de baryum	509
19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique	509
19.2.1 Dérivés du gadolinium	509
19.3. Tuberculine purifiée	510
19.4. Autres agents de diagnostic	510
20. MEDICAMENTS DIVERS	511
20.1. Obésité	511
20.1.1 Orlistat	511
20.2. Hyperkaliémie	512
20.3. Chélateurs de fer	512
20.4. Chélateurs du phosphate	512
20.5. Maladies métaboliques congénitales	513
20.6. Facteurs de croissance des kératinocytes	514
INDEX	515

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 asbl qui est agréée et subsidiée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). L'objectif du C.B.I.P. est de fournir aux professionnels de la santé une information relative aux médicaments. Ce *Répertoire*, de même que les *Folia Pharmacotherapeutica* et les *Fiches de transparence*, sont envoyés gratuitement aux médecins et aux pharmaciens; le *Répertoire* est aussi distribué aux dentistes et aux étudiants de dernières années de ces disciplines. Les autres professionnels de la santé peuvent obtenir le *Répertoire* sur demande. Le *Répertoire*, de même 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»: il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport bénéfices-risques d'un médicament. Le *Répertoire Commenté des Médicaments* est une des sources d'information disponibles à ce sujet.

Afin de faciliter un choix rationnel, les spécialités disponibles en Belgique sont regroupées dans le *Répertoire* en **vingt chapitres** sur base de leurs propriétés thérapeutiques et pharmacologiques. Un chapitre comprend 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 les médicaments plutôt que d'en donner tous les détails. Pour cela, il est nécessaire de consulter la notice scientifique (actuellement appelée «Résumé des Caractéristiques du Produit» ou RCP) et d'autres sources d'information. Le RCP peut être consulté via www.afmps.be (cliquer à droite sur «Notices et Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP)») ou via notre site Web (www.cbip.be, cliquer sur le symbole «gélule bleue» au niveau du conditionnement).

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., des tableaux comparatifs des prix sont également disponibles (cliquer sur le signe «euro» au niveau du conditionnement).

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

L'édition 2011 reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2011 ainsi que les pansements actifs. Les suppléments alimentaires ne sont pas repris.

Sur le **site Web** du C.B.I.P., le *Répertoire* est mis à jour tous les mois. Les nouveaux principes actifs et autres changements importants sont annoncés chaque mois dans les *Folia* (rubrique «Informations récentes»). Un document pdf avec toutes les informations récentes importantes paraît tous les 2 à 3 mois, et est accessible sur notre site Web (cliquer sur «*Répertoire Commenté des Médicaments*» et sélectionner la période dans «Modifications récentes»).

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

Ce Répertoire est édité sous la responsabilité du C.B.I.P. Les trois rédacteurs en chef sont assistés par les membres du comité 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, J.L. Balligand, J.F. Baurain, A. Beckers, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, P. Boon, H. Boudrez, D. Boudry, K. Boussery, P. Calle, R. Cauwels, D. Clement, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, M. Danckaerts, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, L. Delaunois, C. Delaey, E. De Leenheer, D. De Looze, M. De Meyere, P. De Munter, P. Deprez, P. Depuydt, J. De Reuck, K. Desager, A. De Sutter, J. Devulder, M. De Vos, J. De Weert, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, T. Gillebert, A. Goossens, P. Goubau, O. Gurné, H. Habraken, Z. Hassoun, T. Hendrickx, F. Heller, C. Hermans, M. Hiele, K. Hoppenbrouwers, A. Jeanjean, B. Kabamba-Mukadi, B. Keymeulen, D. Kleinermans, J.M. Krzesinski, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, G. Liistro, J. Longueville, V. Luyasu, D. Maiter, L. Martens, F. Matthys, T. Mets, F. Moerman, R. Moriaux, E. Mormont, D. Moulin, L. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, W. Peetermans, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, M. Ponchon, J.Y. Reginster, P. Rombaux, S. Rottey, C. Scavée, J. Schoenen, W. Stevens, R. Stroobandt, M. Struys, J.P. Sturtewagen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, P. Van Damme, M. Van de Castele, H. van den Aemele, B. Vandercam, F. Van Gompel, K. van Rijckevorsel, A. Van Hecke, M. Van Winckel, J. Verhaegen, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, L. Vroonen, J.B. Watelet, 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 rédacteurs en chef

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1^{er} février 2011

Introduction

Positionnement

Pour chaque classe de médicaments, la rubrique «Positionnement» mentionne les avantages et les inconvénients des différents médicaments. L'objectif est de situer les médicaments et de faciliter un choix rationnel.

Indications

Le Répertoire ne mentionne pas nécessairement toutes les indications qui sont reprises dans le «Résumé des Caractéristiques du Produit» (RCP, anciennement la notice scientifique). L'objectif est de simplifier l'information, en se focalisant sur la pertinence qu'elle a pour la pratique. Certains génériques n'ont pas toutes les indications du médicament de référence; le Répertoire n'en tient pas compte.

Posologie et adaptation de la posologie

Les posologies dans le Répertoire sont, sauf si mentionné autrement, celles de l'adulte. Les posologies se basent sur le RCP. Ces données sont cependant confrontées aux données de la littérature et d'ouvrages de référence tels que le Martindale. C'est pourquoi il se peut qu'il y ait certaines divergences entre les RCP et le Répertoire.

La sensibilité des organes cibles et le devenir du médicament dans l'organisme peuvent varier considérablement d'un sujet à l'autre: les posologies mentionnées sont donc des posologies moyennes à adapter. Quelques règles générales sur l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge, de certains états pathologiques et de prédispositions génétiques sont données ci-dessous.

Age

- Chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais ils se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles chez le jeune enfant peut être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un impact sur la détermination de la dose. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans cet ouvrage que pour les médicaments couramment utilisés dans ce groupe d'âge; il n'existe 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 bon nombre de médicaments, le métabolisme est ralenti, mais c'est la diminution de l'excrétion rénale qui est la plus frappante. La créatinine sérique chez les personnes âgées est, malgré la diminution de la fonction rénale, souvent faussement normale, et ce en raison d'une moindre production de créatinine consécutive à la réduction de la masse musculaire. On peut quand même évaluer de manière approximative la diminution de la fonction rénale chez la personne âgée sur base de la créatinine sérique en calculant la clairance de la créatinine non mesurée selon la formule suivante.

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

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

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

Etats pathologiques

Dans certains 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 la 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 peut être dangereuse, des recommandations posologiques particulières sont proposées dans ce Répertoire. Dans ce cadre, on parle d'insuffisance rénale grave lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min [voir *Folia d'août 2010*].
- En cas d'*insuffisance hépatique*, le métabolisme des médicaments peut être ralenti, mais dans une proportion difficile à prévoir.
- Dans *d'autres circonstances pathologiques*, p. ex. en cas d'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Prédisposition génétique

Il existe fréquemment des variations génétiques au niveau d'enzymes qui interviennent dans le métabolisme de médicaments, mais aussi p. ex. au niveau de pompes à efflux et des récepteurs impliqués dans l'interaction d'un médicament avec un organe cible. En ce qui concerne les variations génétiques qui peuvent influencer le métabolisme et donc la réponse à un médicament, c'est surtout le polymorphisme génétique au niveau de certaines isoenzymes du cytochrome P450 (p.ex. le CYP2D6, le CYP2C9 et le CYP2C19) qui est bien connu [voir *Folia d'août 2003 et décembre 2006*]. Depuis peu, on s'intéresse aussi au rôle de facteurs génétiques dans la survenue d'effets indésirables dus à certains médicaments [voir *Folia de février 2009*].

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 présente de fortes variations ou lorsque celle-ci est modifiée par l'état pathologique ou par des interactions. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de certains médicaments couramment utilisés sont mentionnées dans le tableau Ia. Ces données ne sont qu'indicatives et chez certains patients, l'affection peut être contrôlée avec des concentrations plasmatiques «infra-thérapeutiques», p. ex. pour les antiépileptiques; il existe en effet toujours de grandes variations de sensibilité des organes cibles. Pour certains médicaments, p. ex. les immunosuppresseurs, tels que la ciclosporine, l'évérolimus, le mycophénolate, le tacrolimus et le sirolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de l'utilisation concomitante éventuelle d'autres médicaments.

Tableau Ia. Concentrations plasmatiques thérapeutiques de médicaments couramment utilisés

Glycosides digitaliques		ng/ml	
Digoxine		1-2	
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	20-30	54-64
	résiduelle	≤ 4	< 1
Gentamicine	pic	5-10	16-24
	résiduelle	≤ 2	< 1
Tobramycine	pic	5-10	16-24
	résiduelle	≤ 2	< 1
* Pour que les aminoglycosides soient efficaces, les pics de concentration mentionnés doivent être atteints; en cas de concentrations résiduelles trop élevées, il y a un risque accru de toxicité. Lorsque la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) du germe est connue, on vise, en cas de prise journalière unique, un rapport pic de concentration/CMI d'au moins 10.			
Divers			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Théophylline		7,5-15 µg/ml	

Effets indésirables

Bon nombre d'effets indésirables de médicaments sont souvent sans gravité, mais des réactions très graves, pouvant être fatales, sont possibles. On a signalé récemment que des facteurs génétiques pouvaient avoir un rôle dans la survenue d'effets indésirables dus à certains médicaments [voir *Folia de février 2009*]. Certains effets indésirables sont propres à une classe de médicaments déterminée, d'autres sont propres à une substance déterminée. Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés dans ce Répertoire; pour plus de détails, les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement les notices scientifiques) ou des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Pharmacovigilance

La pharmacovigilance, c.-à-d. la détection d'effets indésirables des médicaments après leur commercialisation, est indispensable étant donné que le profil d'innocuité du médicament n'est généralement pas suffisamment connu au moment de sa commercialisation. Les systèmes basés sur la notification spontanée d'effets indésirables sont considérés comme une méthode importante pour générer des signaux d'effets indésirables de médicaments à un stade précoce. La notification de certains effets indésirables à un centre de pharmacovigilance est utile, en particulier la notification de suspicions d'effets indésirables qui n'ont jamais été signalés (p.ex. ni dans la notice, ni dans les manuels), de suspicions d'effets indésirables de médicaments introduits récemment (voir plus loin pour plus d'explications au sujet du symbole «triangle noir» ▼), de suspicions d'effets indésirables graves (réactions pouvant être

fatales, réactions à l'origine d'une hospitalisation ou de séquelles irréversibles (comme une invalidité, des malformations congénitales) et de suspicions d'effets indésirables chez les enfants. [Voir *Folia d'octobre 2006*]

En Belgique, un système de notification spontanée est géré par le Centre de Pharmacovigilance de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les médecins, pharmaciens et dentistes peuvent y communiquer des suspicions d'effets indésirables de médicaments au moyen des «fiches jaunes». Les «fiches jaunes» sont distribuées avec ce Répertoire, et sont également envoyées régulièrement avec les *Folia Pharmacotherapeutica*; elles peuvent en outre être obtenues au Centre de Pharmacovigilance (*voir Adresses utiles*). Il est également possible de notifier les effets indésirables en ligne au Centre de Pharmacovigilance sur le site Web www.fichejaune.be. L'icône jaune au niveau du titre «Pharmacovigilance» dans la rubrique *Folia* à la page d'accueil de notre Site Web conduit à www.fichejaune.be. Le Centre de Pharmacovigilance donne suite à chaque rapport de cas, p. ex. en envoyant un aperçu des données de la littérature concernant l'effet indésirable suspecté ou prouvé. En outre, une rubrique «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publiée chaque mois dans les *Folia Pharmacotherapeutica*.

Pour attirer davantage l'attention sur les spécialités contenant un nouveau principe actif, le symbole «triangle noir» (▼) figure en regard de ces spécialités pendant les trois premières années suivant leur commercialisation. Ce symbole attire l'attention sur le fait que l'expérience avec ces nouveaux médicaments est encore faible dans la pratique journalière, et que le Centre de Pharmacovigilance suit ce médicament de près; c'est aussi une incitation à notifier toute suspicion d'effets indésirables avec ce médicament, même en cas de doute quant à la relation de causalité [*voir aussi Folia de décembre 2007 et d'avril 2010*]. Une liste des médicaments concernés par le symbole ▼, mise à jour mensuellement, peut être trouvée sur le site Web de l'AFMPS: www.afmps.be, cliquer à droite sur «Notification d'effets indésirables». Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

Allongement de l'intervalle QT

Le risque d'*allongement de l'intervalle QT* par des médicaments, avec risque de torsades de pointes, un trouble du rythme cardiaque potentiellement fatal, fait l'objet d'une attention particulière. Pour certains médicaments, le risque d'allongement de l'intervalle QT est bien établi: certains antiarythmiques, le cisapride, la méthadone, certains antipsychotiques, les macrolides érythromycine (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide) et télichromycine, et peut-être d'autres macrolides, les quinolones lévofloxacine et moxifloxacine, l'amphotéricine B, la luméfántrine, le torémifène, la pentamidine, le saquinavir, les inhibiteurs de la tyrosine kinase. Il y a quelques années, la terfénadine et l'astémizole, des antihistaminiques H₁, ont été retirés du marché en raison de problèmes d'allongement de l'intervalle QT, et un tel risque ne peut être exclu avec certains autres antihistaminiques. L'association de plusieurs médicaments pouvant allonger l'intervalle QT augmente encore davantage le risque. Même en cas d'association d'un médicament avec un risque d'allongement de l'intervalle QT à un médicament qui inhibe son métabolisme, le risque peut être accru. 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.

Effets indésirables anticholinergiques

Certains médicaments sont classés dans ce Répertoire comme «anticholinergiques» étant donné que leur effet repose sur cet effet anticholinergique: le bromhydrate de butylhyoscine, les anticholinergiques utilisés dans les problèmes vésicaux, les anticholinergiques utilisés dans l'asthme et la BPCO, les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson, certains mydriatiques et cycloplégiques, l'atropine.

Bon nombre d'autres médicaments ont toutefois aussi des propriétés anticholinergiques, mais ne sont pas utilisés en raison de ces propriétés. Il s'agit surtout des médicaments ou des classes suivantes: le disopyramide, le néfopam, certains antipsychotiques (surtout les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol, l'olanzapine, le pimozide, la rispéridone), certains antidépresseurs (surtout les ATC et apparentés mais aussi les ISRS, les IMAO), la carbamazépine et l'oxcarbazépine, certains antihistaminiques (surtout la prométhazine, la diphenhydramine, l'hydroxyzine, la chlorphénamine, la cétirizine, la loratadine, la méclozine), le baclofène et la tizanidine.

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

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

La prudence est de rigueur chez les enfants et les personnes âgées (plus sensibles aux effets indésirables; une diminution de la dose peut être indiquée), en cas d'hypertrophie prostatique, de diarrhée, d'hyperthermie, de tachycardie (p. ex. due à une hyperthyroïdie ou à une insuffisance cardiaque), d'hypertension artérielle et d'infarctus du myocarde.

Syndrome sérotoninergique [voir Folia de février 2008]

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

Syndrome neuroleptique malin [voir Folia de février 2008]

Le syndrome neuroleptique malin (aujourd'hui également appelé syndrome antipsychotique malin) est un effet indésirable rare mais très grave des antipsychotiques. Il survient surtout en début de traitement ou après une augmentation de la dose. Le syndrome se caractérise par l'apparition assez subite d'une rigidité extrapyramidale, de mouvements involontaires et d'hyperthermie, souvent associés à une dysarthrie, une dysphagie et une insuffisance rénale aiguë consécutive à une rhabdomyolyse. Des troubles de la conscience et un dérèglement du système nerveux autonome peuvent également survenir.

Le syndrome peut avoir une issue fatale en raison d'une insuffisance rénale et d'hyperthermie associée à une tachycardie. Une hospitalisation urgente s'impose. Le syndrome a aussi été décrit entre autres avec les antidépresseurs et le lithium, et en cas d'arrêt brutal de lévodopa, des agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs de la COMT.

Syndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

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

Hyperkaliémie [voir Folia d'avril 2010]

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

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

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

Médicaments pouvant provoquer des convulsions

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

Interactions

Les interactions potentielles entre médicaments, et entre les médicaments et l'alimentation, l'alcool ou le tabagisme, suscitent à juste titre beaucoup d'intérêt. Les interactions sont parfois souhaitables, comme c'est le cas par exemple lors du traitement de l'insuffisance cardiaque et de l'hypertension, et lors de certains traitements oncologiques. Dans ce qui suit, on se penchera cependant surtout

sur les interactions indésirables dont la gravité et la fréquence d'apparition sont importantes.

L'administration concomitante de médicaments susceptibles de présenter des interactions n'est que rarement contre-indiquée. Une surveillance adéquate du patient permet en effet souvent d'administrer certains médicaments de manière concomitante, moyennant néanmoins parfois une adaptation de la posologie. Mais la prudence reste de mise lors de toute administration concomitante de médicaments, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite. En effet, ce n'est pas parce qu'une interaction n'est pas mentionnée dans le Répertoire que cela exclut qu'un problème puisse survenir.

Dans ce Répertoire, seules les interactions que l'on estime avoir un impact clinique sont mentionnées. Comme il ressort de la discussion qui suit, il est souvent difficile d'évaluer l'impact clinique d'une interaction. Par ailleurs, celui-ci varie beaucoup d'un individu à l'autre. L'apparition éventuelle d'interactions et leur gravité sont fortement influencées par le nombre de médicaments consommés, l'affection sous-jacente, l'âge avancé et la prédisposition génétique (voir ci-dessus).

Dans les textes du Répertoire, les interactions sont mentionnées dans la rubrique concernée. Elles sont également résumées de manière schématique dans un tableau synoptique (tableau 1c). D'autres tableaux reprennent les interactions au niveau des isoenzymes CYP (tableaux 1d et 1e), et les interactions avec les antagonistes de la vitamine K (tableau 2a).

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

Interactions pharmacodynamiques

On parle d'interactions pharmacodynamiques lorsque l'administration de plusieurs médicaments, ou l'administration de médicaments avec des aliments ou de l'alcool p. ex., entraîne une modification de la réponse, sans que les concentrations des médicaments concernés ne soient modifiées dans l'organisme. Il peut s'agir p. ex. d'une compétition au niveau d'un récepteur (un agoniste et un antagoniste), d'un effet de plusieurs médicaments sur un même organe cible (p. ex. le cerveau, entraînant une sédation excessive), de médicaments qui agissent à différents niveaux d'un même système (perturbant p.ex. l'homéostasie cardio-vasculaire) ou qui perturbent le processus normal de coagulation. L'importance des interactions pharmacodynamiques est parfois sous-estimée, au profit des interactions pharmacocinétiques, sans doute parce que pour ces dernières, on peut mesurer des concentrations.

Interactions pharmacocinétiques

On parle d'interactions pharmacocinétiques lorsque la concentration d'un médicament, le substrat ou le médicament-cible, est modifiée dans l'organisme par un autre médicament ou par l'alimentation par exemple. La modification de la concentration d'un médicament dans l'organisme n'entraîne pas nécessairement une modification significative de la réponse clinique et les modifications mineures seront souvent sans conséquences. Les modifications de concentration ont évidemment plus d'importance lorsque le médicament-cible a une marge thérapeutique-toxique étroite (tels que les aminoglycosides, la digoxine, les antiépileptiques, les antiarythmiques, les antagonistes de la vitamine K, les contraceptifs hormonaux).

Les interactions pharmacocinétiques peuvent avoir lieu au niveau de la résorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion d'un médicament. Il convient surtout d'être attentif aux interactions qui entraînent une accélération ou un ralentissement du métabolisme hépatique d'un médicament. Dans ce cas,

le ralentissement du métabolisme renforce en général la réponse, tandis que l'accélération du métabolisme atténue la réponse. Les prodrogues (telles que la codéine, le tamoxifène) font exception à cette règle, leur effet nécessitant la transformation en un métabolite actif : le ralentissement du métabolisme atténue la réponse.

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

Le tableau Ie reprend les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP. Les inhibiteurs et les inducteurs figurant dans ce tableau sont ceux pour lesquels il a été prouvé que leur usage peut entraîner une modification cliniquement significative de la réponse au médicament-cible. Les inhibiteurs et les inducteurs avec lesquels on s'attend à des interactions cliniquement plus significatives figurent en caractères gras. Il n'est pas facile de faire le choix de mentionner ou non tel inducteur ou inhibiteur dans le tableau. En effet, les preuves concernant l'impact clinique de l'interaction font souvent défaut. On remarquera à ce sujet une discordance entre les différentes sources réputées que nous consultons: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions* et *Commentaren Medicatiebewaking* (voir *Manuels*) et le site *Web Flockhart* (voir *Sites Web*). La règle que nous nous sommes fixés consiste à ne reprendre dans le tableau que les inhibiteurs et les inducteurs qui sont cités dans au moins deux de ces sources. Nous avons fait une exception pour les médicaments plus récents pour lesquels l'information n'est pas encore complète et n'est souvent pas encore mentionnée dans les ouvrages de référence. L'information concernant les interactions CYP est également chaque fois reprise dans la rubrique «Interactions» dans les textes introductifs et dans le tableau général concernant les interactions (tableau Ic).

On s'intéresse également aux interactions pharmacocinétiques ayant lieu au niveau des protéines de transport membranaires, principalement la glycoprotéine P (P-gp). Ici aussi, une induction ou une inhibition peut avoir lieu, influençant l'effet de certains substrats (entre autres la digoxine, la ciclosporine, certains antitumoraux et inhibiteurs de la protéase virale). En général, on trouve cependant beaucoup moins d'études concernant la fréquence et l'impact clinique de ces interactions.

Utilisation de médicaments pendant la grossesse

[Voir Folia de décembre 2006]

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie de manière absolue, mais un effet nocif sur l'enfant à naître 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 on ne peut en tirer aucune conclusion: en effet, 2 à 4% des enfants nés vivants dont la mère n'a pas pris de médicaments pendant la grossesse présentent des malformations. En outre, pour beaucoup de médicaments, surtout ceux qui ont été introduits récemment, l'expérience chez l'homme est inexistante ou insuffisante. Le manque de données n'est pas une raison pour prescrire facilement des médicaments à la femme enceinte. Si un médicament est réellement indiqué 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 avec lequel il ne semble pas exister d'effet nocif. C'est le cas p. ex. du paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et des pénicillines en cas d'infection.

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

En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestre de la grossesse**, certains médicaments peuvent être responsables d'un retard de croissance, de troubles fonctionnels et/ou d'une toxicité organique. C'est le cas p. ex. des aminoglycosides, des antagonistes de la vitamine K, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antithyroïdiens, des β -bloquants, des IECA et des sartans, des salicylés et des tétracyclines. Lors de l'utilisation d'antidépresseurs de différentes classes en fin de grossesse, des problèmes survenant juste après la naissance ont été décrits.

En cas d'administration **peu de temps avant l'accouchement**, certains médicaments peuvent influencer les contractions (p. ex. les β_2 -mimétiques) et les saignements (p.ex. l'acide acétylsalicylique, certains AINS).

En cas d'administration **pendant l'accouchement**, certains médicaments peuvent poser des problèmes aigus chez le nouveau-né. C'est le cas p. ex. des analgésiques morphiniques, des anesthésiques par voie locale et systémique ainsi que des hypnotiques, des sédatifs et des anxiolytiques.

Ce Répertoire mentionne quels sont les médicaments dont l'effet néfaste a été prouvé ou est fortement suspecté; lorsque rien n'est signalé, cela ne signifie pas pour autant que l'innocuité soit prouvée.

Utilisation de médicaments pendant l'allaitement

[Voir Folia de décembre 2006]

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant la période d'allaitement: c'est le cas p. ex. des aminoglycosides et des cyostatiques. La prudence est également de rigueur avec les médicaments ayant un effet sédatif. La plupart des médicaments

peuvent cependant être utilisés pendant la période d'allaitement à condition d'adapter la dose et de surveiller l'enfant; il est important de poursuivre l'allaitement dans la mesure du possible. En tout cas, un médicament ne sera administré qu'en présence d'une indication bien établie. Par ailleurs, certains médicaments stimulent la lactation (les antagonistes dopaminergiques tels que les antipsychotiques, le métoclopramide), d'autres l'inhibent (les agonistes dopaminergiques tels que la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide).

Passer d'une spécialité à une autre

La biodisponibilité d'un médicament correspond à la quantité de ce médicament qui est absorbée dans l'organisme et à la vitesse de cette absorption. Lorsque la biodisponibilité de deux médicaments est équivalente; on parle de bioéquivalence. Des médicaments bioéquivalents sont en principe cliniquement équivalents. [Voir *Folia de février 2010*].

Les changements récents des modalités de remboursement entraînent, plus souvent qu'auparavant, le remplacement d'une spécialité par une autre. Les spécialités originales, les génériques et les copies à base du même principe actif et qui ont le même dosage et la même forme galénique sont généralement interchangeables sans problèmes. Le fait de passer d'une spécialité à une autre peut toutefois entraîner une certaine confusion chez les patients sous médication chronique, en raison p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût. 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 (p.ex. les antiarythmiques, les antiépileptiques, les aminoglycosides). Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'aspartame, le gluten) peuvent aussi poser des problèmes. Les excipients sont toujours mentionnés dans le RCP, et il peut être utile p. ex. d'y contrôler la présence de colorants ou de conservateurs lors de la prescription à des patients avec des antécédents d'allergie, la présence d'aspartame chez les patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque. [Voir *Folia de février 2006 et de février 2010*]

Quelques explications sur le Répertoire

Dans le Répertoire ne sont repris que les produits enregistrés comme médicaments (à l'exception des pansements actifs). En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas enregistrés comme médicaments, entre autres des dispositifs médicaux, des suppléments alimentaires, des aliments diététiques ou pour enfants, des produits dermopharmaceutiques.

La liste des **abréviations** et des **symboles** utilisés dans le Répertoire se trouve sur la face intérieure de la couverture arrière.

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

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

Pour chaque spécialité, la **composition en principes actifs** est donnée en utilisant pour autant qu'elle existe la version française de la Dénomination Commune Internationale (DCI) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Une molécule peut, pour diverses raisons (entre autres problèmes galéniques, biodisponibilité, vitesse d'absorption) être disponible sous forme de sel, d'ester ou d'un autre dérivé. Lorsque le dosage d'un médicament est calculé sur base de la molécule complète, c.-à-d. le sel ou l'ester, la partie ajoutée est mentionnée dans le Répertoire après une virgule, p.ex. «morphine, sulfate». Lorsque le dosage d'un médicament est calculé sur base la partie active de la molécule uniquement, la partie ajoutée est mentionnée dans le Répertoire entre parenthèses, p.ex. «naloxone (chlorhydrate)».

Les **voies d'administration** sont mentionnées comme dans le RCP.

- Le terme *intraveineux* (i.v.) est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être administrés en bolus intraveineux; le terme *perfusion* (perf.) est utilisé pour désigner les médicaments administrés en perfusion intraveineuse.
- Le terme *in situ* est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être injectés par voie intra-articulaire, intralésionnelle, intrasinusale, intrabursale, intravitréenne ou endocavitaire.
- Le terme *sécable* (séc.) est utilisé pour désigner les comprimés qui présentent une ligne de sécabilité.
- Les termes *dispersible* (disp.) et *soluble* (sol.) sont utilisés pour désigner les comprimés qui se désagrègent dans l'eau en formant respectivement une suspension ou une solution. Toutefois, dans la plupart des cas, ils peuvent aussi être tout simplement avalés avec de l'eau.
- Le terme *fondant* est utilisé pour désigner les comprimés qui, sous l'action de la salive, se dissolvent rapidement dans la bouche.

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

Les **posologies** mentionnées dans le Répertoire sont, sauf si mentionné autrement, celles pour un adulte sans atteinte rénale ou hépatique manifeste, et en l'absence d'interactions importantes. Il s'agit souvent de la posologie qui figure dans la notice; celle-ci est toujours confrontée aux données de la littérature ou de l'ouvrage de référence Martindale (voir *Manuels*). On ne mentionne pas la posologie des spécialités réservées à l'usage hospitalier ou prescrites le plus souvent par un spécialiste. Elle n'est pas non plus mentionnée pour les médicaments à usage externe, les sirops antitussifs, etc. L'utilisation de certaines spécialités n'est pas justifiée: cela est signalé explicitement dans le texte ou par la mention «*Posol. –*» en regard de la spécialité.

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

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

La mention «**stupéfiant**» est utilisée pour désigner les spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants, et la mention «**médicament spécialement réglementé**» lorsqu'une réglementation similaire à celle des stupéfiants est en vigueur. Pour ces spécialités, le dosage et le volume ou le nombre d'unités d'utilisation doivent être écrits en toutes lettres. La mention «**U.H.**» (usage hospitalier) à la place du prix indique que la spécialité n'a pas de prix public et qu'elle est en principe utilisée uniquement en milieu hospitalier; pour ces spécialités, seul le plus petit conditionnement est mentionné.

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

Importation de médicaments au nom du patient. Un médicament autorisé dans le pays d'origine peut être importé s'il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché en Belgique pour un médicament ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs et ayant la même forme pharmaceutique, et à condition que le prescripteur déclare que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments autorisés à ce moment-là en Belgique. Certains médicaments importés peuvent être remboursés après accord du médecin conseil de l'organisme assureur (remboursement selon le chapitre IV-bis).

La mention «**médicament orphelin**» signifie qu'il s'agit d'un médicament destiné à être utilisé dans des indications graves rares (< 5 sur 10.000 personnes dans l'Union européenne); les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique et une meilleure protection du brevet [voir *Folia d'octobre 2007*]. Dans le Répertoire 2011, le terme de «médicament orphelin» est réservé aux médicaments orphelins remboursables figurant dans la liste de l'INAMI au 1^{er} janvier 2011 (voir bases de données sur www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/orphan_drugs).

Dans le cadre du **dopage** dans le sport, la liste WADA des substances et des méthodes interdites est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2004 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 [voir aussi *Folia de juin 2007*].

- Le symbole © est utilisé pour les spécialités suivantes: (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 © est utilisé pour les spécialités suivantes: (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 qui ne sont pas administrées par voie orale, intraveineuse,

intramusculaire ou anale, et (3) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques. Ces médicaments avec le symbole Ⓢ ne sont pas interdits, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif.

Pour plus de détails sur la répression du dopage, 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 à droite du prix dans le Répertoire.

Les modalités de remboursement

Il existe **5 catégories de remboursement**: catégorie A, B, C, Cs et Cx. L'attribution des catégories est faite par le ministre des Affaires sociales, sur base de la proposition de la Commission de Remboursement des Médicaments (CRM). La catégorie de remboursement attribuée indique dans quelle mesure l'assurance obligatoire intervient dans les frais.

La catégorie A comprend les «spécialités d'importance vitale» (remboursement en totalité). Les «spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique» sont reprises dans la catégorie B (remboursement en grande partie). Les médicaments «destinés au traitement symptomatique» sont repris dans la catégorie C (remboursement partiel). Les médicaments pour lesquels aucun remboursement n'est prévu, sont repris dans la catégorie D. Pour le remboursement des préparations magistrales, voir www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/index.htm

Dans le Répertoire, la catégorie de remboursement dans le cadre de l'INAMI est mentionnée en regard de chaque conditionnement remboursable (sauf pour les médicaments à usage hospitalier: U.H.); le remboursement d'une spécialité diffère parfois en fonction des indications.

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

- suivie du signe †: remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. dans la plupart des cas uniquement après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur (contrôle *a priori*); pour certaines de ces spécialités, il suffit que le médecin traitant stipule une mention particulière sur la prescription, p. ex. «tiers payant applicable»;
- suivie du signe † : remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin conseil, mais avec possibilité d'un contrôle *a posteriori*;
- 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;
- remplacée par l'abréviation Chr: cette abréviation indique l'intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes;
- en ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori*, voir le site Web de l'INAMI (www.inami.fgov.be, rubrique «Médicaments et autres fournitures pharmaceutiques»). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV, il est possible d'accéder sur notre site Web aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI (www.cbip.be, cliquer sur le symbole † ou †); lorsque l'INAMI prévoit un formulaire spécifique de demande de remboursement, celui-ci peut être téléchargé sur notre site Web.

Depuis le 1^{er} avril 2010, un système de rémunération modifié pour les pharmaciens et les grossistes est appliqué aux médicaments repris sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables délivrées en officine ouverte au public; l'intervention personnelle du patient (non hospitalisé) est calculée en fonction de la base de remboursement du médicament au niveau ex-usine (BR_{ex fact}) [voir *Folia de mai 2010*].

Le plafond du ticket modérateur est le montant maximal payé par le patient comme ticket modérateur pour un médicament remboursé en catégorie b ou c. Le tableau Ib reprend les plafonds du ticket modérateur qui sont actuellement en vigueur (situation au 1^{er} janvier 2011).

Tableau Ib. Plafonds du ticket modérateur

	Assuré ordinaire	Bénéficiaires de l'intervention majorée (y compris statut OMNIO)
<i>Catégorie de remboursement b</i>	€ 11,00	€ 7,30
<i>Catégorie de remboursement b</i> -«grands conditionnements»	€ 13,70	€ 9,00
<i>Catégorie de remboursement c</i>	€13,70	€ 9,00

- En ce qui concerne l'«intervention majorée» et le statut OMNIO, voir www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/index.htm
- 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 à usage nasal et pulmonaire et des pommades). Par unité d'utilisation, on entend l'unidose, ou en cas de multidoses, l'unité standard, à savoir 1 g, 1 ml ou 1 dose, ou 1 litre pour l'oxygène.

Dans le cas des **patients hospitalisés**, l'intervention personnelle pour les spécialités remboursables 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).



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

De plus, depuis le 1^{er} avril 2006, on évalue dans quelle mesure le médecin s'efforce, en prescrivant des spécialités remboursables, de tenir compte de leur prix. On se base pour cela sur la quantité de «médicaments bon marché» (délivrés en officine ouverte au public) prescrite par le médecin, en pourcentage du total des spécialités remboursables prescrites, par périodes de 6 mois.


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





– *Médicaments sans supplément au ticket modérateur:*

Il s'agit des spécialités suivantes:

- Les «médicaments bon marché»: génériques, copies et spécialités originales repris dans le système de remboursement de référence et dont le prix a 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 lesquelles aucun supplément au ticket modérateur n'est demandé parce qu'il n'existe pas encore d'alternative «bon marché» à base du même principe actif. Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole  (en bleu sur notre site Web).

– *Médicaments avec un supplément au ticket modérateur.*

Il s'agit des spécialités originales pour lesquelles il existe une alternative «bon marché» à base du même principe actif, et qui sont reprises dans le système de remboursement de référence mais dont le prix n'a pas ou pas suffisamment diminué. 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).


Les tableaux comparatifs des prix sur notre site Web (accessibles en cliquant sur le symbole  au niveau du conditionnement), et dans la brochure «Memento-Pharma. Guide sur le coût des médicaments» (éditée par l'INAMI et le CBIP, 1^{er} juillet 2010, peut être aussi consultée via www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/brochure/mementopharma/index.htm) permettent de comparer rapidement les spécialités à base d'un ou de plusieurs principes actifs identiques, en ce qui concerne le prix et les symboles ,  et .

Tous les médicaments prescrits sous DCI (voir plus haut) relèvent de la liste des «médicaments bon marché», et interviennent donc dans le pourcentage des «médicaments bon marché».

Le site Web du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (www.cbip.be) et Folia Express

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 haut dans la rubrique «Modalités de remboursement»). Chaque année aux environs du mois d'avril, une révision complète de la version électronique est effectuée en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format pdf, en format dbf (dBase III), en format HTML IV et en version Windows Mobile pour PDA (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).

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

Le «*Résumé des Caractéristiques du Produit*» (RCP) peut être consulté en cliquant sur le symbole «gélule bleue» au niveau du conditionnement.

Les *Folia Pharmacotherapeutica*. Ils sont disponibles sur le site Web, à depuis janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés ainsi que vers les articles originaux (par PubMed).

Les *Fiches de transparence*, ainsi que leur mise à jour semestrielle intégrée, peuvent être consultées sur le site Web (une version courte correspondant à la version imprimée, et une version longue).

La rubrique *Bon à savoir*. L'objectif de cette rubrique est d'informer sur l'actualité, et de donner un premier point de vue lorsque des informations au sujet d'études, de développements ou d'opinions sur des médicaments sont publiées p.ex. dans les médias. Vous pouvez en être informés par le «Folia Express» (voir ci-dessous). Les lecteurs qui ont des suggestions à propos de certains sujets d'actualité, peuvent les envoyer à l'adresse redaction@cbip.be.

Folia Express. Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'y inscrire sur le site Web (www.cbip.be, cliquer sur «Inscription à Folia Express»), pour être informés par e-mail de la mise à jour mensuelle du Répertoire, de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site Web, et chaque fois qu'un nouveau communiqué paraît dans la rubrique «Bon à savoir». Les personnes déjà inscrites 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

- Rédactionnelle (concernant le contenu des publications du C.B.I.P.)

C.B.I.P.

c/o Campus Heymans, Blok B, 1^e étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: redaction@cbip.be

- Administrative et technique

C.B.I.P.

c/o Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

adresses e-mail:

- specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)

- administration@cbip.be (pour les changements d'adresse postale des pharmaciens, les changements d'adresse e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; les changements d'adresse postale des médecins et des dentistes sont automatiquement transmis par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale dès que le changement a été effectué à la commune)

- informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques du site Web et des versions électroniques du Répertoire)

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

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02 524 80 00

e-mail: welcome@fagg-afmps.be (général) ou info.medicines@fagg-afmps.be
(information sur les médicaments et produits de santé)site Web: www.afmps.be*Association Pharmaceutique Belge (A.P.B.)*

Rue Archimède 11

1000 Bruxelles

tél. : 02 285 42 00

fax : 02 285 42 85

e-mail: info@mail.apb.besite Web: www.apb.be*Centre Antipoisons*

c/o Hôpital Militaire Reine Astrid

Rue Bruyn 1

1120 Bruxelles

tél. : 070 245 245 (permanence médicale) et 02 264 96 36 (administration)

fax : 02 264 96 46 (administration)

e-mail: info@poisoncentre.besite Web: www.poisoncentre.be*Centre de Pharmacovigilance*

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

e-mail: adversedrugreactions@afmps.besite Web: www.afmps.be, cliquer successivement sur «Usage humain» et
«Pharmacovigilance»*Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee ou BAPCOC)*

Eurostation, bloc II, bureau 01D234

Place Victor Horta 40, bte 10

1060 Bruxelles

site Web: www.health.belgium.be/antibiotics*Conseil Supérieur de la Santé (CSS)*

Rue de l'Autonomie 4

1070 Bruxelles

tél.: 02 525 09 67

e-mail: info.CSS-HGR@health.fgov.besite Web: [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/
SuperiorHealthCouncil](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil)*Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs*

Rue Kronenburg 43

2000 Anvers

tél.: 03 247 66 66 (numéro général) ou 0900-10110 (travelphone)

site Web: www.itg.be ou www.medecinedesvoyages.be

Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)

Avenue de Tervuren 211

1150 Bruxelles

tél.: 02 739 71 11

fax: 02 739 72 91

e-mail: infodeskpharma@inami.fgov.be

site Web: www.inami.fgov.be

Institut Scientifique de Santé Publique ou ISP (auparavant Institut Pasteur)

Rue Engeland 642

1180 Bruxelles

site Web: www.wiv-isp.be

-Maladies transmissibles et infectieuses

tél.: 02 373 31 11 ou 02 642 51 11

e-mail: mkalai@wiv-isp.be

-Epidémiologie

tél.: 02 642 51 11 ou 02 642 50 29

e-mail: hvanoyen@wiv-isp.be

Pharma.be

Chaussée de la Hulpe 166

1170 Bruxelles

tél.: 02 661 91 24

fax: 02 661 91 99

e-mail: info@pharma.be

site Web: www.pharma.be

Manuels*Généraux*

- BMJ Clinical Evidence Handbook. BMJ Publishing Group (mis à jour deux fois par an; pour plus d'informations: www.clinicalevidence.com).
- Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Appleton & Lange, 8e édition, 2006.
- Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, 12e édition, 2010.
- Martindale, The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, 36e édition, 2009.
- Rang and Dale's Pharmacology. Elsevier Limited, 7e édition, 2010.
- Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, BAPCOC), édition 2008 via www.health.belgium.be/antibiotics. La version imprimée peut être commandée à l'adresse e-mail bapcoc@health.fgov.be
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg édition 2010-2011.

Formulaires de médicaments

- Répertoire Commenté des Médicaments, édité par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; version électronique disponible via www.cbip.be ou www.bcfi.be, mise à jour mensuelle.
- British National Formulary, édité par la British Medical Association et la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (mis à jour tous les 6 mois); version électronique disponible via www.bnf.org (payant).
- Farmacotherapeutisch Kompas, édité par la «Commissie Farmaceutische Hulp» néerlandaise du «College voor Zorgverzekeringen» (publié annuellement); version électronique disponible via www.fk.cvz.nl.

- Formulaire MRS (annuel), et le Formul@/info (4 fois par an), édités par le Groupe de Travail Formulaire MRS; version électronique disponible via www.formularium.be, cliquer sur «Le formulaire MRS» ou sur «Formul@/info».
- Formulaire Thérapeutique Magistral, édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Des informations complémentaires peuvent être obtenues au numéro de téléphone 02 524 82 55 (en français) ou 02 524 82 52 (en néerlandais) ou par e-mail: ftm-tmf@afmps.be.
- 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). Plus d'informations via www.knmp.nl/producten-diensten/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1.

Effets indésirables et interactions

- Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press 9e édition, 2010. Aussi en édition de poche, cd-rom et sur internet, plus d'informations via www.pharmpress.com/stockley.
- Meyler's Side Effects of Drugs. Elsevier, 15e édition, 2006.
- The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. Edition 2010. P. D. Hansten et J.R. Horn; plus d'informations via www.hanstenandhorn.com.
- Commentaren Medicatiebewaking. Health Base. Edition 2010/2011. Plus d'informations via www.healthbase.nl

Grossesse et allaitement

- Briggs GG, Freeman RK et Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Lippincott Williams & Wilkins, 8e édition, 2008. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «Drugs in Pregnancy and Lactation Update».
- Drugs during Pregnancy and Lactation. Treatment Options and Risk Assessment. Elsevier, 2e édition, 2007.
- Grossesse et allaitement. Guide thérapeutique. Editions du CHU Sainte-Justine, 2007.

Revues

Revues indépendantes sur les médicaments

- Drug and Therapeutics Bulletin (pour information: www.dtb.org.uk).
- Folia Pharmacotheapeutica (peut aussi être consulté via www.cbip.be).
- Geneesmiddelenbulletin (peut aussi être consulté via www.geneesmiddelenbulletin.nl).
- La Revue Prescrire (les abonnés peuvent aussi la consulter via www.prescrire.org.; «Prescrire International» publie les traductions en anglais des articles parus dans «La Revue Prescrire»: www.english.prescrire.org).
- The Medical Letter (pour information: www.medicalletter.com; «La Lettre Médicale» est une traduction française de «The Medical Letter»).

Générales

- Evidence-based Medicine (pour information: www.evidence-basedmedicine.com).
- Minerva (peut aussi être consulté via www.minerva-ebm.be).
- Pharma Selecta (peut aussi être consulté via www.pharmaselecta.nl).

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 aussi être consulté après enregistrement 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

Sites Web

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

Sites Web belges

- www.afmps.be
Site Web de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)
- www.health.belgium.be/antibiotics
Site Web du *Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee* (BAPCOC).
- www.wiv-isp.be
Site Web de l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP).
- www.inami.fgov.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.kce.fgov.be
Site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.
- www.cebam.be
Site Web de la division belge de la *Cochrane Collaboration* (*Centre of Evidence Based Medicine*, CEBAM).
- www.farmaka.be
Site Web de Farmaka, Centre d'Information Indépendante sur les médicaments.
- www.dopage.be
Revue sur la répression du dopage en Communauté française.
- www.dopinglijn.be
Revue sur la répression du dopage en Communauté flamande.
- www.ssmg.be
Site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale.
- www.domusmedica.be
Site Web de Domus Medica.

Sites Web internationaux

- www.ema.europa.eu
Site Web de l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA).
- www.fda.gov
Site Web de la *Food and Drug Administration* (FDA), l'organe d'enregistrement aux Etats-Unis.
- www.mhra.gov.uk
Site Web de la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*, l'organe d'enregistrement au Royaume-Uni.
- www.who.int
Site Web de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

- www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed
Fonction de recherche permettant de retrouver un article sur un sujet déterminé; pour bon nombre d'articles, l'abstract peut être consulté.
- www.nice.org.uk
Site Web du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), une section du *National Health Service* (England/Wales).
- www.cochrane.org
Site Web de la *Cochrane Collaboration*, une organisation ayant pour objectif d'élaborer et de mettre à jour des revues systématiques sur les effets d'interventions cliniques.
- www.guideline.gov
National Guideline Clearinghouse (NGC): site Web avec des recommandations cliniques basées sur des preuves, élaborées par l'*Agency for Healthcare Research and Quality*, en collaboration avec l'*American Medical Association* et l'*American Association of Health Plans*.
- <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/clinicaltable.asp>
Flockhart DA, Cytochrome P450 drug interaction table, 2010.

Tableau Ic. Principales interactions

Ce tableau reprend de manière schématique les principales interactions. Pour plus de détails concernant une interaction, nous renvoyons au chapitre correspondant dans le Répertoire (rubrique «Interactions»).

- «**de**» signifie que le produit qui se trouve dans la colonne de gauche peut influencer l'effet du produit qui se trouve dans la colonne de droite (le «médicament-cible»);
- «**par**» signifie que le produit qui se trouve dans la colonne de gauche (le «médicament-cible») peut être influencé par le produit qui se trouve dans la colonne de droite;
- «**de/par**» signifie les deux possibilités.
- ↑ signifie: augmentation possible de l'effet.
- ↓ signifie: diminution possible de l'effet.
- Pour les **substrats, inducteurs et inhibiteurs** des isoenzymes CYP, seules les enzymes CYP correspondantes sont mentionnées: pour plus de détails, voir tableau Id (tableau des principales isoenzymes CYP, p. 36).
- «**Tous les médicaments**» signifie: tous les médicaments appartenant au groupe dont il est question.

Chapitre 1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

1.1. HYPERTENSION

Tous les médicaments	↑ hypotension	de/par	alcool, association d'antihypertenseurs, dérivés nitrés
	↑ toxicité	de/par	association d'antihypertenseurs
La plupart des antihypertenseurs	↓	par	AINS
Antihypertenseurs centraux	↓	par	ATC et apparentés

1.2. ANGINE DE POITRINE

Dérivés nitrés, molsidomine	↑ hypotension	de/par	alcool, antihypertenseurs, inhibiteurs des phosphodiésterases
Ivabradine	CYP3A4		

1.3. INSUFFISANCE CARDIAQUE

Digoxine	↑	par	amiodarone, antagonistes du calcium (vérapamil), ciclosporine, diurétiques augmentant la perte de potassium, glucocorticoïdes, itraconazole, quinidine, propafénone
	↓	par	adsorbants, antacides, millepertuis

1.4. DIURETIQUES

Thiazides, diurétiques de l'anse	↑	de	digoxine, lithium
	↑ insuffisance rénale	de/par	IECA, AINS, sartans, inhibiteurs de la rénine
	↓	par	AINS
Thiazides	↑ hypercalcémie	de	calcium
Diurétiques de l'anse	↑ néphrotoxicité	de	céphalosporines
	↑ néphro-ototoxicité	de	aminoglycosides
Diurétiques d'épargne potassique	↑ hyperkaliémie	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↑ insuffisance rénale	de/par	AINS
Eplérénone	CYP3A4		
Acétazolamide	↑ toxicité	de	acide acétylsalicylique

1.5. BETA-BLOQUANTS

Tous les médicaments (voir 1.1.)	↑ toxicité	de/par	vérapamil (surtout i.v.)
	↑	de	antidiabétiques
	↑ spasmes vasculaires	de	dérivés de l'ergot
	↓	de	β2-mimétiques, épinéphrine
Bêta-bloquants lipophiles	CYP2D6		

1.6. ANTAGONISTES DU CALCIUM

Tous les médicaments (voir 1.1.)	↑ toxicité	de/par	β-bloquants (vérapamil i.v.)
	↑	de	digoxine
La plupart des médicaments	CYP3A4		

1.7. MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-

ANGIOTENSINE

Tous les médicaments (voir 1.1.)	↑	de	antidiabétiques, lithium
	↑ hyperkaliémie	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↑ insuffisance rénale	de/par	AINS, diurétiques
Irbésartan, losartan	CYP2C9		

1.8. ANTIARYTHMIQUES

Tous les médicaments	↑	de/par	association d'antiarythmiques
	↑ torsades de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Adénosine	↑	par	dipyridamole
	↓	par	théophylline
Lidocaïne	CYP3A4		
Amiodarone	CYP2C9, 2D6, 3A4		
	↑	de	digoxine, antagonistes de la vit. K
Disopyramide	CYP3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
Flécaïnide	CYP2D6		

Propafénone	CYP2D6 ↑	de	digoxine, antagonistes de la vit. K
1.9. HYPOTENSION			
Epinéphrine	↓	par	β-bloquants
1.10. TROUBLES VASCULAIRES			
Pentoxifylline, piracétam	↑	de	antagonistes de la vit. K
1.12. HYPOLIPEMIANTS			
Statines	↑ toxicité musculaire	de/par	acide nicotinique, ciclosporine, ézétimibe, fibrates
	↑	de	antagonistes de la vit. K (surtout fluvastatine et rosuvastatine)
Atorva-, simvastatine	CYP3A4		
Fluva-, rosuvastatine	CYP2C9		
Fibrates	↑	de	antagonistes de la vit. K, sulfamidés hypoglycémiants
	↑ toxicité musculaire	de/par	statines
Résines échangeuses d'anions	↓ résorption	de	divers médicaments
Acide nicotinique	↑ toxicité musculaire	de/par	statines
Ezétimibe	↑ toxicité musculaire	de/par	statines
Acides gras oméga-3	↑	de	antagonistes de la vit. K
	↑	de	antagonistes de la vit. K
1.13. MEDICAMENTS DIVERS			
Bosentan	CYP2C9, 3A4		
	↓	de	antagonistes de la vit. K

2. SANG ET COAGULATION

2.1. ANTITHROMBOTIQUES			
Tous les médicaments	↑ tendance aux saignements	par	association d'antithrombotiques, AINS, ISRS
Clopidogrel	CYP2C19		
	↓	par	IPP
Ticlopidine	CYP1A2, 2C19		
Dipyridamole	↑	de	adénosine
Rivaroxaban	CYP3A4		
Antagonistes de la vit. K	↑↓	par	divers médicaments (voir 2.1.2.5.)
S-warfarine	CYP2C9		

3. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL

3.1. PATHOLOGIE GASTRIQUE ET DUODENALE			
Tous les médicaments	↑↓ résorption	de	divers (pH gastrique)
Cimétidine	CYP1A2, 2C19, 2D6, 3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
IPP	CYP2C19		
	↓	de	clopidogrel

Antacides	↓ résorption	de	divers médicaments (pH, complexes)
Hydrogénocarbonate de sodium	↓↑	de	divers médicaments (pH urinaire)
3.2. SPASMOLYTIQUES			
Butylhyoscine bromure	↓	de	gastroprocinétiques
3.4. ANTIEMETIQUES			
Gastroprocinétiques	↑	de	antipsychotiques
	↓↑ résorption	de	divers médicaments (vidange gastrique)
	↓	de	lévodopa, agonistes dopaminergiques
Cisapride	↓	par	anticholinergiques
	CYP3A4		
	↑ torsades de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Aprépitant	CYP3A4		
	↓	de	antagonistes de la vit. K

4. SYSTEME RESPIRATOIRE

4.1. ASTHME ET LA BPCO			
β2-mimétiques	↓	par	β-bloquants
Budésonide, cyclésonide	CYP3A4		
Zafirlukast	CYP2C9		
Théophylline	↑	de	antagonistes de la vit. K
	CYP1A2		
	↑ convulsions	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↓	de	adénosine
4.2. ANTITUSSIFS, MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS			
Codéine	CYP2D6		
Dextrométhorphan	CYP2D6		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)

5. SYSTEME HORMONAL

5.1. DIABETE			
Tous les médicaments	↑ hypoglycémie	par	β-bloquants, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
Metformine	↑ acidose lactique	par	alcool, AINS, antirétroviraux
Sulfamidés hypoglyc.	CYP2C9		
	↑ hypoglycémie	par	fibrates
Répaglinide, pioglitazone	CYP2C8		
Incrétinomimétiques	↓ vidange gastrique	de	divers médicaments
Saxagliptine	CYP3A4		
5.2. PATHOLOGIE DE LA THYROÏDE			
Hormones thyroïdiennes	↑	de	antagonistes de la vit. K
Lévothyroxine	↓	par	antacides, calcium, fer, sucralfate
Antithyroïdiens	↓	de	antagonistes de la vit. K

5.3. HORMONES SEXUELLES

Tamoxifène	CYP2D6		
Tamoxifène, torémifène	↑	de	antagonistes de la vit. K
Nandrolone, danazol, bicalutamide, flutamide	↑	de	antagonistes de la vit. K

5.4. GLUCOCORTICOIDES

Tous les médicaments	↑ lésions gastro-int.	de	AINS
	↑ ruptures tendineuses	de	quinolones
Budésonide, dexaméthasone, méthylprednisolone	CYP3A4		
Dexaméthasone, méthylprednisolone	↑	de	antagonistes de la vit. K

5.6. AUTRES MEDICAMENTS

Cinacalcet	CYP2D6		
------------	--------	--	--

6. GYNECO-OBSTETRIE

6.2. CONTRACEPTION

Estroprogestatifs	CYP3A4		
	↑ ictère, prurit	par	macrolides
	↓	par	antibiotiques à large spectre, inducteurs de CYP3A4, orlistat

6.3. MENOPAUSE

Tibolone	↑	de	antagonistes de la vit. K
----------	---	----	---------------------------

6.6. PROGESTATIFS

Progestatifs	CYP3A4		
	↓ effet contraceptif	par	inducteurs de CYP3A4, rétinoïdes

7. SYSTEME URO-GENITAL

7.1. TROUBLES DE LA FONCTION VESICALE

Duloxétine	CYP1A2, 2D6		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Propivéline, solifénacine	CYP3A4		
Toltérodine	CYP2D6		

7.2. HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE

α1-bloquants	↑ hypotension	de/par	antihypertenseurs
Dutastéride	CYP3A4		

7.3. IMPUISSANCE

Inhibiteurs de la phosphodiésterase	CYP3A4		
	↑ hypotension	de/par	dérivés nitrés, molsidomine
Sildénafil	↑	de	antagonistes de la vit. K

8. DOULEUR ET FIEVRE

8.2. ANALGESIQUES-ANTIPYRETIQUES

Paracétamol	↑	de	antagonistes de la vit. K
Acide acétylsalicylique	↑ tendance aux saignements	de/par	antithrombotiques, ISRS
	↑ toxicité	par	acétazolamide
	↓ effet antiagrégant	par	ibuprofène (et autres AINS ?)

8.3. ANALGESIQUES MORPHINIQUES

Agonistes partiels	↓	de	agonistes purs
Codeine	CYP2D6		
Buprénorphine, fentanyl	CYP3A4		
Méthadone	CYP3A4		
	↑ torsades de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Hydromorphone, péthidine	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Tramadol	CYP2D6, CYP3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
	↑ convulsions	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)

9. PATHOLOGIES OSTEO-ARTICULAIRES

9.1. AINS

Tous les médicaments	↑ toxicité	de	lithium, ciclosporine, méthotrexate
	↓	de	nombreux antihypertenseurs, diurétiques
	↑ lésions GI	de/par	acide acétylsalicylique, corticostéroïdes
	↑ tendance aux saignements	de/par	ISRS, antithrombotiques
	↓ effet antiagrégant	de	acide acétylsalicylique (surtout par l'ibuprofène)
	↑ hyperkaliémie	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↑ insuffisance rénale	de/par	diurétiques, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
	↑ acidose	de	metformine
Diclofénac, ibuprofène, naproxène, piroxicam, célécoxib	CYP2C9		

9.2. ARTHRITE CHRONIQUE

Léflunomide	↑	de	antagonistes de la vit. K
	↓	par	colestyramine

9.3. GOUTTE

Colchicine	CYP3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
	↑ toxicité musculaire	de/par	fibrates, statines, ...

Allopurinol	↑	de	azathioprine, mercaptopurine, antagonistes de la vit. K
	↑ réactions cutanées	de	aminopénicillines
9.4. ARTHROSE			
Glucosamine	↑	de	antagonistes de la vit. K
9.5. OSTÉOPOROSE ET MALADIE DE PAGET			
Bisphosphonates	↓ résorption	par	calcium
Calcium	↑ hypercalcémie	par	thiazides
	↓ résorption	de	bisphosphonates, ranélate de strontium
Raloxifène	↓	de	antagonistes de la vit. K
Ranélate de strontium	↓ résorption	de	tétracyclines, quinolones
	↓	par	calcium, magnésium

10. SYSTEME NERVEUX

10.1. HYPNOTIQUES, SEDATIFS, ANXIOLYTIQUES			
Tous les médicaments	↑	de/par	médicaments sédatifs, alcool
Alprazolam, midazolam, triazolam	CYP3A4		
Diazépam	CYP2C19, 3A4		
Zaléplone, zolpidem, zopiclone	CYP3A4		
Mélatonine	CYP1A2		
10.2. ANTIPSYCHOTIQUES			
Tous les médicaments	↑ sédation	de/par	médicaments sédatifs, alcool
	↑ sympt. extrapyramidaux	par	ISRS, gastroprokinétiques, inhibiteurs des cholinestérasés
	↑ convulsions	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↓	de	lévodopa, agonistes dopaminergiques
Certains médicaments	↑ torsades de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Aripiprazole, halopéridol, sertindole	CYP2D6, 3A4		
Pimozide, quétiapine	CYP3A4		
Clozapine, olanzapine	CYP1A2		
Rispéridone	CYP2D6		
10.3. ANTIDEPRESSEURS			
ATC et apparentés	↑ convulsions	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↑	de	sympathicomimétiques
	↑ pression artérielle	par	IMAO
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↓	de	antihypertenseurs centraux
Amitriptyline, bupropion, clomipramine, nortriptyline, venlafaxine	CYP2D6		
Duloxétine, imipramine	CYP1A2, 2D6		

ISRS	↑ tendance aux saignements	de	antithrombotiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↑ sympt. extrapyramidaux	de	antipsychotiques
	↑ hémorragies gastro-int.	de/par	acide acétylsalicylique, AINS
	↑ hyponatrémie	par	diurétiques
Citalopram, escitalopram	CYP2C19		
Fluoxétine	CYP2C9, 2C19, 2D6		
Fluvoxamine	CYP1A2, 2C9, 2C19, 3A4		
Paroxétine	CYP2D6		
Millepertuis	CYP3A4		
	↓	de	antagonistes de la vit. K
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
IMAO	↑ pression artérielle	de	lévodopa, néfopam, tyramine, sympathicomimétiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Moclobémide	CYP2C19		
Sels de lithium	↑	par	diurétiques, AINS, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Agomélatine	↑ syndr. neur. mal. CYP1A2	par	antipsychotiques

10.4. STIMULANTS CENTRAUX

Tous les médicaments	↑ pression artérielle	par	IMAO
	↑ convulsions	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Atomoxétine	CYP2D6		

10.5. MÉDICAMENTS DANS LE CADRE DE LA DÉPENDANCE

Disulfirame	↑	de	antagonistes de la vit. K
Nicotine	↑ toxicité	par	varénicline
Bupropione	CYP2D6		
	↑ pression artérielle	par	IMAO
	↑ convulsions	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Varénicline	↑ toxicité	de	nicotine
Methadone	CYP3A4		
	↑ tors. de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Buprénorphine	CYP3A4		

10.6. ANTIPARKINSONIENS

Lévodopa	↑ pression artérielle	par	IMAO
	↑	par	Inhibiteurs COMT et IMAO
	↓	par	antipsychotiques, fer, métyclopramide
Agonistes dopaminergiques	↓	par	antipsychotiques, métyclopramide

Bromocriptine	CYP3A4		
Ropinirole	CYP1A2		
IMAO-B	↑ pression artérielle ↑ syndr. sérotoninergique	de de/par	tyramine, sympathicomimétiques divers médicaments (voir Introduction)
Rasagiline	CYP1A2		

10.7. ANTIEPILEPTIQUES

Tous les médicaments	↑↓ ↑↓	par de	association des antiépileptiques divers médicaments (e.a. antagonistes de la vit. K, estroprogestatifs)
	↓	par	médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)
Acide valproïque/valproate	↑ sédation ↓	de/par par	médicaments sédatifs, alcool carbapénèmes
	↑	de	lamotrigine, phénobarbital, primidone
Lamotrigine	↓ ↑	par par	contraceptifs oraux acide valproïque/valproate
Carbamazépine	CYP1A2, 2C9, 3A4		
Phénobarbital	CYP2C19		
Phénobarbital, primidone	CYP1A2, 2C9, 3A4		
Phénytoïne	CYP1A2, 2C9, 2C19, 3A4		
Lacosamide	↓ conduction auriculo-ventriculaire	de/par	divers médicaments
Stiripentol	CYP1A2, 2C19, 2D6, 3A4		

10.8. MÉDICAMENTS DES ETATS SPASTIQUES

Tizanidine	CYP1A2		
------------	--------	--	--

10.9. ANTIMIGRAINEUX

Triptans	↑ syndr. sérotoninergique ↑ spasmes coronariens	de/par de/par	divers médicaments (voir Introduction) dérivés de l'ergot
Elétriptan	CYP3A4		
Frovatriptan, zolmitriptan	CYP1A2		
Dérivés de l'ergot	CYP3A4 ↑ spasmes coronariens ↑ spasmes vasculaires ↑ syndr. sérotoninergique	de/par par de/par	triptans dérivés de l'ergot entre eux, β-bloquants, sympathicomimétiques divers médicaments (voir Introduction)

10.10. INHIBITEURS DES CHOLINESTERASES

Tous les médicaments	↓ ↑	de/par de	anticholinergiques curarisants dépolarisants
----------------------	--------	--------------	---

10.11. MÉDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Inhibiteurs des cholinestérasés	↓	de/par	anticholinergiques
	↑	de	curarisants dépolarisants
	↓	de	curarisants non dépolarisants
	↑ tors. de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
	↑ eff. indés. cardiaques	par	β-bloquants, vérapamil, diltiazem
	↑ sympt. extrapyramidaux	de	antipsychotiques
Donépézil, galantamine	CYP3A4		
Mémantine	↑ effets indésirables	de	anticholinergiques, médicaments dopaminergiques
	↑ effets centraux	de/par	amantadine, dextrométhorphane, kétamine
Ginkgo biloba	↑	de	antithrombotiques

11. INFECTIONS**11.1. ANTIBACTERIENS**

Nombreux médicaments	↑↓	de	antagonistes de la vit. K
	↓	de	contraceptifs oraux
Aminopénicillines	↑ réactions cutanées	par	allopurinol
Céphalosporines	↑ néphrotoxicité	par	diurétiques de l'anse, aminoglycosides
Céfamandole, céfazoline, ceftriaxone	↑	de	antagonistes de la vit. K
Carbapénèmes	↓	de	acide valproïque/valproate
Erythromycine, clarithromycine, télichromycine	CYP3A4		
	↑ vasoconstriction	de	dérivés de l'ergot
Erythromycine, télichromycine	↑ tors. de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Tétracyclines	↓	par	minéraux, ranélate de strontium
Aminoglycosides	↑ néphro-/ototox.	par	diurétiques de l'anse
Linézolide	↑ pression artérielle	de	sympathicomimétiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Rifabutine	CYP3A4		
Rifampicine	CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 3A4		
	↓	de	antagonistes de la vit. K
Quinolones	↓	par	minéraux, ranélate de strontium
	↑ ruptures tendineuses	par	glucocorticoïdes
Ciprofloxacine	CYP1A2		
Lévofloxacine, moxifloxacine	↑ tors. de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Co-trimoxazole, sulfaméthoxazole	CYP2C9		
Triméthoprime	CYP2C8		
Co-trimoxazole, triméthoprime	↑ dépression médullaire	de	méthotrexate, azathioprine, mercaptopurine
Co-trimoxazole	↑	de	antagonistes de la vit. K

11.2. ANTIMYCOSIQUES

Dérivés azoliques	↑	de	antagonistes de la vit. K
Fluconazole	CYP2C9, 3A4		
Itraconazole, kétoconazole, posaconazole	CYP3A4		
Miconazole	CYP2C9		
Voriconazole	CYP2C9, 2C19, 3A4		
Terbinafine	CYP2D6		

11.3. ANTIPARASITAIRES

Luméfantrine	CYP2D6 ↑ tors. de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Proguanil	CYP2C19		
Nitro-imidazoles	↑ réaction disulfiram	de de	antagonistes de la vit. K alcool

11.4. ANTIVIRAUX

Brivudine	↑ toxicité	de	fluorouracil
Antirétroviraux	↑↓	de/par	divers médicaments
Efavirenz, névirapine	CYP3A4		
Névirapine	↓	de	antagonistes de la vit. K
Inhibiteurs de la protéase	CYP3A4 ↑↓	de	antagonistes de la vit. K
Ritonavir	aussi CYP2D6		
Maraviroc	CYP3A4		
Raltégravir	↑	par	inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
	↓	par	rifampicine

12. IMMUNITÉ**12.1. VACCINS**

Vaccins	↓	par	immunoglobulines
---------	---	-----	------------------

12.3. IMMUNOMODULATEURS

Azathioprine	↑ ↓	par de	allopurinol antagonistes de la vit. K
Ciclosporine	CYP3A4 ↑ néphrotoxicité	de/par	autres médicaments néphrotoxiques
Tacrolimus, évérolimus, sirolimus	↑ toxicité musculaire CYP3A4	de	statines
Interférons	↑	de	antagonistes de la vit. K

12.4. ALLERGIE

Antihistaminiques H1	↑ sédation	de/par	médicaments sédatifs, alcool
Chlorphénamine	CYP3A4, 2D6		
Diphenhydramine	CYP2D6		

13. MEDICAMENTS ANTITUMORAUX

Tous les médicaments	↑↓	de/par	divers médicaments (entre autres antagonistes de la vit. K)
13.2. ANTIMETABOLITES			
Ifosfamide	CYP3A4		
Méthotrexate	↑ toxicité	par	co-trimoxazole, triméthoprim, AINS, oméprazole
Mercaptopurine	↑	par	allopurinol
	↓	de	antagonistes de la vit. K
Fluorouracil + capécitabine	↑ toxicité	par	acide folique
13.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMERASE			
Irinotécan	CYP3A4		
13.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES			
Alcaloïdes de la pervenche, docétaxel	CYP3A4		
Paclitaxel	CYP2C8		
13.7. INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES			
Tous les médicaments	CYP3A4		
	↑ torsades de pointes	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
Géfitinib	aussi CYP2D6		
13.8. ANTITUMORAUX DIVERS			
Bexarotène	CYP2C9, 3A4		
Temsirolimus	CYP3A4		

14. MINERAUX, VITAMINES ET TONIQUES

14.1. MINERAUX			
Fer	↓ résorption	de	bisphosphonates, quinolones, lévodopa, lévothyroxine, tétracyclines
	↓ résorption	par	antacides, phosphates, sels de calcium, tétracyclines
Préparations de potassium	↑ hyperkaliémie	de/par	divers médicaments (voir Introduction)
14.2. VITAMINES			
Vitamine E	↑	de	antagonistes de la vit. K
Acide folique	↑ toxicité	de	fluorouracil + capécitabine

15. DERMATOLOGIE

15.5. ACNE

Isotrétinoïne ↓ de contraceptifs oraux (minipilule) et DIU au lévonorgestrel

15.6. PSORIASIS

Acitrétine ↓ de contraceptifs oraux (minipilule) et DIU au lévonorgestrel

17. OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

17.3. RHINITE ET SINUSITE

Vasoconstricteurs ↑ pression artérielle par IMAO

18. ANESTHESIE

18.1. ANESTHESIE GENERALE

Curarisants dépolarisants ↑ par inhibiteurs des cholinestérasés

Curarisants non dépolarisants ↓ par inhibiteurs des cholinestérasés

Alfentanil CYP3A4

20. MEDICAMENTS DIVERS

20.1. OBESITE

Orlistat ↓ de divers médicaments (entre autres contraceptifs oraux, antagonistes de la vit. K)

Tableau Id. Les isoenzymes CYP et leurs substrats, inhibiteurs et inducteurs.

	Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
CYP1A2	Agomélatine, caféine, clozapine, duloxétine, frovatriptan, imipramine, mélatonine, olanzapine, rasagiline, ropinirole, stiripentol, théophylline, tizanidine, zolmitriptan	Cimétidine, ciprofloxacine, fluoxamine, stiripentol, ticlopidine	Carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine , fumée de cigarette
CYP2C8	Pacilitaxel, pioglitazone, répaglinide	Triméthoprime	Rifampicine
CYP2C9	Bosentan, célécoxib, diclofénac, fluvastatine, glibenclamide, gliçlazide, glimépide, gliçpizide, glicouidone, ibuprofène, irbésartan, losartan, naproxène, phénytoïne, piroxicam, rosuvastatine, sulfaméthoxazole, S-warfarine	Amiodarone, co-trimoxazole, fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, miconazole, voriconazole, zafirlukast	Bexarotène, carbamazépine, phénobarbital, primidone, rifampicine
CYP2C19	Citalopram, clopidogrel, diazépam, esoméprazole, lansoprazole, moclobémide, oméprazole, pantoprazole, phénobarbital, phénytoïne, proguanil, rabéprazole, stiripentol	Cimétidine, esoméprazole, fluoxétine, fluvoxamine, lansoprazole, oméprazole, stiripentol, ticlopidine, voriconazole	Rifampicine
CYP2D6	Amitriptyline, aripirazole, atomoxétine, carvedilol, clomipramine, codéine, dextrométhorphan, duloxétine, flécatinide, géfítinib, halopéridol, imipramine, métoprolol, nortriptyline, paroxétine, propafène, propranolol, rispéridone, sertindole, tamoxifène, timolol, toltérodine, tramadol, venlafaxine	Amiodarone, bupropion , chlorphénamine, cimétidine, cinacalcet , diphenhydramine, duloxétine, fluoxétine, halopéridol, luméfantine, paroxétine, propafène, quinidine, ritonavir , stiripentol, terbinafine	Pas connu
CYP3A4	Alcaloïdes de la pervenche, alfentanil, alprazolam, amiodarone, aprépitant, aripirazole, atazanavir, atorvastatine, bosentan, bromocriptine, budésônide, buprénorphine, carbamazépine, chlorphénamine, ciclésonide, ciclosporine, cispripide, clarithromycine, colchicine, darunavir, dasatinib, dexaméthasone, diazépam, dihydroergotamine, dihydropyridines, diltiazem, disopyramide, docétaxel, donépézil, dutastéride, éliétriptan, épléronone, ergotamine, érlofinib, érythromycine, estroprogestatifs, éthinyloestradiol, évélorimus, fentanyl, fosampnénavir, galantamine, géfítinib, halopéridol, fostamide, imatinib, indinavir, irinotécane, itraconazole, ivabradine, kétoconazole, lapatinib, lidocaïne, lopinavir, maraviroc, méthadone, méthyprédnisolone, midazolam, neflénavir, nilotinib, pimozide, progestatifs, propivérine, quétiapine, quinidine, rifabutine, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, sertindole, sildénafil, simvastatine, sirolimus, solifénacine, sorafénib, sunitinib, tacrolimus, tadalafil, télithromycine, temsirolimus, tipranavir, tramadol, triazolam, vardénafil, vérapamil, voriconazole, zalcéplone, zolpidem, zopiclone	Amiodarone, aprépitant, atazanavir, cimétidine, clarithromycine , darunavir, diltiazem, érythromycine , fluconazole, fluvoxamine, fosampnénavir, imatinib, indinavir, itraconazole, kétoconazole, lapatinib, lopinavir, neflénavir, pamplemousse/pomelo, posaconazole, ritonavir, saquinavir , stiripentol, télithromycine , tipranavir, vérapamil, voriconazole	Bexarotène, carbamazépine , éfavirenz, millepertuis , névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine

Les inhibiteurs et les inducteurs avec lesquels on s'attend à des interactions cliniques particulièrement importantes sont indiqués en caractère gras. Pour plus d'information, voir «Interactions» à la page 8.

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

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
agomélatine	1A2			clozapine	1A2		
alcaloïdes de la pervenche	3A4			codéine	2D6		
alfentanil	3A4			colchicine	3A4		
alprazolam	3A4			co-trimoxazole		2C9	
amiodarone	3A4	2C9 2D6 3A4		darunavir	3A4	3A4	
amitriptyline	2D6			dasatinib	3A4		
aprépitant	3A4	3A4		dexaméthasone	3A4		
aripiprazole	3A4 2D6			dextrométhorphan	2D6		
atazanavir	3A4	3A4		diazépam	3A4 2C19		
atomoxétine	2D6			diclofénac	2C9		
atorvastatine	3A4			dihydroergotamine	3A4		
bexarotène			3A4 2C9	dihydropyridines	3A4		
bosentan	2C9 3A4			diltiazem	3A4	3A4	
bromocriptine	3A4			diphenhydramine		2D6	
budésonide	3A4			disopyramide	3A4		
buprénorfine	3A4			docétaxel	3A4		
bupropion		2D6		donépézil	3A4		
caféine	1A2			duloxétine	1A2 2D6	2D6	
carbamazépine	3A4		1A2 2C9 3A4	dutastéride	3A4		
carvédilol	2D6			éfavirenz			3A4
célécoxib	2C9			élétriptan	3A4		
chlorphénamine	3A4	2D6		éplérénone	3A4		
ciclésionide	3A4			ergotamine	3A4		
ciclosporine	3A4			erlotinib	3A4		
cimétidine		1A2 2C19 2D6 3A4		érythromycine	3A4	3A4	
cinacalcet		2D6		escitalopram	2C19		
ciprofloxacine		1A2		ésoméprazole	2C19	2C19	
cisapride	3A4			estrogostatifs	3A4		
citalopram	2C19			éthinyloestradiol	3A4		
clarithromycine	3A4	3A4		évérolimus	3A4		
clomipramine	2D6			fentanyl	3A4		
clopidogrel	2C19			flécaïnide	2D6		
				fluconazole		2C9 3A4	
				fluoxétine		2C9 2C19 2D6	
				fluvastatine	2C9		

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 3A4		millepertuis			3A4
				moclobémide	2C19		
				naproxène	2C9		
fosamprénavir	3A4	3A4		nelfinavir	3A4	3A4	
frovatriptan	1A2			névrapine			3A4
fumée de cigarette			1A2	nilotinib	3A4		
galantamine	3A4			nortriptyline	2D6		
géfitinib	2D6 3A4			olanzapine	1A2		
glibenclamide	2C9			oméprazole	2C19	2C19	
gliclazide	2C9			paclitaxel	2C8		
glimépiride	2C9			pantoprazole	2C19		
glipizide	2C9			paroxétine	2D6	2D6	
gliquidone	2C9			phénobarbital	2C19		1A2 2C9 3A4
halopéridol	3A4 2D6	2D6		phénytoïne	2C9 2C19		1A2 3A4
ibuprofène	2C9			pimozide	3A4		
ifosfamide	3A4			pioglitazone	2C8		
imatinib	3A4	3A4		piroxicam	2C9		
imipramine	1A2 2D6			pamplemousse		3A4	
indinavir	3A4	3A4		pomelo		3A4	
irbésartan	2C9			posaconazole		3A4	
irinotécan	3A4			primidone			1A2 2C9 3A4
itraconazole	3A4	3A4		progestatifs	3A4		
ivabradine	3A4			proguanil	2C19		
kétoconazole	3A4	3A4		propafénone	2D6	2D6	
lansoprazole	2C19	2C19		propivéline	3A4		
lapatinib	3A4	3A4		propranolol	2D6		
lidocaïne	3A4			quétiapine	3A4		
lopinavir	3A4	3A4		quinidine	3A4	2D6	
losartan	2C9			rabéprazole	2C19		
luméfantine		2D6		rasagiline	1A2		
maraviroc	3A4			répaglinide	2C8		
mélatonine	1A2			rifabutine	3A4		3A4
méthadone	3A4			rifampicine			1A2 2C8 2C9 2C19 3A4
méthylprednisolone	3A4						
métoprolol	2D6						
miconazole		2C9					
midazolam	3A4						

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
rispéridone	2D6			terbinafine		2D6	
ritonavir	3A4	2D6 3A4		théophylline	1A2		
rivaroxaban	3A4			ticlopidine		1A2 2C19	
ropinirole	1A2			timolol	2D6		
rosuvastatine	2C9			tipranavir	3A4	3A4	
saquinavir	3A4	3A4		tizanidine	1A2		
saxagliptine	3A4			toltérodine	2D6		
sertindole	3A4 2D6			tramadol	3A4 2D6		
sildénafil	3A4			triazolam	3A4		
simvastatine	3A4			triméthoprime		2C8	
sirolimus	3A4			vardénafil	3A4		
solifénacine	3A4			venlafaxine	2D6		
sorafénib	3A4			vérapamil	3A4	3A4	
stiripentol	1A2 2C19	1A2 2C19 2D6 3A4		voriconazole	3A4	2C9 2C19 3A4	
sulfaméthoxazole	2C9			S-warfarine	2C9		
sunitinib	3A4			zafirlukast		2C9	
tacrolimus	3A4			zaléplone	3A4		
tadalafil	3A4			zolmitriptan	1A2		
tamoxifène	2D6			zolpidem	3A4		
télithromycine	3A4	3A4		zopiclone	3A4		
temsirolimus	3A4						

Intoxications médicamenteuses

Voir *Folia* de janvier 2011.

Pour toute information, vous pouvez contacter à tout moment le Centre Antipoisons (tél. 070 245 245, voir «Adresses utiles»). Le Centre Antipoisons dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via www.poissoncentre.be).

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

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

- 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 qui a été pris, 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 que cela peut amener 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 (p. ex. en cas d'intoxication au paracétamol). En cas d'intoxication intentionnelle, une évaluation et une aide psychiatriques urgentes s'imposent.

- A l'exception du glucose ou du glucagon administrés en cas de surdosage par des hypoglycémifiants, les *antidotes spécifiques* ne sont en général pas indiqués en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des cas d'intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. La liste de ce stock sera établie sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence en concertation avec le Centre Antipoisons.

- En ce qui concerne les *techniques permettant de contrecarrer la résorption gastro-intestinale*, il n'existe pas d'études randomisées contrôlées; les recommandations suivantes ont été établies sur base d'un consensus d'experts.

- Le *charbon activé*, comme médicament adsorbant, est utile pour la plupart des intoxications potentiellement dangereuses s'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; l'intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive ne peut toutefois pas être exclu. L'administration de charbon activé est contre-indiquée entre autres chez les patients présentant un risque de fausse route et une diminution de l'état de conscience, avec risque d'aspiration.
- Le *lavage gastrique* ne peut pas être effectué de manière systématique. Des facteurs tels que la gravité de l'intoxication, la probabilité que le lavage gastrique entraîne l'élimination d'une quantité cliniquement significative (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.
- La *provocation de vomissements au moyen de sirop d'ipeca* n'a pratiquement plus de place.
- Un *lavage intestinal* est parfois proposé dans certaines intoxications, p.ex. en cas de présentation tardive d'une intoxication potentielle par des médicaments à libération prolongée.
- L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.

Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer des réactions anaphylactiques, allergiques ou non. C'est le cas entre autres de l'acide acétylsalicylique, des IECA et des sartans, 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 inhiber la réponse à l'épinéphrine. Lorsqu'une réaction anaphylactique survient (souvent avec rougeur, urticaire, démangeaisons...), une surveillance étroite du patient s'impose afin d'évaluer si elle met sa vie en danger.

En cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension), l'*épinéphrine* (adrénaline) est la base du traitement. L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une 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; pour ce faire, la solution d'épinéphrine doit d'abord être diluée (1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. L'épinéphrine est disponible en ampoules de 1 ml avec 0,4 mg, 0,8 mg ou 1 mg d'épinéphrine. Il existe aussi un auto-injecteur à base d'épinéphrine (Epipen® 0,15 mg/dose ou 0,3 mg/dose, voir 1.9. *Hypotension*) à usage intramusculaire, ce qui peut être utile p.ex. pour les personnes avec une allergie connue aux piqûres d'abeilles, de guêpes ou de bourdons. Les patients doivent toutefois recevoir des instructions en ce qui concerne la dose à utiliser, la manière de procéder, ainsi que les possibilités de désensibilisation (voir 12.4.2.).

La dose d'épinéphrine (en principe par voie intramusculaire) est

- pour l'enfant de moins de 6 ans: 0,15 mg, ce qui équivaut à 0,15 ml d'une solution contenant 1 mg/ml d'épinéphrine (1/1.000);
- pour l'enfant de 6 à 11 ans inclus: 0,3 mg, ce qui équivaut à 0,3 ml d'une solution contenant 1 mg/ml d'épinéphrine (1/1.000);
- pour l'enfant à partir de 12 ans et l'adulte: 0,5 mg, ce qui équivaut à 0,5 ml d'une solution contenant 1 mg/ml d'épinéphrine (1/1.000).

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

Généralement, on administre aussi un *antihistaminique H₁* par voie parentérale ou orale, en présence d'une urticaire, d'œdèmes et/ou de démangeaisons; l'effet sur l'hypotension et le bronchospasme est faible. Dans cette classe de médicaments, des ampoules de prométhazine à usage intramusculaire sont disponibles en Belgique (à ne pas administrer par voie intraveineuse en raison du risque d'hypotension) (voir 12.4.1.).

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, par voie intramusculaire, p.ex. de l'hydrocortisone (250 mg) ou de la méthylprednisolone (125 mg), de préférence sans agent conservateur, permet de raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et d'éviter une aggravation ultérieure. L'effet n'apparaît cependant qu'après plusieurs heures. Lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau, l'administration d'épinéphrine n'est pas nécessaire et l'administration par voie orale ou intramusculaire d'un corticostéroïde est souvent suffisante, éventuellement en association à un antihistaminique H₁ par voie orale ou parentérale.

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

Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste

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

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

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

Tableau If. Médicaments de la trousse d'urgence

<i>AINS</i>	diclofénac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Analgésiques</i>	- paracétamol (oral) - morphine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Antiagrégant</i>	acide acétylsalicylique 300 mg environ sous forme soluble
<i>Antiangoreux</i>	dinitrate d'isosorbide compr. (sublingual) 5 mg
<i>Anticholinergique</i>	atropine amp. 0,5 mg/ml (i.v.)
<i>Antiémétique</i>	métoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Antiépileptiques</i>	- diazépam amp. 10 mg/2 ml (i.v. ou par voie intrarectale à l'aide d'une rectiole) - lorazépam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminique H₁</i>	prométhazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychotique</i>	halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	benzodiazépine à durée d'action intermédiaire (oral)
<i>Bronchodilatateurs</i>	- salbutamol aérosol doseur - ipratropium aérosol doseur
<i>Corticostéroïdes</i>	- méthylprednisolone amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (de préférence sans agent conservateur) et compr. 32 mg (oral) - bétaméthasone gouttes 0,5 mg/ml (oral)
<i>Diurétique</i>	furosémide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Médicaments hyperglycémisants</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 ou 5 g/10 ml (i.v.)
<i>Ocytotique</i>	ocytocine amp. 10 U/1 ml (i.m. ou i.v. lente)
<i>Sympathicomimétique</i>	épinéphrine amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

1. Système cardio-vasculaire

- 1.1. Hypertension
- 1.2. Angine de poitrine
- 1.3. Insuffisance cardiaque
- 1.4. Diurétiques
- 1.5. Bêta-bloquants
- 1.6. Antagonistes du calcium
- 1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
- 1.8. Antiarythmiques
- 1.9. Hypotension
- 1.10. Troubles vasculaires
- 1.11. Veinotropes et capillarotropes
- 1.12. Hypolipidémiants
- 1.13. Médicaments divers du système cardio-vasculaire

1.1. Hypertension

Le traitement médicamenteux de l'hypertension repose principalement sur les médicaments qui ont fait leurs preuves dans la prévention des maladies cardio-vasculaires:

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

Ont une place limitée:

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

Etant donné que les diurétiques, β -bloquants, antagonistes du calcium et les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés.

Positionnement

- *Voir aussi Folia d'avril 2004 et d'août 2007.*
- L'hypertension est rarement une urgence médicale. En cas de valeurs tensionnelles très élevées, une intervention médicamenteuse immédiate ne s'avère nécessaire qu'en présence d'une atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal: une diminution trop brutale de la pression artérielle doit être évitée. Lors d'une crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administrera des anti-hypertenseurs par voie parentérale, de préférence en milieu hospitalier. Lors d'une crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale sera instauré ou renforcé: les antihypertenseurs à courte durée d'action (p.ex. la nifédipine sous forme d'une préparation à libération normale) peuvent entraîner une baisse de tension trop brutale et sont à déconseiller.
- L'hypertension artérielle est un des principaux facteurs de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires et rénales. La prise en charge de l'hypertension est basée sur le risque cardio-vasculaire global du patient, déterminé selon les critères européens SCORE ou les critères

américains de Framingham. En cas de risque cardio-vasculaire élevé, le traitement antihypertenseur sera associé à des interventions contre les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme. Il faut également tenir compte de l'existence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.

— Avant d'instaurer un traitement, il est indispensable de s'assurer de la réalité de l'hypertension. En présence d'une hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la pression artérielle sont nécessaires avant d'instaurer un traitement. Si possible, cela sera complété par des automesures à domicile. Une mesure ambulatoire de 24 heures peut parfois être utile. Pour les mesures conventionnelles de la pression artérielle, des valeurs de 140/90 mmHg et plus indiquent une hypertension. Pour les automesures, les valeurs limites sont de 135/85 mmHg et pour les mesures ambulatories, respectivement de 125-130/80 mmHg, de 135/85 mmHg et de 120/70 mmHg pour la pression artérielle moyenne sur 24 heures, la pression artérielle moyenne diurne et nocturne.

— Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas d'hypertension résistante au traitement médicamenteux 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 pression artérielle et le risque cardio-vasculaire global. Il s'agit entre autres de combattre la surcharge pondérale, de pratiquer 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 limitée de sel.

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

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

— Il a été démontré dans des études randomisées que les diurétiques, les β -bloquants, les IECA, les sartans et les antagonistes du calcium peuvent diminuer la morbidité et/ou la mortalité chez les patients hypertendus. Il ressort de méta-analyses que pour une même diminution de la pression artérielle, les antihypertenseurs des différentes classes entraînent une réduction comparable de la morbidité et/ou de la mortalité cardio-vasculaire. Selon quelques études, l'aténolol (et peut-être aussi d'autres β -bloquants) offrirait une moins bonne protection.

— En cas d'hypertension non compliquée, il paraît logique de débuter le traitement par un diurétique thiazidique à faible dose vu la plus large expérience et le faible coût. Cela vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez un patient âgé et chez des patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines. Certaines caractéristiques individuelles incitent toutefois à initier le traitement avec un médicament d'une autre classe. Ainsi, en l'absence

de contre-indication, on donnera un β -bloquant aux patients ayant eu un infarctus du myocarde ainsi que dans l'angine de poitrine. Des arguments en faveur du choix d'un antagoniste du calcium sont entre autres une hypertension systolique chez un patient âgé, l'angine de poitrine ou chez les patients de race noire. On pensera plutôt à un IECA en cas d'existence concomitante d'un infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche, et en cas de micro- ou macroalbuminurie (diabétique et non diabétique); les sartans peuvent être utilisés lorsque des patients développent une toux tenace sous IECA.

— Le traitement antihypertenseur est généralement poursuivi indéfiniment.

— Chez bon nombre de patients, il sera finalement nécessaire d'associer plusieurs antihypertenseurs pour atteindre l'objectif tensionnel.

— Chez les patients de plus de 60 ans, un traitement antihypertenseur est aussi utile, même en cas d'hypertension systolique isolée. Au-delà de 80 ans, les preuves sont moins nombreuses, mais il est généralement conseillé de poursuivre le traitement antihypertenseur lorsque celui-ci est bien supporté. L'instauration d'un traitement se justifie encore aussi en cas d'hypertension avérée chez les personnes de plus de 80 ans en bonne santé [voir *Folia d'août 2008*]. Il convient toutefois d'être attentif au risque de diminution trop rapide de la pression artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux, en particulier en cas de sténose carotidienne par exemple.

— Les chiffres tensionnels à atteindre avec un traitement antihypertenseur sont de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique; les chiffres tensionnels chez les patients avec une atteinte rénale et une protéinurie sont encore moins élevés: 130 mmHg pour la systolique et 80 mmHg pour la diastolique; chez les personnes de plus de 80 ans: 150 mmHg pour la systolique et 80 mmHg pour la diastolique.

Effets indésirables

— Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, accompagnée éventuellement d'une tachycardie réflexe, avec tous les antihypertenseurs (mais surtout avec les α -bloquants et les antagonistes du calcium à courte durée d'action).

— Hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, due à une diminution trop prononcée et trop rapide de la pression artérielle, surtout chez les personnes âgées.

— En ce qui concerne les conséquences éventuelles à long terme des effets métaboliques provoqués par certains antihypertenseurs, p.ex. sur les lipides ou le métabolisme glucidique, des données supplémentaires sont souhaitables [voir *Folia d'août 2007*].

Grossesse

— Voir *Folia de janvier 2005*.

— L'hypertension pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. Chez les femmes enceintes présentant une *hypertension légère à modérément sévère* sans atteinte organique ou autre facteur de risque, une prise en charge non médicamenteuse peut être suffisante. En présence de facteurs de risque (p.ex. atteinte organique, protéinurie), un traitement médicamenteux sera toutefois instauré plus rapidement. Les femmes enceintes qui présentent une *hypertension sévère* ou évoluant vers cette situation doivent toujours être traitées.

— Les études disponibles ne permettent pas de préconiser un antihypertenseur en particulier comme premier choix. Les IECA et les sartans doivent certainement être évités.

Interactions

— Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, de dérivés nitrés ou d'alcool.

— Risque accru d'autres effets indésirables tels que bradycardie, troubles électrolytiques ou diminution de la fonction rénale en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs.

— Diminution de l'effet de la plupart des antihypertenseurs par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Précautions particulières

— Lorsque l'antihypertenseur est administré en une seule prise journalière, il convient de s'assurer qu'une diminution suffisante de la pression artérielle est obtenue pendant 24 heures: à cette fin, on mesure la pression artérielle juste avant la prise suivante du médicament.

1.1.1. ALPHA-BLOQUANTS

Positionnement

— La place des α -bloquants dans le traitement de l'hypertension est controversée, entre autres en raison du moins bon pronostic observé dans l'étude ALLHAT [voir *Folia d'avril 2003*].

— La prazosine, un antagoniste du récepteur α_1 , est discutée ici. Les autres α -bloquants sont utilisés surtout ou exclusivement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et sont discutés au point 7.2.1.

— La phentolamine, qui n'est plus disponible comme spécialité en Belgique, est utilisée pour le diagnostic et le traitement du phéochromocytome.

Prazosine

Indications

- Hypertension.
- Phénomène de Raynaud.

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Orthostatisme, fatigue, vertiges.
- Tachycardie réflexe.
- Rétention hydrosodée et œdème.

Précautions particulières

— Attention à l'hypotension orthostatique, surtout au début du traitement (première dose), notamment chez les personnes âgées: augmenter progressivement la dose.

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/ b ○	11,55 €
100 x 2 mg	R/ b ○	16,53 €
100 x 5 mg	R/ b ○	29,16 €

Posol.

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

1.1.2. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

Positionnement

— La place des antihypertenseurs centraux dans la prise en charge de l'hypertension artérielle est limitée étant donné le manque de données en ce qui concerne leur influence sur la morbidité et la mortalité.

— La méthyldopa est parfois utilisée en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse, mais il convient de tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

Indications

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

— La clonidine est proposée sans beaucoup d'arguments en prévention de la migraine (*voir 10.9.2.*) et des bouffées de chaleur de la ménopause (à faibles doses; *voir Folia de mars 2004*).

Effets indésirables

- Sédation.
- Sécheresse de la bouche.
- Bradycardie.
- Hypertension rebond en cas d'arrêt brutal du traitement (surtout avec la clonidine).
- Clonidine: hypertension en cas d'injection intraveineuse rapide.
- Méthyldopa: effets indésirables importants tels que dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif.
- Moxonidine: mortalité accrue chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Interactions

— Antagonisme de l'effet des antihypertenseurs centraux par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés (*voir 10.3.1.*).

Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 0,15 mg	R/ b ○	13,08 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/ b ○	6,88 €

Méthildopa

Posol. —

ALDOMET (Cophana)

méthildopa compr. 100 x 250 mg	b ○	7,11 €
compr. (séc.) 100 x 500 mg	b ○	8,88 €

Moxonidine

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

MOXON (Abbott Products)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ○	13,15 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	17,92 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ⊕	8,80 €
56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	13,36 €
98 x 0,2 mg	R/ b ⊕	19,43 €
28 x 0,4 mg	R/ b ⊕	11,56 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	19,45 €
98 x 0,4 mg	R/ b ⊕	31,66 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	8,45 €
50 x 0,2 mg	R/ b ⊕	12,42 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	11,77 €
50 x 0,3 mg	R/ b ⊕	18,01 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	11,02 €
50 x 0,4 mg	R/ b ⊕	21,20 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	8,94 €
60 x 0,2 mg	R/ b ⊕	12,82 €
100 x 0,2 mg	R/ b ⊕	18,19 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	12,17 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	11,79 €
60 x 0,4 mg	R/ b ⊕	17,63 €
100 x 0,4 mg	R/ b ⊕	26,32 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	12,77 €
100 x 0,2 mg	R/ b ⊕	18,10 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	18,29 €
100 x 0,4 mg	R/ b ⊕	26,17 €

1.1.3. VASODILATEURS**Positionnement**

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

— La (di)hydralazine n'est pas disponible comme spécialité en Belgique, mais elle est parfois utilisée (préparée en magistrale ou importée de l'étranger) dans le traitement des crises hypertensives, notamment chez les femmes enceintes.

Effets indésirables

- Tachycardie réflexe.
- Rétention hydrosodée et œdème.

EBRANTIL (Nycomed)

urapidil (chlorhydrate)
amp. i.v.
5 x 50 mg/10 ml

U.H.

1.1.4. ASSOCIATIONS**Indications**

— Hypertension, lorsque l'utilisation concomitante de deux antihypertenseurs s'avère nécessaire. De telles associations fixes ne permettent pas d'adapter individuellement la dose des différents principes actifs, mais elles facilitent peut-être l'observance du traitement.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux de chaque substance.

Posologie

— Certaines associations contiennent des doses plus faibles que lorsque les principes actifs sont utilisés en monothérapie, dans le but de diminuer le risque d'effets indésirables; d'autres associations contiennent les doses habituelles et sont utilisées pour le traitement de l'hypertension sévère.

β-bloquant + diurétique**ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG**

(Eurogenerics) ⊕

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b ⊕	11,50 €
98	R/ b ⊕	16,64 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⊕	10,57 €
56	R/ b ⊕	16,84 €
98	R/ b ⊕	22,45 €

Posol. 1 compr. p.j.

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN

(Mylan) Ⓞ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/ b ☞	10,66 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b ☞	15,64 €

Posol. 1 compr. p.j.

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ

(Sandoz) Ⓞ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/ b ☞	11,35 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b ☞	16,94 €

Posol. 1 compr. p.j.

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓞ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 60	R/ b ☞	11,85 €
90	R/ b ☞	15,69 €

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 60	R/ b ☞	17,63 €
90	R/ b ☞	24,94 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b ☞	8,34 €
56	R/ b ☞	10,84 €
98	R/ b ☞	15,80 €

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ☞	8,34 €
56	R/ b ☞	8,58 €
98	R/ b ☞	13,33 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b ☞	10,25 €
56	R/ b ☞	12,13 €
98	R/ b ☞	20,70 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b ☞	9,57 €
84	R/ b ☞	10,35 €
100	R/ b ☞	13,49 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 56	R/ b ☞	14,62 €
84	R/ b ☞	15,79 €
100	R/ b ☞	22,81 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM

(Ratiopharm) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 50	R/ b ☞	10,10 €
100	R/ b ☞	12,41 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/ b ☞	15,14 €
100	R/ b ☞	22,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b ☞	8,63 €
60	R/ b ☞	9,67 €
100	R/ b ☞	10,98 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 30	R/ b ☞	12,21 €
60	R/ b ☞	17,01 €
100	R/ b ☞	19,59 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b ☞	8,54 €
100	R/ b ☞	12,68 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 56	R/ b ☞	12,19 €
100	R/ b ☞	22,08 €

Posol. 1 compr. p.j.

EMCORETIC (Merck) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. Mitis 28	R/ b ☞	8,34 €
56	R/ b ☞	10,82 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b ☞	11,67 €
56	R/ b ☞	16,15 €

Posol. 1 compr. p.j.

EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 56	R/ b ☞	17,15 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.
(importation parallèle)

LODOZ (Merck) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b ☞	8,34 €
84	R/ b ☞	14,15 €

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b ☞	8,34 €
84	R/ b ☞	14,15 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b ☞	8,34 €
84	R/ b ☞	14,15 €

Posol. 1 compr. p.j.

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓞ

métoprolol, tartrate 200 mg chlortalidone 25 mg compr. (lib. prolongée, séc.) 56	R/ b ○	22,55 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓞ

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 56	R/ b ○	20,54 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

NOBIRETIC (Menarini) ©

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ○	20,02 €
56	R/ b ○	28,86 €
90	R/ b ○	42,46 €
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b ○	20,02 €
56	R/ b ○	28,86 €
90	R/ b ○	42,46 €

Posol. 1 compr. p.j.

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) ©

acébutolol (chlorhydrate) 400 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b ○	14,16 €
70	R/ b ○	23,77 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

TENORETIC (AstraZeneca) ©

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b ○	20,88 €
aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. Mitis 56	R/ b ○	13,55 €

Posol. 1 compr. p.j.

TENORETIC (Pharmapartner) ©

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b ○	20,24 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.
(importation parallèle)

VISKALDIX (Novartis Pharma) ©

pindolol 10 mg clopamide 5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ○	8,70 €
84	R/ b ○	15,05 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

ZOK-ZID (Pfizer) ©

métoprolol, succinate 95 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/ b ○	9,93 €
--	--------	--------

Posol. 1 compr. p.j.
(95 mg de métoprolol, succinate correspond à 100 mg de métoprolol, tartrate)

β-bloquant + antagoniste du calcium**LOGIMAT (AstraZeneca) ©**

métoprolol, succinate 47,5 mg félopidine 5 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/ b ○	11,70 €
métoprolol, succinate 95 mg félopidine 10 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/ b ○	16,23 €

Posol. 1 compr. p.j.
(95 mg de métoprolol, succinate correspond à 100 mg de métoprolol, tartrate)

TENIF (AstraZeneca) ©

aténolol 50 mg nifédipine 20 mg caps. 28	R/ b ○	14,78 €
--	--------	---------

Posol. 1 caps. p.j. (2 caps. p.j. en 2 prises dans l'angine de poitrine)

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

quinapril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⊕	10,42 €
quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⊕	12,26 €

Posol. 1 compr. p.j.

BI PRETERAX (Servier) ©

périndopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b ⊕	18,71 €
90	R/ b ⊕	37,31 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) ©

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⊕	9,44 €
56	R/ b ⊕	11,16 €
98	R/ b ⊕	16,55 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) ©

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b ⊕	13,24 €
98	R/ b ⊕	21,10 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-INHIBACE (Roche) ©

cilazapril 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ○	23,66 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) ©

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⊕	12,52 €
56	R/ b ⊕	15,32 €
98	R/ b ⊕	28,10 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) ©

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 100	R/ b ⊕	28,94 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b ⊕	16,47 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) ©

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⊕	8,67 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⊕	12,35 €
56	R/ b ⊕	16,98 €
98	R/ b ⊕	28,26 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/ b ⚡	25,75 €
<i>Posol. 1 compr. p.j.</i>		

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⚡	12,24 €
56	R/ b ⚡	17,23 €
98	R/ b ⚡	29,98 €
<i>Posol. 1 compr. p.j.</i>		

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⚡	11,11 €
56	R/ b ⚡	19,22 €
100	R/ b ⚡	26,08 €
<i>Posol. 1 compr. p.j.</i>		

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/ b ⚡	16,66 €
100	R/ b ⚡	29,93 €
<i>Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.</i>		

CO-RENITEC (MSD) Ⓢ

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b Ⓞ	14,89 €
98	R/ b Ⓞ	22,75 €
<i>Posol. 1 compr. p.j.</i>		

COPERINDO (Ratiopharm) Ⓢ

péridopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⚡	13,57 €
100	R/ b ⚡	28,98 €
péridopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⚡	15,05 €
100	R/ b ⚡	31,98 €
<i>Posol. 1 compr. p.j.</i>		

COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ

péridopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b ⚡	18,71 €
90	R/ b ⚡	37,31 €
<i>Posol. 1 compr. p.j.</i>		

(5 mg correspond à 4 mg de péridopril tert-butylamine)

PERINDAPAM (Sandoz) Ⓢ

péridopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⚡	13,88 €
90	R/ b ⚡	29,45 €

péridopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b ⚡	15,20 €
90	R/ b ⚡	32,20 €

Posol. 1 compr. p.j.

PRETERAX (Servier) Ⓢ

péridopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ b ⚡	17,43 €
90	R/ b ⚡	34,57 €

Posol. 1 compr. p.j.

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⚡	13,59 €
56	R/ b ⚡	19,23 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⚡	12,55 €
56	R/ b ⚡	20,94 €

Posol. 1 compr. p.j.

ZOPRANOL PLUS (Menarini) Ⓢ ▼

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

Posol. 1 compr. p.j.

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

péridopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30	R/ b Ⓞ	24,06 €
90	R/ b Ⓞ	48,71 €

péridopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30	R/ b Ⓞ	30,32 €
90	R/ b Ⓞ	63,71 €

péridopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 60	R/ b Ⓞ	58,64 €
90	R/ b Ⓞ	84,32 €

péridopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 60	R/ b Ⓞ	65,84 €
90	R/ b Ⓞ	94,74 €

Posol. 1 compr. p.j.
(5 mg de péridopril arginine correspond à 4 mg de péridopril tert-butylamine)

TAZKO (Sanofi-Aventis)

félodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/ b Ⓞ	20,14 €
98	R/ b Ⓞ	45,97 €

Posol. 1 compr. p.j.

ZANICOMBO (Zambon)

énalapril, maléate 10 mg lercanidipine, chlorhydrate 10 mg compr. 28	R/ b Ⓞ	20,63 €
56	R/ b Ⓞ	29,73 €
98	R/ b Ⓞ	47,18 €

énalapril, maléate 20 mg lercanidipine, chlorhydrate 10 mg compr. 28	R/ b Ⓞ	20,63 €
56	R/ b Ⓞ	29,73 €
98	R/ b Ⓞ	47,18 €

Posol. 1 compr. p.j.

Sartan + diurétique**ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candésartan, cilexétile 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b! ○	31,80 €
56	R/ b! ○	48,27 €
98	R/ b! ○	77,30 €

Posol. 1 compr. p.j.

BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	26,68 €
98	R/ b! ○	63,06 €

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	26,68 €
98	R/ b! ○	63,06 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	28,11 €
---	---------	---------

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	39,49 €
98	R/ b! ○	98,01 €

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	39,49 €
98	R/ b! ○	98,01 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	29,22 €
56	R/ b! ○	42,89 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	38,77 €
98	R/ b! ○	96,09 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	38,77 €
98	R/ b! ○	96,09 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⚡	15,80 €
56	R/ b ⚡	25,72 €
98	R/ b ⚡	40,16 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⚡	40,16 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LOSARTAN MYLAN (Mylan) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⚡	15,80 €
56	R/ b ⚡	25,26 €
98	R/ b ⚡	39,34 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⚡	37,78 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⚡	15,80 €
56	R/ b ⚡	25,26 €
98	R/ b ⚡	28,04 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⚡	28,04 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⚡	15,80 €
98	R/ b ⚡	38,26 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⚡	38,26 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ⚡	19,50 €
56	R/ b! ⚡	29,50 €
98	R/ b! ⚡	46,78 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! ⚡	74,55 €
--	---------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	29,22 €
---	---------	---------

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	41,22 €
56	R/ b! ○	57,63 €
98	R/ b! ○	94,83 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	41,22 €
98	R/ b! ○	94,83 €

Posol. 1 compr. p.j.

LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⚡	16,40 €
98	R/ b ⚡	40,16 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b ⚡	40,16 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⚡	16,40 €
56	R/ b ⚡	25,72 €
98	R/ b ⚡	30,16 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) Forte 98	R/ b ⚡	30,16 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) ©

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 29,22 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 41,22 €
56 R/ b! ○ 62,01 €
98 R/ b! ○ 94,83 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! ○ 41,22 €
56 R/ b! ○ 57,63 €
98 R/ b! ○ 94,83 €

Posol. 1 compr. p.j.

OLMETEC PLUS (Sankyo) ©

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 26,68 €
98 R/ b! ○ 63,06 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! ○ 26,68 €
98 R/ b! ○ 63,06 €

Posol. 1 compr. p.j.

TEVETEN PLUS (Abbott Products) ©

éprosartan (mésilate) 600 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 27,84 €
98 R/ b! ○ 66,32 €

Posol. 1 compr. p.j.

Sartan + antagoniste du calcium**EXFORGE (Novartis Pharma)**

valsartan 5 mg
amlodipine (bésilate) 80 mg
compr. 28 R/ b! ○ 31,88 €
98 R/ b! ○ 77,54 €

valsartan 5 mg
amlodipine (bésilate) 160 mg
compr. 28 R/ b! ○ 41,45 €
98 R/ b! ○ 103,27 €

valsartan 10 mg
amlodipine (bésilate) 160 mg
compr. 28 R/ b! ○ 45,17 €
98 R/ b! ○ 113,26 €

Posol. 1 compr. p.j.

FORZATEN (Menarini)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 30,70 €
98 R/ b! ○ 74,41 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 39,82 €
98 R/ b! ○ 98,87 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 28 R/ b! ○ 43,35 €
98 R/ b! ○ 108,40 €

Posol. 1 compr. p.j.

SEVIKAR (Sankyo)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 30,70 €
98 R/ b! ○ 74,41 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 39,82 €
98 R/ b! ○ 98,87 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 28 R/ b! ○ 43,35 €
98 R/ b! ○ 108,40 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

aliskirène (hémifumarate) 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 37,73 €
98 R/ b! ○ 93,25 €

aliskirène (hémifumarate) 150 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! ○ 37,73 €
98 R/ b! ○ 93,25 €

aliskirène (hémifumarate) 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 37,73 €
98 R/ b! ○ 93,25 €

aliskirène (hémifumarate) 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! ○ 37,73 €
98 R/ b! ○ 93,25 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 41,44 €
98 R/ b! ○ 103,27 €

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! ○ 41,44 €
98 R/ b! ○ 103,27 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! ○ 45,17 €
98 R/ b! ○ 113,26 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! ○ 45,17 €
98 R/ b! ○ 113,26 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! ○ 46,23 €
98 R/ b! ○ 115,92 €

Posol. 1 compr. p.j.

1.2. Angine de poitrine

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

- β -bloquants (voir 1.5.)
- antagonistes du calcium (dihydropyridines et non dihydropyridines, voir 1.6.).

Ont une place limitée:

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

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

Positionnement

- Voir aussi la Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable».
- L'angor instable est une urgence médicale qui nécessite l'administration de dérivés nitrés en sublingual et d'acide acétylsalicylique à 160 mg, en association éventuellement avec de la morphine en parentéral et de l'oxygène. Les patients souffrant d'angor instable doivent en principe être placés sous monitoring continu: les β -bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique et l'héparine font partie du traitement standard. Les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (voir 2.1.1.4.) et le clopidogrel (voir 2.1.1.2.) sont également utilisés.
- Dans la prise en charge d'une crise aiguë d'angine de poitrine, l'administration sublinguale d'un dérivé nitré constitue le traitement de premier choix.
- 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 (sauf les dihydropyridines à courte durée d'action), la molsidomine et l'ivabradine sont aussi utilisés.
- Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidité, mortalité) des affections coronariennes stables. C'est toutefois le cas des β -bloquants qui ont une place dans la prévention secondaire, surtout après un infarctus du myocarde. Pour les antagonistes du calcium, il existe également des preuves d'un effet favorable sur la morbidité et la mortalité.
- Chez tous les patients angoreux et certainement après un infarctus du myocarde, l'administration d'acide acétylsalicylique et de statines sera également envisagée.
- Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise des β -bloquants ou des antagonistes du calcium.
- La molsidomine a probablement les mêmes propriétés que les dérivés nitrés.
- L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le noeud sinusal, et ne peut dès lors être utilisé que chez les patients en rythme sinusal. Vu le manque de données à long terme, ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine. La place éventuelle de l'ivabradine dans l'insuffisance cardiaque reste à définir (étude SHIFT).

1.2.1. DERIVES NITRES

Indications

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

- Infarctus aigu du myocarde (perfusion intraveineuse).

Contre-indications

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

Effets indésirables

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

Interactions

- 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 7.3.3.).

Précautions particulières

- Avec des doses élevées et lors des premières administrations, il faut recommander au patient de prendre les dérivés nitrés à usage sublingual en position assise ou couchée étant donné le risque d'hypotension, de syncope et de tachycardie réflexe.
- En cas d'effet insuffisant des dérivés nitrés administrés par voie sublinguale, le patient doit demander un avis médical urgent.
- Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout en cas de concentrations élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Des périodes intermittentes sans dérivés nitrés sont dès lors généralement introduites, p. ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant le système transdermique pendant plusieurs heures par jour.
- Les systèmes transdermiques à base de nitroglycérine ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le RCP.

Administration

- *Sublinguale.* La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide peuvent être donnés par voie sublinguale au moment d'une crise d'angor ou avant un effort susceptible de déclencher une crise. Dans l'œdème aigu du poumon et les crises hypertensives, 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 (sous forme d'une préparation à libération prolongée) et le dinitrate d'isosorbide sont administrés par voie orale de manière chronique en prévention de l'angor.

— *Transdermique.* Dans l'angor, la nitroglycérine peut aussi être administrée au moyen de systèmes transdermiques à libération contrôlée. La quantité appliquée doit être déterminée individuellement, et le système transdermique doit être retiré pendant quelques heures par jour.

— *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 parfois en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

Dinitrate d'isosorbide

Posol.

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

CEDOCARD (Nycomed)

isosorbide, dinitrate	
compr. (subling. et oral, séc.)	
60 x 5 mg	R/ b ○ 6,33 €
180 x 5 mg	R/ b ○ 9,04 €
compr. (oral, séc.)	
100 x 10 mg	R/ b ○ 7,88 €
100 x 20 mg	R/ b ○ 10,10 €
100 x 40 mg	R/ b ○ 13,67 €

Nitroglycérine (trinitrine)

Posol.

- *sublinguale:* 0,3 à 0,6 mg
- *per os:* plusieurs fois p.j. 2,5 mg ou plus

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine	
spray (subling.)	
250 doses 0,4 mg/dose	R/ b ○ 10,05 €
(aussi sur demande écrite du patient)	

WILLLONG (Will-Pharma)

nitroglycérine	
caps. (oral, lib. prolongée)	
100 x 2,5 mg	R/ b ○ 7,45 €
(aussi sur demande écrite du patient)	

1.2.1.2. Voie transdermique

Posol. un à plusieurs systèmes transdermiques 1 x p.j. à maintenir pendant 12 à 16 heures (maximum 20 mg par 24 heures)

DEPONIT (Nycomed)

nitroglycérine système transdermique			
30 x 5 mg/24 h (18,7 mg/9 cm ²)	R/ b ○	19,30 €	
30 x 10 mg/24 h (37,4 mg/18 cm ²)	R/ b ○	27,08 €	

DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycérine système transdermique			
30 x 5 mg/24 h (40 mg/10 cm ²)	R/ b ○	16,12 €	
30 x 7,5 mg/24 h (60 mg/15 cm ²)	R/ b ○	19,35 €	
30 x 10 mg/24 h (80 mg/20 cm ²)	R/ b ○	22,60 €	
30 x 15 mg/24 h (120 mg/30 cm ²)	R/ b ○	30,37 €	

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycérine système transdermique			
30 x 5 mg/24 h (18 mg/6,7 cm ²)	R/ b ○	19,30 €	
30 x 10 mg/24 h (36 mg/13,3 cm ²)	R/ b ○	27,08 €	
30 x 15 mg/24 h (54 mg/20 cm ²)	R/ b ○	36,73 €	

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine système transdermique			
TTS 5: 30 x 5 mg/24 h (25 mg/10 cm ²)	R/ b ○	15,15 €	
TTS 10: 30 x 10 mg/24 h (50 mg/20 cm ²)	R/ b ○	16,12 €	
TTS 15: 30 x 15 mg/24 h (75 mg/30 cm ²)	R/ b ○	17,10 €	

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycérine système transdermique			
30 x 5 mg/24 h (22,4 mg/7 cm ²)	R/ b ○	19,31 €	
30 x 10 mg/24 h (44,8 mg/14 cm ²)	R/ b ○	27,08 €	
30 x 15 mg/24 h (67,2 mg/21 cm ²)	R/ b ○	36,14 €	

1.2.1.3. Voie intraveineuse

CEDOCARD (Nycomed)

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

NITROPOHL (Tramedico)

nitroglycerine amp. perf.			
10 x 10 mg/10 ml			U.H.

1.2.2. MOLSIDOMINE

Positionnement

— Voir 1.2.

Indications

— Angine de poitrine, traitement chronique (voie orale).

— Insuffisance cardiaque gauche, p. ex. dans l'infarctus aigu du myocarde (en perfusion intraveineuse).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux des dérivés nitrés (voir 1.2.1.).

— 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 (Thebrel)

molsidomine compr. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/ b ○	33,69 €	
42 x 16 mg	R/ b ○	43,22 €	

Posol. 16 mg p.j. en 1 prise

CORVATON (Thebrel)

molsidomine compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	11,31 €	
100 x 2 mg amp. perf.	R/ b ○	17,60 €	

1 x 20 mg/10 ml U.H.

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

1.2.3. IVABRADINE

Positionnement

— Voir 1.2.

Indications

— Traitement d'entretien de l'angine de poitrine en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'efficacité insuffisante des β-bloquants.

Effets indésirables

— Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

— Troubles au niveau de la rétine (phosphènes).

Interactions

— L'ivabradine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

PROCORALAN (Servier)

ivabradine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/	47,30 €	
56 x 5 mg	R/ b! ○	59,38 €	
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €	
56 x 7,5 mg	R/ b! ○	59,38 €	

Posol. 10 à 15 mg p.j. en 2 prises

1.3. Insuffisance cardiaque

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

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

Ont une place limitée:

- les dérivés nitrés (*voir 1.2.1.*)
- les glycosides digitaliques
- les inhibiteurs des phosphodiesterases.

Etant donné que les diurétiques, β -bloquants et les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés.

Positionnement

— *Voir Folia de juin 2004.*

— L'insuffisance cardiaque aiguë est une urgence médicale qui nécessite l'administration parentérale de diurétiques de l'anse, de morphine et de dérivés nitrés en sublingual, de même que d'oxygène. En milieu hospitalier, on peut également avoir recours, de manière limitée, à l'utilisation de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de phosphodiesterases et de digitaliques par voie intraveineuse.

— Dans l'insuffisance cardiaque chronique, les symptômes liés à la rétention hydrosodée sont soulagés par des diurétiques (thiazides et diurétiques de l'anse). Il convient d'utiliser la plus faible dose qui soit efficace. A cette fin, il peut être utile de peser régulièrement le patient.

— En outre, on utilise également des médicaments qui augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie des patients. Il s'agit surtout d'une association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et d'un β -bloquant; on essaie d'atteindre progressivement les doses recommandées pour autant que celles-ci soient supportées.

— Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave (NYHA III-IV), la spironolactone, un diurétique antagoniste de l'aldostérone, peut aussi être associée. L'éplérénone peut être une alternative chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde.

— Les sartans sont surtout indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque qui ne répondent pas suffisamment au traitement standard, on peut envisager d'y associer un sartan, même si un IECA est déjà administré.

— Chez les patients traités par un IECA ou un sartan, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie, surtout en cas d'administration concomitante de spironolactone.

— Afin d'éviter une hypotension, chaque médicament sera instauré à une faible dose qui sera augmentée progressivement. C'est particulièrement le cas pour les β -bloquants utilisés dans cette indication.

— La place des dérivés nitrés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique n'est pas claire.

— Les glycosides digitaliques n'ont pas d'effet prouvé sur la mortalité.

1.3.1. GLYCOSIDES DIGITALIQUES

Positionnement

— La digoxine n'a plus qu'une place très limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque, mais elle est parfois utilisée dans la fibrillation auriculaire pour ralentir la réponse ventriculaire (*voir 1.8.*).

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

Indications

— Fibrillation auriculaire: pour ralentir un rythme ventriculaire rapide (*voir 1.8.*) ou en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique.

— Insuffisance cardiaque grave: en association à d'autres médicaments en cas de réponse insuffisante.

Contre-indications

— Bloc auriculo-ventriculaire (surtout de deuxième ou troisième degré).

— Cardiomyopathie obstructive.

— Syndrome de Wolff-Parkinson-White.

— Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.

Effets indésirables

— Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.

— Troubles du rythme ou de la conduction auriculo-ventriculaire (entre autres extrasystoles ventriculaires, tachycardie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire).

— Manifestations neurologiques (entre autres fatigue, troubles visuels).

— Risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie.

— En cas d'intoxication digitalique massive, on utilise des anticorps anti-digoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique à base d'anticorps antidigoxine. La spécialité Digifab® peut être obtenue auprès du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger (Beacon, Royaume-Uni).

Interactions

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

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

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

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

Précautions particulières

— La résorption de la digoxine 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, notamment chez les patients en insuffisance rénale: 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. D'après certaines études, les doses qui permettent d'obtenir des taux de digoxine inférieurs à 1 ng/ml auraient les mêmes effets cliniques mais seraient plus sûres.

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

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

Administration

— La digoxine est en principe administrée 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. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une dose de charge n'est sûrement plus pratiquée, en raison du risque de toxicité et étant donné qu'en cas d'urgence d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont indiqués.

Digoxine

Posol.

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

LANOXIN (Aspen)

digoxine		
compr.		
60 x 0,125 mg	R/ b o	6,07 €
compr. (séc.)		
60 x 0,25 mg	R/ b o	6,19 €
120 x 0,25 mg	R/ b o	7,16 €
sol. (oral)		
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b o	7,12 €
amp. perf.		
5 x 0,5 mg/2 ml	R/	4,98 €

Métildigoxine

LANITOP (Eurocept)

métildigoxine		
compr. (séc.)		
50 x 0,1 mg	R/ b o	6,06 €
Posol. —		

1.3.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTERASES

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

Indications

— Des agents inotropes positifs tels que les inhibiteurs de phosphodiesterases sont parfois utilisés (traitement de courte durée), en cas d'insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement classique.

Précautions particulières

— Surveillance continue par monitoring.

Milrinone

COROTROPE (Sanofi-Aventis)

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

1.4. 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 d'épargne potassique à un diurétique augmentant la perte de potassium.

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

Positionnement

- Hypertension (seuls ou associés à d'autres médicaments), avec une préférence pour les thiazides et apparentés. Il est logique chez les patients présentant une hypertension non compliquée de débiter le traitement par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses, vu la très large expérience, les effets indésirables limités et le faible coût. Ceci est encore plus vrai en cas d'hypertension systolique chez le patient âgé et chez les patients de race noire (voir 1.1.). L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.
- Rétention hydrosodée, p. ex. consécutive à une insuffisance cardiaque ou rénale.
- Glaucome: inhibiteur de l'anhydrase carbonique lors d'une crise aiguë.
- Intoxications et hypertension intracrânienne: diurétiques osmotiques tels que le mannitol et le glycérol (il n'existe plus de spécialités en Belgique).

Grossesse

- Les diurétiques ne sont pas un premier choix dans l'hypertension gravidique. Chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitées par un thiazide à faibles doses, celui-ci peut être poursuivi pendant la grossesse [voir *Folia de janvier 2005*].

Interactions

- Inhibition de l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Posologie

- Dans le traitement de l'hypertension, on utilise des doses faibles; lorsque le diurétique est associé à un autre antihypertenseur, les doses utilisées sont encore plus faibles.
- La dose journalière est généralement administrée en une seule prise; l'unique dose journalière ne sera de préférence pas prise juste avant le coucher afin d'éviter une polyurie nocturne gênante.
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), les thiazides et apparentés sont inefficaces, et des diurétiques de l'anse sont utilisés, parfois à des doses très élevées.

1.4.1. DIURETIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

1.4.1.1. Thiazides et apparentés

Sous le nom de thiazides sont regroupés un certain nombre de diurétiques

comprenant un noyau benzothiadiazine substitué par une fonction sulfonamide. Certaines molécules de structure différente (p. ex. la chlortalidone) sont reprises dans ce groupe étant donné que leurs effets sont comparables.

Les thiazides et les substances apparentées entraînent une augmentation dose-dépendante de l'excrétion de sodium et d'eau. L'effet diurétique maximal qui peut être obtenu est pratiquement identique pour tous les médicaments de ce groupe; ils diffèrent toutefois entre eux par la dose nécessaire pour obtenir un effet diurétique donné et par leur durée d'action.

Indications

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée.
- Traitement préventif de lithiases oxalo-calciques.

Effets indésirables

— Déplétion potassique: une perte potassique cliniquement importante est rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension. Une hypokaliémie grave peut provoquer des troubles du rythme parfois fatals.

- Hyponatrémie.
- Déficit en magnésium.
- Hyperuricémie (parfois avec crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation consécutive de la glycémie; la signification clinique à long terme en est incertaine.

— Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.

— Sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires, surtout au niveau des membres inférieurs.

— Troubles sexuels (entre autres troubles de l'érection).

— Photosensibilisation et purpura thrombopénique: rare.

Grossesse

- Voir 1.4.

Interactions

- Voir aussi 1.4.
- Augmentation de la lithémie.
- Augmentation du risque d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium.
- Augmentation de la toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.

— Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

Précautions particulières

— Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout chez les personnes âgées: aux faibles doses utilisées dans l'hypertension, les troubles électrolytiques ne posent généralement pas de problème; les personnes âgées semblent plus sensibles à l'hypokaliémie.

— Il est aussi préférable de contrôler régulièrement la glycémie et l'uricémie.

— Les thiazides et apparentés perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

Chlorthalidone

<i>Posol.</i> hypertension 12,5 à 25 mg p.j. en 1 prise œdème 25 à 50 mg p.j. en 1 prise
--

HYGROTON (Pharma Logistics) Ⓣ

chlorthalidone compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	6,26 €
100 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	9,42 €

Indapamide

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

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓣ

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/ b <u>⊕</u>	8,78 €
-------------------------------------	---------------	--------

FLUDEX (Servier) Ⓣ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b <u>○</u>	8,19 €
60 x 2,5 mg	R/ b <u>○</u>	13,05 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓣ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b <u>⊕</u>	6,23 €
60 x 2,5 mg	R/ b <u>⊕</u>	8,79 €

INDAPAMIDE KELA (Kela) Ⓣ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b <u>⊕</u>	6,21 €
60 x 2,5 mg	R/ b <u>⊕</u>	7,60 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓣ

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/ b <u>⊕</u>	8,79 €
-------------------------------------	---------------	--------

1.4.1.2. Diurétiques de l'anse

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

Indications

- Œdème pulmonaire aigu (furosémide par voie intraveineuse).
- Stimulation de la diurèse en cas de fonction rénale fortement diminuée.
- Hypertension.
- Rétention hydrosodée.
- Hypercalcémie aiguë (en même temps qu'une hydratation).
- Augmentation de la diurèse dans certaines intoxications.

Effets indésirables

- Les effets indésirables des thiazides (voir 1.4.1.1.) mais la perte de sodium peut être plus prononcée qu'avec les thiazides.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Excrétion accrue de calcium.

Grossesse

- Voir 1.4.

Interactions

- Voir aussi 1.4.
- Augmentation de la lithémie.
- Augmentation de la toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.
- Renforcement de la néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de la néphro- et ototoxicité des aminosides.
- Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie (certainement en cas d'utilisation de doses élevées, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou d'une cirrhose hépatique et chez les personnes âgées).
- Il est aussi préférable de suivre régulièrement la glycémie et l'uricémie.

— Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).

Bumétanide

Posol.

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

BURINEX (Leo) Ⓢ

bumétanide compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/ b Ⓢ		8,18 €
20 x 5 mg	R/ b Ⓢ		13,32 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 2 mg/4 ml	R/ b Ⓢ		9,55 €

Furosémide

Posol.

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

DOCFUROSE (Docpharma) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ		6,97 €

FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ		8,00 €

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ		7,00 €
100 x 40 mg	R/ b Ⓢ		8,93 €

FUROSEMIDE FAR (Socobom) Ⓢ

furosémide compr.			
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ		8,05 €

FUROSEMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius) Ⓢ

furosémide amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 20 mg/2 ml	R/ b Ⓢ		5,43 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ		7,00 €
100 x 40 mg	R/ b Ⓢ		8,93 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ		7,00 €

LASIX (Sanofi-Aventis) ©

furosémide caps. P (lib. prolongée) 30 x 30 mg compr. (séc.)	R/ b <u>Q</u>	8,10 €
12 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	6,08 €
50 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	9,99 €
20 x 500 mg		U.H.
amp. i.m. - i.v. 5 x 20 mg/2 ml	R/ b <u>Q</u>	6,26 €
amp. perf. 5 x 250 mg/25 ml		U.H.

Torasémide

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

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©

torasémide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b <u>Q</u>	9,04 €
30 x 10 mg	R/ b <u>Q</u>	13,30 €
30 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	22,42 €

TORREM (Meda Pharma) ©

torasémide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	9,36 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ b <u>Q</u>	11,12 €

1.4.2. DIURETIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE

La spironolactone, le canrénate et l'éplérénone agissent par antagonisme de l'aldostérone, l'amiloride et le triamtèrene par inhibition du canal sodique épithélial.

Positionnement

— Le pouvoir diurétique de ces médicaments est faible.

Indications

— Canrénate, spironolactone, triamtèrene.

- Hypertension et insuffisance cardiaque, pour contrecarrer la perte de potassium due à un thiazide ou à un diurétique de l'anse.

- Hyperaldostéronisme primaire et secondaire.

- Cirrhose avec ascite et œdème.

— Spironolactone à faible dose: insuffisance cardiaque grave (classes NYHA III et IV) avec dysfonction ventriculaire gauche (voir 1.3. et *Folia de juin 2004*).

— Eplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection $\leq 40\%$)

après un infarctus du myocarde récent.

Contre-indications

- Insuffisance rénale.
- Prise concomitante de suppléments potassiques.

Effets indésirables

- Hyperkaliémie (*voir rubrique «Interactions et précautions particulières»*).
- Spironolactone et canrénate: gynécomastie, ménorrhée et impuissance.
- Triamtèrene: lithiase rénale.

Grossesse

— Voir 1.4.

Interactions et précautions particulières

— Les diurétiques d'épargne potassique peuvent provoquer une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et 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, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie. Même avec les faibles doses utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir, vu que des IECA ou des sartans sont souvent utilisés concomitamment (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

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

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

Canrénate

Posol. per os: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

CANRENOL (Grünenthal) ©

canrénate, potassium compr. (séc.) 50 x 25 mg	R/ b <u>Q</u>	8,02 €
50 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	10,52 €
50 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	16,00 €

SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

canrénoate, potassium
flacon i.v.
6 x 200 mg poudre R/ b ○ 13,31 €

Eplérénone

Posol. 25 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

INSPIRA (Pfizer) Ⓢ ▼

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

Spirolactone

Posol. 50 à 100 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises; dans l'insuffisance cardiaque: débiter par 12,5 mg p.j., maximum 50 mg p.j.

ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

spironolactone
compr.
50 x 25 mg R/ b ○ 11,63 €
30 x 50 mg R/ b ○ 12,90 €
30 x 100 mg R/ b ○ 17,91 €
50 x 100 mg R/ b ○ 24,22 €

DOCSPIRONO (Docpharma) Ⓢ

spironolactone
compr.
50 x 25 mg R/ b ○ 10,15 €
compr. (séc.)
50 x 100 mg R/ b ○ 17,16 €

SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

spironolactone
compr.
50 x 25 mg R/ b ⊕ 8,19 €
compr. (séc.)
50 x 100 mg R/ b ⊕ 17,27 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

spironolactone
compr.
50 x 25 mg R/ b ⊕ 7,96 €
compr. (séc.)
30 x 100 mg R/ b ⊕ 11,63 €
50 x 100 mg R/ b ⊕ 16,04 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

spironolactone
compr.
50 x 25 mg R/ b ⊕ 7,96 €
50 x 100 mg R/ b ⊕ 18,87 €

Triamtrène

Posol. 100 mg p.j. en 1 à 2 prises

DYTAC (SMB) Ⓢ

triamtrène
caps.
28 x 50 mg R/ b ○ 8,60 €

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

— L'acétazolamide n'est plus guère utilisé dans le traitement de l'œdème.

Indications

- Mal d'altitude [voir *Folia de mai 2004 et de mai 2007*].
- Glaucome (surtout en cas de crise aiguë).
- Certains cas d'hypertension intracrânienne bénigne.
- Certains cas d'épilepsie.

Effets indésirables

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

Interactions

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

DIAMOX (MPI) Ⓢ

acétazolamide
compr. (séc.)
25 x 250 mg R/ b ○ 8,29 €
acétazolamide (sodium)
flacon i.v.
1 x 500 mg poudre R/ b ○ 8,16 €
Posol. per os: glaucome: 250 mg à 1 g p.j. en 1 à 4 prises

1.4.4. ASSOCIATIONS DE DIURETIQUES

Positionnement

— Ces associations sont utilisées pour éviter l'hypokaliémie lors de l'utilisation de diurétiques augmentant la perte de potassium. 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 cumulent les effets indésirables de leurs différents composants.

— **Ces associations peuvent entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et elles sont dès lors contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de suppléments potassiques est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyper-**

kaliémie (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

altizide 15 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b ○		9,07 €
98	R/ b ○		17,91 €

Posol. 1/2 à 2 compr. p.j. en 1 prise

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ

amiloride, chlorhydrate 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 60	R/ b ⊕		6,00 €
120	R/ b ⊕		7,48 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

DOCOSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ

hydrochlorothiazide 25 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. (séc.) 56	R/ b ○		10,71 €

Posol. 2 à 3 compr. p.j. en 1 prise

DYTA-URESE (SMB) Ⓢ

épitizide 4 mg			
triamtérène 50 mg			
caps. 28	R/ b ○		8,82 €
56	R/ b ○		11,60 €

Posol. 1 à 2 caps. p.j. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ

hydrochlorothiazide 25 mg			
triamtérène 50 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b ○		8,80 €
112	R/ b ○		18,93 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

amiloride, chlorhydrate 5 mg			
furosémide 40 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b ○		8,46 €
56	R/ b ○		11,03 €

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

MODURETIC (MSD) Ⓢ

amiloride, chlorhydrate 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 56	R/ b ○		6,00 €
112	R/ b ○		7,52 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

1.5. Bêta-bloquants

Certaines propriétés des β -bloquants peuvent avoir une importance clinique.

- Cardiosélectivité (sélectivité β_1): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.
- Activité sympathicomimétique intrinsèque: l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol. Bien que les β -bloquants avec une activité sympathicomimétique intrinsèque entraînent moins d'effets indésirables, ce ne sont pas des premiers choix vu qu'ils pourraient s'avérer moins efficaces pour réduire la morbidité et la mortalité [voir *Folia d'août 2007*].
- Hydrophilie: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol, le nadolol et le sotalol sont hydrophiles; le carvedilol, le métoprolol, le propranolol et le timolol sont lipophiles.
- Pouvoir vasodilatateur par blocage des récepteurs α : le carvedilol et le labétalol; par stimulation des récepteurs β_2 et/ou β_3 : le céliprolol et le nébivolol.
- Courte durée d'action: esmolol (administré en perfusion intraveineuse).

Positionnement

– *Hypertension*: à dose β -bloquante équivalente, tous les β -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Leur effet protecteur, surtout de l'aténolol, a récemment été mis en doute; il serait moins efficace en prévention des accidents vasculaires cérébraux. Chez la plupart des patients, l'administration de 50 à 100 mg d'aténolol en une prise journalière ne permettra pas d'obtenir un effet antihypertenseur de 24 heures.

– *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»*].

– *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde*: mentionné dans le RCP du métoprolol et du propranolol.

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

– *Ralentissement de la fréquence cardiaque*: dans la tachycardie sinusale et dans la fibrillation auriculaire rapide (pour le «rate control», c.-à-d. diminution de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal).

– *Insuffisance cardiaque chronique stable*: prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol; à faibles doses, à augmenter lentement [voir *Folia de juin 2002* et la rubrique «Effets indésirables»].

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

– *Tremblement idiopathique, trac* (surtout le propranolol).

– *Migraine*: traitement prophylactique (surtout le propranolol et le métoprolol).

– *Varices œsophagiennes*: prévention des hémorragies (surtout le propranolol).

– *Glaucome*: traitement local (voir 16.5.2.).

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré.
- Asthme (surtout, mais pas exclusivement, les β -bloquants non cardiosélectifs); la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une contre-indication relative.
- Bradycardie sinusale.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée (voir la rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire.
- Une insuffisance cardiaque peut apparaître ou s'aggraver quelle que soit l'indication. Lorsque les β -bloquants sont débutés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe aussi un risque de détérioration clinique.
- 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, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (signification clinique pas claire).
- Augmentation de la résistance à l'insuline, élévation de la glycémie et légère prise de poids.
- Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression), surtout avec les β -bloquants lipophiles.
- Aggravation d'une réaction anaphylactique, et inhibition de l'effet de l'épinéphrine dans la prise en charge de celle-ci.
- Exacerbation du psoriasis.

Grossesse

- Bien qu'il était recommandé auparavant de ne pas utiliser de β -bloquants pendant la grossesse, les données actuelles à ce sujet paraissent rassurantes. Aux alentours de l'accouchement, il est conseillé de suivre par monitoring le rythme cardiaque de l'enfant.

Interactions

- Voir aussi 1.1.
- Certains β -bloquants lipophiles (carvédilol, métoprolol, propranolol, timolol) sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id* dans l'Introduction).
- Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.**
- Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'utilisation concomitante d'ergotamine ou de dihydroergotamine.
- Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous anti-diabétiques, dont les symptômes peuvent être masqués (peut-être moins avec les β -bloquants cardiosélectifs).
- Inhibition de l'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les β -bloquants non sélectifs.
- Inhibition de la réponse à l'épinéphrine dans le traitement d'une réaction anaphylactique.

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, vu que l'on craint, en cas d'interruption brutale, la survenue d'angor sévère, d'un infarctus du myocarde et les complications qui en résultent, telle une fibrillation ventriculaire.
- Avec les β -bloquants à caractère hydrophile, il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Chez les patients de race noire, l'hypertension réagit généralement moins bien aux β -bloquants.

Posologie

— Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées. On commence généralement par une dose plus faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, est progressivement augmentée. Une plus grande prudence encore s'impose lors de l'établissement de la dose de départ ou de son augmentation chez les personnes âgées et les patients à risque.

— 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, même pour ces β -bloquants-là.

— Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, on doit débiter par de très faibles doses et augmenter celles-ci lentement.

Acébutolol

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

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

acébutolol (chlorhydrate)
compr.
100 x 400 mg R/ b Ⓢ 22,39 €

SECTRAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

acébutolol (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 400 mg R/ b Ⓢ 13,15 €
70 x 400 mg R/ b Ⓢ 20,54 €
compr. GE
28 x 200 mg R/ b Ⓢ 9,64 €
56 x 200 mg R/ b Ⓢ 12,29 €

Aténolol

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

ATENOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

aténolol
compr. (séc.)
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 15,16 €

ATENOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

aténolol
compr.
28 x 25 mg R/ b Ⓢ 6,07 €
56 x 25 mg R/ b Ⓢ 7,65 €
98 x 25 mg R/ b Ⓢ 9,15 €
compr. (séc.)
28 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,50 €
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 10,37 €
98 x 50 mg R/ b Ⓢ 13,65 €
28 x 100 mg R/ b Ⓢ 10,14 €
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 16,08 €
98 x 100 mg R/ b Ⓢ 21,22 €

ATENOLOL KELA (Kela) Ⓢ

aténolol
compr.
30 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,60 €
60 x 50 mg R/ b Ⓢ 6,84 €
30 x 100 mg R/ b Ⓢ 10,39 €
60 x 100 mg R/ b Ⓢ 10,00 €

ATENOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

aténolol
compr.
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 9,66 €
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 13,76 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

aténolol
compr. (séc.)
100 x 50 mg R/ b Ⓢ 12,01 €
100 x 100 mg R/ b Ⓢ 23,90 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

aténolol
compr. (séc.)
56 x 25 mg R/ b Ⓢ 7,64 €
100 x 25 mg R/ b Ⓢ 10,39 €
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 10,79 €
100 x 50 mg R/ b Ⓢ 16,02 €
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 16,09 €
100 x 100 mg R/ b Ⓢ 26,40 €

ATENOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

aténolol
compr. (séc.)
30 x 25 mg R/ b Ⓢ 6,18 €
60 x 25 mg R/ b Ⓢ 7,92 €
30 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,72 €
60 x 50 mg R/ b Ⓢ 11,28 €
90 x 50 mg R/ b Ⓢ 12,89 €
60 x 100 mg R/ b Ⓢ 16,94 €
90 x 100 mg R/ b Ⓢ 23,71 €

DOCATENO (Docpharma) Ⓢ

aténolol
compr. (séc.)
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 9,64 €
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 12,61 €

TENORMIN (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol
compr.
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 19,76 €
compr. Mitis
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 12,84 €
compr. Minor (séc.)
56 x 25 mg R/ b Ⓢ 8,75 €

TENORMIN (Impexeco) Ⓢ

aténolol
compr.
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 18,05 €
(importation parallèle)

TENORMIN (PI-Pharma) Ⓢ

aténolol
compr.
60 x 100 mg R/ b Ⓢ 19,76 €
(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 Ⓣ 12,37 €
56 x 20 mg R/ b Ⓣ 17,28 €

Bisoprolol

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

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,40 €
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,92 €
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,78 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,33 €
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,80 €
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 21,94 €

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
28 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,85 €
56 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 8,38 €
100 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 11,69 €
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,30 €
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,56 €
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,75 €
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,64 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 12,16 €
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 21,47 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 7,76 €
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 9,42 €
84 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,68 €
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,88 €
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 10,31 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 13,58 €
84 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,29 €
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 23,32 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,17 €
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 12,41 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 15,35 €
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 22,22 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr.
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,06 €
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,80 €
98 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,31 €
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,18 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 12,52 €
98 x 10 mg R/ b Ⓣ 23,24 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr.
30 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,02 €
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,15 €
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 23,43 €

BISOSANDOZ (Sandoz) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
30 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,34 €
60 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 7,44 €

DOCBISOPRO (Docpharma) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 7,48 €
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,92 €
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 10,30 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,33 €

EMCONCOR (Merck) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,78 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,33 €
compr. Mitis (séc.)
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,40 €
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,92 €
compr. Minor (séc.)
28 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,85 €

ISOTEN (Meda Pharma) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 10,92 €
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 14,89 €
compr. Mitis (séc.)
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 7,92 €
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,14 €
compr. Minor (séc.)
28 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,89 €

Carvédilol

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

CARVEDILOL APOTEX (Apotex) Ⓣ

carvédilol
compr. (séc.)
56 x 6,25 mg R/ b Ⓣ 9,60 €
56 x 25 mg R/ b Ⓣ 20,83 €

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,28 €	
98 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	11,46 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	16,72 €	
98 x 25 mg	R/ b Ⓢ	27,36 €	

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

carvédilol			
compr.			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,28 €	
compr. (séc.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	20,83 €	

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
60 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,19 €	
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	12,42 €	
60 x 25 mg	R/ b Ⓢ	17,96 €	
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	32,74 €	
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	37,99 €	

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	11,40 €	
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	30,29 €	

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	20,83 €	

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,62 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	20,83 €	

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	9,60 €	
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓢ	6,92 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	20,83 €	

Céliprolol

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

céliprolol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	8,90 €	
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	9,67 €	

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

céliprolol, chlorhydrate			
compr.			
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,79 €	
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	15,72 €	
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	15,72 €	

Esmolol**BREVBLOC (Baxter) Ⓢ**

esmolol, chlorhydrate			
amp. perf.			
5 x 100 mg/10 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 Ⓢ	12,57 €	
75 x 200 mg	R/ b Ⓢ	17,61 €	
flacon i.v.			
20 ml 5 mg/ml		U.H.	

Métoprolol

Posol. per os:
hypertension, angor et arythmie
100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises
insuffisance cardiaque
25 mg p.j. en 1 prise, ensuite
augmenter lentement jusqu'à
200 mg p.j. en 1 prise
prév. sec. inf. myoc.
200 mg p.j. en 1 à 2 prises
prophylaxie migraine
100 à 200 mg p.j. en 2 prises (ou en
1 prise pour lib. prolongée)

LOPRESOR (Sankyo) Ⓢ

métoprolol, tartrate			
compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	17,79 €	
compr. Slow (lib. prolongée, séc.)			
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	19,39 €	

METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

métoprolol, tartrate			
compr. (lib. prolongée, séc.)			
28 x 100 mg	R/ b Ⓢ	8,46 €	
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	11,02 €	
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	10,14 €	
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	13,74 €	

METOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

métoprolol, succinate			
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
30 x 95 mg	R/ b Ⓢ	7,67 €	
60 x 95 mg	R/ b Ⓢ	9,76 €	
100 x 95 mg	R/ b Ⓢ	14,35 €	
30 x 190 mg	R/ b Ⓢ	9,36 €	
60 x 190 mg	R/ b Ⓢ	12,47 €	
100 x 190 mg	R/ b Ⓢ	19,82 €	
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)			

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

métoprolol, tartrate			
compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	13,67 €	

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol, tartrate			
compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	16,58 €	
amp. i.v.			
5 x 5 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	9,58 €	

SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol, succinate		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
28 x 23,75 mg	R/ b <u>○</u>	8,98 €
28 x 95 mg	R/ b <u>○</u>	10,66 €
28 x 190 mg	R/ b <u>○</u>	13,74 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

Néбиволол

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

HYPOLOC (Menarini) Ⓢ

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

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,09 €
56 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	18,22 €
100 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	24,98 €

NEBIVOLOL DOC (Docpharma) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	11,97 €
56 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	16,95 €
84 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	18,15 €

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	13,01 €
56 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	15,57 €
98 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	21,89 €

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,09 €
56 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	18,22 €
100 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	29,60 €

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	11,97 €
56 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	18,10 €
98 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	21,73 €

NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,01 €
100 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	21,62 €

NOBITEN (Menarini) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	13,39 €
56 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	18,90 €
100 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	29,71 €

NOBITEN (Pl-Pharma) Ⓢ

néбиволол (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>⊕</u>	13,39 €
(importation parallèle)		

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol		
compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/ b <u>○</u>	10,66 €
100 x 15 mg	R/ b <u>○</u>	19,46 €

Propranolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
80 à 240 mg p.j. en 2 à 4 prises (ou
en 1 prise pour lib. prolongée)
prév. sec. inf. myoc.
160 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou
en 1 prise pour lib. prolongée)
prophylaxie migraine
40 mg, 2 à 3 fois p.j., à augmenter
éventuellement jusqu'à 160 mg p.j.
(80 à 160 mg p.j. en 1 prise pour lib.
prolongée)

INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ

propranolol, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/ b <u>○</u>	6,00 €
100 x 40 mg	R/ b <u>○</u>	9,02 €
caps. Retard Mitis (lib. prolongée)		
42 x 80 mg	R/ b <u>○</u>	10,21 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b <u>○</u>	14,70 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

propranolol, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
100 x 40 mg	R/ b <u>⊕</u>	7,78 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,23 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

propranolol, chlorhydrate		
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b <u>⊕</u>	12,72 €

1.6. Antagonistes du calcium

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

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet direct sur le cœur. Elles peuvent néanmoins provoquer une tachycardie réflexe, surtout en cas d'hypotension brutale. 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 nifédipine à courte durée d'action dans des préparations à libération non prolongée n'est pas indiquée (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

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

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

Positionnement

- Hypertension, surtout l'hypertension systolique chez les patients âgés, les patients souffrant d'angine de poitrine et les patients de race noire.
- Angor stable et vasospastique.
- Tachycardie supraventriculaire: vérapamil par voie intraveineuse.
- Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, p. ex. la nifédipine.
- Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies sous-arachnoïdiennes aiguës: nimodipine.
- Effet tocolytique: nifédipine (indication non mentionnée dans le RCP) [*voir Folia d'octobre 2008*].
- Ralentissement de la fréquence cardiaque en cas de tachycardie sinusale ou de fibrillation auriculaire rapide (pour le «rate control», c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal) lorsque les β -bloquants sont insuffisants ou contre-indiqués: vérapamil et diltiazem.

Contre-indications

- Angor instable, phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et troisième degré: vérapamil et diltiazem.
- Insuffisance cardiaque: surtout le vérapamil et le diltiazem.
- **Le vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiqué chez les patients sous β -bloquants, dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le risque de dépression cardiaque et de choc.**

Effets indésirables

- Dihydropyridines: vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe (surtout avec les dihydropyridines de courte durée d'action).
- Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques: surtout le vérapamil.
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation: surtout le vérapamil.
- Obstruction intestinale avec Adalat Oros®.

Interactions

— Voir aussi 1.1.

— La plupart des antagonistes du calcium sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction). La biodisponibilité des antagonistes du calcium qui présentent une extraction importante lors du premier passage hépatique après administration orale, est augmentée en cas de prise concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, et est diminuée en cas de prise concomitante d'inducteurs du CYP3A4.

— Le vérapamil et le diltiazem inhibent le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association d'un β -bloquant au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.**

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

Précautions particulières

— Les préparations à courte durée d'action, comme la nifédipine à libération normale (non prolongée), doivent être évitées en raison du risque de diminution trop brutale de la pression artérielle.

Posologie

— Les doses mentionnées ici sont celles qui sont couramment utilisées.

1.6.1. DIHYDROPYRIDINES

Amlodipine

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

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (maléate) compr.			
30 x 5 mg	R/ b	☉	11,54 €
100 x 5 mg	R/ b	☉	27,34 €
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b	☉	14,41 €
100 x 10 mg	R/ b	☉	40,25 €

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (bésilate) compr.			
28 x 5 mg	R/ b	☉	12,38 €
56 x 5 mg	R/ b	☉	17,29 €
98 x 5 mg	R/ b	☉	26,39 €
30 x 10 mg	R/ b	☉	18,25 €
100 x 10 mg	R/ b	☉	39,01 €

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine (bésilate) compr. Besilate (séc.)			
60 x 5 mg	R/ b	☉	17,97 €
100 x 5 mg	R/ b	☉	26,79 €
60 x 10 mg	R/ b	☉	25,98 €
100 x 10 mg	R/ b	☉	38,98 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (mésilate) compr.			
28 x 5 mg	R/ b	☉	12,54 €
56 x 5 mg	R/ b	☉	15,22 €
98 x 5 mg	R/ b	☉	24,03 €
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b	☉	18,51 €
100 x 10 mg	R/ b	☉	32,33 €

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (bésilate) compr. Besilaat (séc.)			
30 x 5 mg	R/ b	☉	10,64 €
60 x 5 mg	R/ b	☉	13,92 €
100 x 5 mg	R/ b	☉	25,15 €
30 x 10 mg	R/ b	☉	17,42 €
100 x 10 mg	R/ b	☉	32,44 €

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (bésilate) compr.			
28 x 5 mg	R/ b	☉	10,54 €
56 x 5 mg	R/ b	☉	11,05 €
98 x 5 mg	R/ b	☉	13,05 €
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b	☉	10,08 €
100 x 10 mg	R/ b	☉	27,59 €

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maléate) compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b	☉	17,55 €
98 x 10 mg	R/ b	☉	35,67 €

AMLOR (Pfizer)

amlodipine (bésilate)		
caps.		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	12,54 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	17,55 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	18,51 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	40,25 €

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine (maléate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	9,91 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	17,55 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	10,07 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	40,25 €

Barnidipine

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

VASEXTEN (Abbott Products)

barnidipine, chlorhydrate		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/ b ⊙	21,10 €
56 x 10 mg	R/ b ⊙	30,38 €
28 x 20 mg	R/ b ⊙	30,57 €
56 x 20 mg	R/ b ⊙	45,06 €

Félodipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

félodipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	9,95 €
98 x 5 mg	R/ b ⊕	20,77 €
28 x 10 mg	R/ b ⊕	13,41 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	29,96 €

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

félodipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	8,88 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	12,20 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

félodipine		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	7,79 €
100 x 5 mg	R/ b ⊕	19,98 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	11,45 €
100 x 10 mg	R/ b ⊕	30,40 €

PLENDIL (AstraZeneca)

félodipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ b ⊙	11,81 €
28 x 10 mg	R/ b ⊙	16,43 €

RENEDIL (Sanofi-Aventis)

félodipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ b ⊙	12,90 €
28 x 10 mg	R/ b ⊙	17,07 €

Isradipine

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

LOMIR (Sankyo)

isradipine		
caps. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ⊙	19,25 €
compr. (séc.)		
56 x 2,5 mg	R/ b ⊙	17,71 €

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine		
compr. (séc.)		
28 x 4 mg	R/ b ⊙	17,94 €

Lercanidipine

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

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	11,55 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	22,40 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	17,94 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	31,75 €

LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)

lercanidipine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	18,84 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	30,06 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	17,94 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	26,93 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	42,29 €

LERCANIDIPINE SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	18,00 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	28,99 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	24,86 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	42,30 €

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
56 x 10 mg	R/ b ⊕	19,43 €
(importation parallèle)		

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ☉	12,75 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	19,43 €
98 x 10 mg	R/ b ☉	30,06 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	18,66 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	26,93 €
98 x 20 mg	R/ b ☉	42,29 €

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 ○	23,50 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/5 ml		U.H.

Nifédipine

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

ADALAT (Bayer)

nifédipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 20 mg	R/ b ○	11,20 €
compr. Oros (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/ b ○	12,92 €
56 x 60 mg	R/ b ○	30,35 €

DOC NIFEDIPINE (Docpharma)

nifédipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/ b ☉	11,67 €
56 x 30 mg	R/ b ☉	17,85 €
56 x 60 mg	R/ b ☉	25,75 €

HYPAN (Nycomed)

nifédipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 40 mg	R/ b ○	15,31 €
56 x 40 mg	R/ b ○	22,67 €

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

nifédipine		
caps.		
100 x 10 mg	R/ b ☉	8,93 €
<i>Posol.</i> -		

NIFEDIPINE TEVA (Teva)

nifédipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/ b ☉	11,69 €
60 x 60 mg	R/ b ☉	27,59 €

Nimodipine**NIMOTOP** (Bayer)

nimodipine		
compr.		
50 x 30 mg	R/ b! ○	23,91 €
flacon perf.		
1 x 50 ml 0,2 mg/ml		U.H.
(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 ○	16,66 €
56 x 10 mg	R/ b ○	24,12 €
28 x 20 mg	R/ b ○	24,12 €
56 x 20 mg	R/ b ○	34,70 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/ b ○	16,66 €
28 x 20 mg	R/ b ○	24,12 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine		
compr. (séc.)		
14 x 20 mg	R/ b ○	12,55 €
compr. Mitis (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	12,55 €

1.6.2. VERAPAMIL

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

ISOPTINE (Abbott)

vérapamil, chlorhydrate		
compr.		
50 x 40 mg	R/ b ○	6,06 €
50 x 80 mg	R/ b ○	7,14 €
50 x 120 mg	R/ b ○	7,93 €
(les amp. i.v. ont été retirées du marché)		

LODIXAL (Abbott)

vérapamil, chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
30 x 240 mg	R/ b ○	8,64 €

1.6.3. DILTIAZEM*Posol. per os:*

angor

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

hypertension

200 à 300 mg (lib. prolongée) p.j. en
1 prise**DILTIAZEM TEVA (Teva)**

diltiazem, chlorhydrate

compr. (séc.)

100 x 60 mg

200 x 60 mg

R/ b ~~☉~~ 9,42 €R/ b ~~☉~~ 13,55 €**PROGOR (SMB)**

diltiazem, chlorhydrate

caps. (lib. prolongée)

28 x 120 mg

28 x 180 mg

56 x 180 mg

28 x 240 mg

56 x 240 mg

28 x 300 mg

56 x 300 mg

28 x 360 mg

R/ b ~~☉~~ 9,13 €R/ b ~~☉~~ 11,16 €R/ b ~~☉~~ 13,35 €R/ b ~~☉~~ 12,64 €R/ b ~~☉~~ 17,70 €R/ b ~~☉~~ 13,41 €R/ b ~~☉~~ 19,31 €R/ b ~~☉~~ 14,58 €**TILDIEM (Sanofi-Aventis)**

diltiazem, chlorhydrate

compr.

50 x 60 mg

100 x 60 mg

caps. Retard (lib. prolongée)

28 x 200 mg

28 x 300 mg

flacon i.v.

20 x 25 mg poudre

R/ b ☉ 10,78 €R/ b ☉ 14,15 €R/ b ☉ 15,24 €R/ b ☉ 17,57 €

U.H.

1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

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

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

Positionnement

— *Hypertension*: les IECA sont surtout indiqués en cas de pathologies associées telles que l'insuffisance cardiaque, l'infarctus aigu du myocarde et les néphropathies avec micro- ou macroalbuminurie (diabétique ou non) [voir *Folia d'avril 2004*].

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

— *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement sera entrepris avec un IECA à partir de la 24^e 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 ré-évalué: 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 chez les diabétiques; pour certains IECA, également dans la néphropathie non diabétique, en prévention ou pour ralentir la progression de l'atteinte rénale [voir *Folia de février 2003 et de novembre 2004*].

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

— Il est suggéré que, chez les patients présentant une résistance à

l'insuline, les IECA peuvent ralentir l'évolution vers un diabète de type 2.

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 en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine-aldostérone (déplétion volémique due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), ce qui se produit plus fréquemment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque que dans le traitement de l'hypertension.

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

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

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

— Oedème angioneurotique, éruption cutanée.

— Dysgueusie.

— 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'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus) [voir *Folia d'août 2006*].

Interactions

- Voir aussi 1.1.
- Augmentation de la lithémie.
- Hyperkaliémie en cas d'association avec des suppléments potassiques (p. ex. sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique, des sartans, des inhibiteurs de la rénine, du co-trimoxazole ou des AINS; ce risque est surtout élevé en présence d'une insuffisance rénale (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Détérioration plus prononcée de la fonction rénale en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose des artères rénales.
- Suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques.

Précautions particulières

- Attention à l'hypotension lors de la première dose (voir rubrique «Effets indésirables»): chez les patients en déplétion volémique, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques (de l'anse) à doses élevées, il est recommandé d'interrompre tout traitement hypovolémiant pendant au moins un jour au moment de l'instauration d'un traitement par un IECA, ou de débiter le traitement par une faible dose (p. ex. 1/4) de l'IECA et de l'augmenter progressivement.
- Débiter avec de faibles doses et augmenter celles-ci progressivement, surtout en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale et chez les personnes âgées.
- Il est recommandé de contrôler la fonction rénale lors de l'instauration du traitement et durant les deux semaines qui suivent.
- Débiter prudemment en cas d'artériopathie périphérique et notamment en cas d'athérosclérose généralisée en raison du risque élevé de sténose des artères rénales chez ces patients.

— Chez les patients de race noire, l'hypertension réagit moins bien aux IECA.

Posologie

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

Bénazépril

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

CIBACEN (Meda Pharma)

bénazépril, chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 10 mg

R/ b! o 18,25 €

Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg
60 x 50 mg

R/ b o 19,50 €
R/ b o 28,02 €

CAPOTEN (Impexeco)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg
60 x 50 mg

R/ b o 19,50 €
R/ b o 28,02 €

(importation parallèle)

CAPTAPRIL APOTEX (Apotex)

captopril		
compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	10,67 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	14,99 €

CAPTAPRIL EG (Eurogenerics)

captopril		
compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	12,92 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	17,88 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	19,22 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	27,79 €

CAPTAPRIL KELA (Kela)

captopril		
compr.		
60 x 25 mg	R/ b ☞	7,79 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	11,31 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	15,08 €

CAPTAPRIL MYLAN (Mylan)

captopril		
compr. (séc.)		
45 x 25 mg	R/ b ☞	8,12 €
100 x 25 mg	R/ b ☞	15,62 €
45 x 50 mg	R/ b ☞	13,82 €
100 x 50 mg	R/ b ☞	22,18 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	22,25 €

CAPTAPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril		
compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	7,25 €
90 x 25 mg	R/ b ☞	15,21 €
30 x 50 mg	R/ b ☞	9,92 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	9,11 €
90 x 50 mg	R/ b ☞	22,81 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	9,31 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	12,39 €
90 x 100 mg	R/ b ☞	37,45 €

DOCCAPTAPRI (Docpharma)

captopril		
compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	10,67 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	9,29 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	23,60 €

Cilazapril

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

INHIBACE (Roche)

cilazapril		
compr. (séc.)		
30 x 0,5 mg	R/ b ○	6,74 €
28 x 5 mg	R/ b ○	17,18 €

Enalapril

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

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

énalapril, maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☞	6,36 €
28 x 20 mg	R/ b ☞	10,36 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	10,82 €
98 x 20 mg	R/ b ☞	15,83 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

énalapril, maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☞	5,97 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	12,52 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril, maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☞	6,05 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	12,73 €
98 x 20 mg	R/ b ☞	20,24 €

RENITEC (MSD)

énalapril, maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b! ○	6,41 €
28 x 20 mg	R/ b ○	10,54 €
56 x 20 mg	R/ b ○	14,37 €
98 x 20 mg	R/ b ○	21,92 €

Fosinopril

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

FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)

fosinopril, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ○	21,56 €

Lisinopril

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

DOC LISINOPRIL (Docpharma)

lisinopril		
compr. (séc.)		
56 x 20 mg	R/ b ☞	15,79 €

LISINAPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,73 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	8,25 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	17,00 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	31,14 €

LISINAPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	6,20 €
50 x 20 mg	R/ b ⊕	15,58 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	29,38 €

LISINAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,73 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	15,82 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	22,71 €

LISINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	6,53 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	7,72 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	10,88 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	16,26 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	23,43 €

LISINAPRIL TEVA (Teva)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	5,40 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	23,43 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,73 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	20,14 €

Péridopril

Posol.
hypertension
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
2 mg, éventuellement jusqu'à 4 mg
p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde ou re-vascularisation
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
p.j. en 1 prise

COVERSYL (PI-Pharma)

péridopril, arginine		
compr.		
90 x 10 mg	R/ b ⊕	49,62 €
(5 mg correspond à 4 mg de péridopril tert-butylamine)		

COVERSYL (Servier)

péridopril, arginine		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	13,81 €
90 x 5 mg	R/ b ⊕	27,31 €
compr.		
60 x 10 mg	R/ b ⊕	36,55 €
90 x 10 mg	R/ b ⊕	47,90 €
(5 mg correspond à 4 mg de péridopril tert-butylamine)		

PERINDOCYL (Servier)

péridopril, tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	11,27 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	33,53 €

PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)

péridopril, tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	10,89 €
90 x 4 mg	R/ b ⊕	22,87 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ⊕	33,35 €
90 x 8 mg	R/ b ⊕	39,52 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

péridopril, tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	11,27 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕	17,03 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕	27,22 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ⊕	33,53 €
90 x 8 mg	R/ b ⊕	41,59 €

Quinapril

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

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,57 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	11,59 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	30,25 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,56 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	7,92 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	11,56 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	16,15 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	29,35 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	26,17 €
98 x 40 mg	R/ b ⊕	44,06 €

QUINAPRIL MYLAN (Mylan)

quinapril (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	5,63 €
compr.		
60 x 20 mg	R/ b ⊕	18,71 €
compr. (séc.)		
60 x 40 mg	R/ b ⊕	30,24 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril (chlorhydrate) compr.		
30 x 20 mg	R/ b ☉	11,82 €
60 x 20 mg	R/ b ☉	18,60 €
100 x 20 mg	R/ b ☉	26,91 €
compr. (séc.)		
60 x 40 mg	R/ b ☉	30,61 €
100 x 40 mg	R/ b ☉	48,93 €

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-vasculaire
2,5 mg, éventuellement jusqu'à
10 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1,25 mg, éventuellement jusqu'à
max. 10 mg p.j. en 2 prises

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ☉	9,22 €
28 x 5 mg	R/ b ☉	13,10 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	14,00 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	27,03 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	20,26 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	23,36 €
98 x 10 mg	R/ b ☉	43,75 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ☉	9,05 €
56 x 2,5 mg	R/ b ☉	11,46 €
98 x 2,5 mg	R/ b ☉	15,98 €
28 x 5 mg	R/ b ☉	12,84 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	14,08 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	28,30 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	19,77 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	23,70 €
98 x 10 mg	R/ b ☉	46,17 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/ b ☉	18,48 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	29,19 €
(importation parallèle)		

TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ☉	9,22 €
28 x 5 mg	R/ b ☉	13,10 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	18,48 €
28 x 10 mg	R/ b ☉	20,26 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	29,19 €

Zofénopril

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

ZOPRANOL (Menarini) ▼

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

1.7.2. SARTANS

Les sartans sont des antagonistes des récepteurs AT₁ de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA. Il existe de plus en plus de preuves que leur efficacité est identique à celle des IECA dans la plupart des indications, mais la plupart des sartans sont plus onéreux.

Positionnement

- Voir *Folia de novembre 2004*.
- Les indications des IECA (voir 1.7.1.) lorsque ceux-ci ne sont pas supportés.
- *Néphropathie chez les patients diabétiques de type 2* (irbésartan, losartan).
- En cas d'insuffisance cardiaque grave, l'association d'un sartan et d'un IECA peut être utile.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

- Voir aussi 1.1.
- Ceux des IECA (voir 1.7.1.), sauf que la toux 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 et d'autres malformations chez le fœtus) [voir *Folia d'août 2006*].

Interactions

– Voir aussi 1.1. et 1.7.1.

– L'inbésartan et le losartan sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau I dans l'Introduction).

Posologie

– Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées.

Candésartan

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

ATACAND (AstraZeneca)

candésartan, cilixétil	
compr. (séc.)	
28 x 8 mg	R/ b! ○ 26,68 €
56 x 8 mg	R/ b! ○ 38,83 €
98 x 8 mg	R/ b! ○ 63,11 €
28 x 16 mg	R/ b! ○ 31,55 €
56 x 16 mg	R/ b! ○ 46,57 €
98 x 16 mg	R/ b! ○ 76,56 €
98 x 32 mg	R/ b! ○ 94,55 €

Eprosartan

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

TEVETEN (Abbott Products)

éprosartan (mésilate)	
compr.	
28 x 600 mg	R/ b! ○ 27,32 €
98 x 600 mg	R/ b! ○ 64,85 €

Irbésartan

Posol.
hypertension
néphropathie en cas d'hypertension et de diabète de type 2
150 mg, éventuellement jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbésartan	
compr.	
28 x 75 mg	R/ 29,87 €
28 x 150 mg	R/ b! ○ 27,11 €
28 x 300 mg	R/ b! ○ 39,49 €
98 x 300 mg	R/ b! ○ 98,01 €

Losartan

Posol.
hypertension
protection rénale chez des patients diabétiques de type 2 avec protéinurie
50 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
12,5 mg, éventuellement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

COZAAR (MSD)

losartan, potassium	
compr. (séc.)	
28 x 50 mg	R/ b! ○ 18,79 €
56 x 50 mg	R/ b! ○ 29,50 €
98 x 50 mg	R/ b! ○ 46,78 €
compr.	
98 x 100 mg	R/ b! ○ 74,55 €
susp.	
200 ml 2,5 mg/ml	R/ 64,33 €

LOORTAN (MSD)

losartan, potassium	
compr. (séc.)	
28 x 50 mg	R/ b ○ 16,40 €
98 x 50 mg	R/ b ○ 40,16 €
compr.	
98 x 100 mg	R/ b ○ 40,16 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, potassium	
compr. (séc.)	
28 x 50 mg	R/ b ○ 15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ○ 25,72 €
98 x 50 mg	R/ b ○ 40,16 €
compr.	
98 x 100 mg	R/ b ○ 40,16 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (potassium)	
compr. (séc.)	
28 x 50 mg	R/ b ○ 16,40 €
56 x 50 mg	R/ b ○ 25,72 €
98 x 50 mg	R/ b ○ 30,16 €
98 x 100 mg	R/ b ○ 30,16 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, potassium	
compr.	
28 x 50 mg	R/ b ○ 15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ○ 25,26 €
98 x 50 mg	R/ b ○ 39,34 €
98 x 100 mg	R/ b ○ 37,78 €

LOSARTAN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

losartan, potassium	
compr. (séc.)	
100 x 50 mg	R/ b ○ 40,85 €
100 x 100 mg	R/ b ○ 40,85 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, potassium	
compr. (séc.)	
28 x 50 mg	R/ b ○ 15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ○ 25,26 €
98 x 50 mg	R/ b ○ 28,04 €
98 x 100 mg	R/ b ○ 28,04 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, potassium compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/ b ☞	15,80 €
98 x 50 mg	R/ b ☞	38,26 €
98 x 100 mg	R/ b ☞	38,26 €

Olmésartan

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

BELSAR (Menarini)

olmésartan, médoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ○	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b! ○	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b! ○	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b! ○	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b! ○	76,22 €

OLMETEC (Sankyo)

olmésartan, médoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ○	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b! ○	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b! ○	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b! ○	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b! ○	76,22 €

Telmisartan

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

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/ b! ○	28,16 €
28 x 80 mg	R/ b! ○	41,22 €
56 x 80 mg	R/ b! ○	62,01 €
98 x 80 mg	R/ b! ○	93,25 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/ b! ○	28,16 €
28 x 80 mg	R/ b! ○	41,22 €
56 x 80 mg	R/ b! ○	62,01 €
98 x 80 mg	R/ b! ○	93,25 €

Valsartan

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

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/ b! ○	28,17 €
56 x 80 mg	R/ b! ○	41,19 €
28 x 160 mg	R/ b! ○	37,73 €
56 x 160 mg	R/ b! ○	56,47 €
98 x 160 mg	R/ b! ○	93,25 €
28 x 320 mg	R/ b! ○	38,77 €
98 x 320 mg	R/ b! ○	96,09 €

1.7.3. INHIBITEURS DE LA RENINE

L'*aliskirène* est un inhibiteur direct de la rénine.

Positionnement

— Aucun effet sur la morbidité ou la mortalité n'a pour le moment été démontré avec les inhibiteurs de la rénine.

Indications

— Hypertension.

Effets indésirables

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

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Celles des IECA (voir 1.7.1.).

Grossesse

— L'*aliskirène* est, comme les IECA, contre-indiqué pendant la grossesse (voir 1.7.1.).

RASILEZ (Novartis Pharma) Ⓣ ▼

aliskirène (hémifumarate) compr.		
28 x 150 mg	R/ b! ○	37,73 €
98 x 150 mg	R/ b! ○	93,25 €
28 x 300 mg	R/ b! ○	37,73 €
98 x 300 mg	R/ b! ○	93,25 €

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

1.8. Antiarythmiques

Positionnement

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

— Pour certaines arythmies, un traitement ablatif est efficace.

— Arythmies supraventriculaires

- L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent à l'interruption d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires par réentrée (administration intraveineuse d'adénosine ou en cas de contre-indication à l'adénosine, de vérapamil sous monitoring) et au traitement de la fibrillation auriculaire. Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir aussi *Folia de septembre 2007*, et la *Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*. Dans l'approche «rate-control» visant à ralentir la fréquence ventriculaire (sans remise en rythme sinusal), les β -bloquants et les antagonistes du calcium, seuls ou en association, sont plus efficaces que les glycosides digitaliques. La remise en rythme sinusal («rhythm-control») n'offre pas d'avantage dans la plupart des cas, sauf si le patient est fort gêné par la fibrillation auriculaire (palpitations).

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

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

— Arythmies ventriculaires.

- En cas d'arythmies ventriculaires pouvant mettre la vie en danger, telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques sont moins efficaces qu'un défibrillateur implantable et ils n'ont donc qu'un rôle accessoire.

- 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.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Effets pro-arythmiques avec risque de torsades de pointes, surtout pour le disopyramide et le sotalol, moins p. ex. pour l'amiodarone; pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.

— Effet inotrope négatif et effet dromotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (rarement pour l'amiodarone).

Interactions

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

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

Précautions particulières

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

1.8.1. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES

- Concernant la fibrillation auriculaire, *voir 1.8*.
- L'adénosine entraîne un bloc auriculo-ventriculaire de courte durée (quelques secondes). L'antagoniste du calcium vérapamil qui est également utilisé, est repris avec les autres antagonistes du calcium (*voir 1.6*).

Adénosine

Indications

- Certaines tachycardies supraventriculaires (en injection intraveineuse rapide sous monitoring strict).
- Diagnostic différentiel de certains troubles du rythme.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, sans pacemaker.
- Troubles du rythme supraventriculaires avec un syndrome de Wolff-Parkinson-White connu.

Effets indésirables

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

Interactions

- *Voir aussi 1.8*.
- Renforcement de l'effet de l'adénosine par le dipyridamole: une diminution de la dose s'impose.
- Suspicion d'une diminution de l'effet de l'adénosine par la théophylline.

Précautions particulières

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

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adénosine
amp. i.v.
6 x 6 mg/2 ml

U.H.

1.8.2. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

Il s'agit de la *lidocaïne* et de la *phénytoïne* (aussi utilisée comme antiépileptique, parfois utilisée comme antiarythmique de deuxième choix, discutée au point 10.7.2.5.). Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon le classement de Vaughan Williams.

Lidocaïne

Indications

- En perfusion sous monitoring dans certaines arythmies ventriculaires (p. ex. en cas d'ischémie myocardique, de chirurgie cardiaque).

Effets indésirables

- *Voir aussi 1.8*.

— Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

Interactions

— Voir aussi 1.8.
— La lidocaïne est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

XYLOCARD (AstraZeneca)

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

10,11 €

1.8.3. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES ET VENTRICULAIRES

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

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

Les β -bloquants ont un rôle important dans la prévention primaire et secondaire entre autres de la mort subite en cas de cardiopathies graves sous-jacentes [voir Folia de février 2003].

1.8.3.1. Amiodarone

L'amiodarone appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

— Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
— Arythmies ventriculaires.

Contre-indications

— Voir 1.8.

Effets indésirables

— Voir aussi 1.8.
— Troubles thyroïdiens.
— Dépôts cornéens.

— Bradycardie.
— Toxicité hépatique, pneumonies interstitielles.
— Névrites.
— Photosensibilité et pigmentation.
— Faible risque de torsades de pointes (sauf en association à d'autres médicaments provoquant un allongement de l'intervalle QT, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
— Irritation de la veine périphérique en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse

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

Interactions

— Voir aussi 1.8.
— L'amiodarone est un substrat du CYP3A4 et inhibe le CYP2C9, le CYP2D6 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
— Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.
— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Suivi de la fonction thyroïdienne tous les 6 mois.
— Contrôle ophtalmologique.
— Protection de la peau contre les rayons UV.
— L'amiodarone est éliminée très lentement (en plusieurs mois) de l'organisme après l'arrêt du traitement, ce qui a de l'importance en ce qui concerne les effets indésirables et les interactions.

Posol. per os: la première semaine jusqu'à 600 mg p.j. en 3 prises, la deuxième semaine 400 mg p.j. en 2 prises, ensuite 200 mg p.j. en 1 prise

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc.)
60 x 200 mg R/ b Ⓢ 10,05 €

AMIODARONE MYLAN (Mylan)

amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc.)
60 x 200 mg R/ b Ⓢ 9,31 €

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone (chlorhydrate) compr. (séc.)		
20 x 200 mg	R/ b ☉	6,68 €
60 x 200 mg	R/ b ☉	10,05 €

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 200 mg	R/ b ☉	9,32 €
60 x 200 mg	R/ b ☉	15,20 €
amp. i.v.		
6 x 150 mg/3 ml		U.H.

1.8.3.2. Cibenzoline

La cibenzoline appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.8.
- Effets indésirables des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, hypoglycémie.

Interactions

- Voir 1.8.

Précautions particulières

- Élévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.
- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinate) compr. (séc.)		
40 x 130 mg	R/ b ○	16,43 €
100 x 130 mg	R/ b ○	28,11 €
Posol. 260 à 390 mg p.j. en 2 à 3 prises		

1.8.3.3. Disopyramide

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

Indications

- Prévention et traitement des troubles du rythme (entre autres «rhythm

control», c.-à-d. remise en rythme sinusal dans la fibrillation auriculaire).

Contre-indications

- Voir aussi 1.8.
- Celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Insuffisance rénale.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.8.
- Rarement des torsades de pointes.
- Elargissement du complexe QRS.
- Hypotension et syncope.
- Effets indésirables anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Rarement, hypoglycémie.

Interactions

- Voir aussi 1.8.
- Le disopyramide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Suspicion d'une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

RYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide caps.		
120 x 100 mg	R/ b ○	13,92 €
disopyramide (phosphate) compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)		
40 x 250 mg	R/ b ○	14,12 €
Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises		

1.8.3.4. Flécaïnide

Le flécaïnide appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.8.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, troubles visuels.

Interactions

- Voir aussi 1.8.
- Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde (se référer à l'étude CAST).
- Elévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.
- Prudence chez les patients atteints d'une affection coronarienne et en association à un β -bloquant.

Posol. 100 à 200 mg p.j. en 2 prises
(en 1 prise pour lib. prolongée)

APOCARD (Meda Pharma)

flécaïnide, acétate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	29,26 €
60 x 150 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	39,95 €
60 x 200 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	50,56 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/ b e	30,49 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/ b e	19,43 €
100 x 100 mg	R/ b e	34,30 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/ b e	24,18 €
100 x 100 mg	R/ b e	30,49 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	22,66 €
100 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	43,50 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/ b O	32,61 €

TAMBOCOR (PI-Pharma)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
105 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	43,50 €
(importation parallèle)		

1.8.3.5. Propafénone

La propafénone appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.8.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Troubles extrapyramidaux, confusion.

Interactions

- Voir aussi 1.8.
- La propafénone est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine.

Précautions particulières

- Elévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

RYTMONORM (Abbott)

propafénone, chlorhydrate compr.		
50 x 150 mg	R/ b O	10,49 €
100 x 150 mg	R/ b O	15,66 €
50 x 225 mg	R/ b O	13,09 €
compr. (séc.)		
50 x 300 mg	R/ b O	15,66 €
100 x 300 mg	R/ b O	23,56 €

Posol. 450 à 600 mg p.j. en 2 à 4 prises

1.8.3.6. Sotalol

Le sotalol, outre ses propriétés β -bloquantes, exerce d'autres effets sur la conduction cardiaque, notamment un retard de la repolarisation et un allongement de la période réfractaire effective. Il appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires.

Contre-indications

- Voir aussi 1.8.
- Bradycardie.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.8.
- Ceux des β -bloquants (voir 1.5.).
- 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). En raison de ce risque, l'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT, fréquence cardiaque).

Grossesse

- Voir 1.5.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
- **En raison de ses propriétés pro-arythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des β -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.**

Posol. per os: 160 à 320 mg p.j. en 2 prises

SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) ©

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 160 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	11,53 €
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b O	15,71 €

SOTALOL MYLAN (Mylan) ©

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/ b e	8,35 €
---	-----------------	--------

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ b e	6,72 €
56 x 160 mg	R/ b e	8,35 €

1.8.4. ATROPINE ET ISOPRENALINE**1.8.4.1. Atropine**

L'atropine à usage ophtalmique est reprise au point 16.4.

Indications

- Asystolie.
- Perte d'activité pulsatile palpable avec une fréquence < 60/min.
- Instabilité hémodynamique associée à une bradycardie.
- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases.
- Prémédication en anesthésie.
- En soins palliatifs, en cas de râles agoniques.

Contre-indications

- Celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

- Ceux des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

STELLATROPINE (Sterop)

atropine, sulfate amp. i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/	1,00 €
10 x 0,25 mg/1 ml	R/	9,20 €
100 x 0,25 mg/1 ml	R/	30,39 €
1 x 0,5 mg/1 ml	R/	1,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/	9,50 €
100 x 0,5 mg/1 ml	R/	30,50 €
1 x 1 mg/1 ml	R/	1,30 €
10 x 1 mg/1 ml	R/	10,50 €
100 x 1 mg/1 ml	R/	35,80 €

(aussi sur demande écrite du patient)

1.8.4.2. Isoprénaline

En cas de bradycardie ayant des conséquences hémodynamiques importantes, la mise en place d'un pacemaker est souvent indiquée. Dans certaines circonstances, on peut utiliser l'isoprénaline en perfusion intraveineuse.

ISUPREL (Hospira) ©

isoprénaline, chlorhydrate amp. perf.		
5 x 0,2 mg/1 ml	R/	9,82 €

1.9. Hypotension

1.9.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUE

Positionnement

— En cas d'hypotension aiguë telle que le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu. En outre, des sympathicomimétiques sont souvent administrés en perfusion intraveineuse.

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) ©

dobutamine (chlorhydrate)
amp. perf. U.H.
10 x 250 mg/20 ml

DOBUTREXMYLAN (Mylan) ©

dobutamine (chlorhydrate)
flacon perf. U.H.
10 x 250 mg/20 ml

Dopamine

DYNATRA (Almirall) ©

dopamine, chlorhydrate
amp. perf. R/ b o 11,21 €
10 x 50 mg/1,25 ml U.H.
10 x 200 mg/5 ml

Norépinéphrine

LEVOPHED (Hospira) ©

norépinéphrine, hydrogénéotartrate
amp. perf. R/ 26,77 €
10 x 8 mg/4 ml
(aussi sur demande écrite du patient)

1.9.2. 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 presque jamais une indication de traitement, et il existe peu de preuves que la prise de médicaments apporte un changement durable au niveau des chiffres ten-

sionnels ou de la symptomatologie éventuelle.

— Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez les patients âgés, les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité des médicaments mentionnés ici. Chez ces patients, on fait parfois appel à des minéralocorticoïdes (p. ex. la fludrocortisone acétate en magistrale 0,1 mg par jour). Un supplément de sel et des bas de contention peuvent être utiles. Il est recommandé de dormir la tête surélevée.

Effets indésirables

— Tachycardie et hypertension.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©

étiléfrine, chlorhydrate
compr. (séc.) 8,15 €
50 x 5 mg
gttes
50 g 7,5 mg/g 13,10 €
(1 g sol. = 15 gttes = 7,5 mg étiléfrine
chlorhydrate)
Posol. —

1.9.3. EPINEPHRINE

Positionnement

— L'épinéphrine (adrénaline) peut être utilisée pour le traitement d'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 (signaler aux patients que la durée de conservation est limitée).

Effets indésirables

— Tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de doses élevées.

Interactions

— Diminution de la réponse à l'épinéphrine en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants.

Posol. : voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'Introduction

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) Ⓢ

épinéphrine (chlorhydrate)

amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €

10 x 0,4 mg/1 ml R/ 12,78 €

(contient épinéphrine chlorhydrate à 0,5 mg/ml)

5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €

10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €

(contient épinéphrine chlorhydrate à 1 mg/ml)

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) Ⓢ

épinéphrine (hydrogénotartrate)

amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €

10 x 1 mg/1 ml R/ 15,75 €

(contient épinéphrine tartrate à 1,8 mg/ml)

EPIPEN (ALK) Ⓢ

épinéphrine

amp. ser. i.m. us. unique

1 x 2 ml 0,15 mg/dose R/ 53,04 €

1 x 2 ml 0,3 mg/dose R/ 53,04 €

1.10. Troubles vasculaires

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie. Ce que l'on entend parfois par «insuffisance vasculaire cérébrale» est nettement moins bien défini, souvent on désigne ainsi plutôt les processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) et les micro-infarctus et non les troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11.

Positionnement

— La démonstration d'un effet pharmacologique (p. ex. une augmentation du flux sanguin ou une élévation de la température cutanée) n'est pas une preuve d'efficacité clinique. L'efficacité ne peut être évaluée que par des études contrôlées montrant que l'évolution de paramètres objectivables est influencée favorablement, p. ex. amélioration des lésions trophiques ou augmentation cliniquement significative du périmètre de marche. Les recherches qui ont été poursuivies dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés sont peu convaincantes.

— Il faut être conscient de l'apport très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse, et tenir compte des effets indésirables mais aussi du coût. Si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois), le traitement sera interrompu.

— Dans bon nombre de ces troubles vasculaires, un traitement par un antiagrégant comme l'acide acétylsalicylique et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires tiennent une place importante dans le cadre de la prévention cardio-vasculaire secondaire (voir 2.1.1.).

— Des mesures non médicamenteuses telles que l'arrêt du tabagisme et la marche, sont essentielles en cas de troubles vasculaires.

Effets indésirables

— Buflomédil: vertiges, convulsions et problèmes cardiaques à doses élevées ou en cas d'insuffisance rénale. Rapport bénéfices-risques défavorable à doses élevées [voir *Folia de février* 2007].

— Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.

— Naftidrofuryl: œsophagite.

— Piracétam: tendance accrue aux saignements.

— Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses) et réactions d'hypersensibilité.

Interactions

— Piracétam et pentoxifylline: suspicion d'augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Buflomédil: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale étant donné la marge thérapeutique-toxique étroite.

— Naftidrofuryl: à prendre avec une quantité d'eau suffisante et ne pas se coucher immédiatement après la prise.

— Piracétam: prudence en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

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

Posologie

— Etant donné les doutes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Buflomédil

<i>LOFTYL (Pharma Logistics)</i>	
buflomédil, chlorhydrate compr.	
50 x 150 mg	R/ 13,49 €

Cinnarizine

<i>CINNARIZINE EG (Eurogenerics)</i>	
cinnarizine caps.	
100 x 75 mg	13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine compr. (séc.)	
200 x 25 mg	14,30 €
gttes	
100 ml 75 mg/ml (1 ml = 25 gttes = 75 mg)	19,30 €

Co-dergocrine

<i>HYDERGINE (MPCA)</i>	
co-dergocrine, mésilate compr.	
100 x 1,5 mg	15,87 €
compr. (séc.)	
28 x 4,5 mg	13,07 €
compr. FAS entér.	
30 x 4,5 mg	14,29 €
60 x 4,5 mg	22,87 €
gttes	
50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)	7,93 €

IBEXONE (Nycomed)

co-dergocrine, mésilate compr.	
30 x 4,5 mg	11,28 €

STOFILAN (Nycomed)

co-dergocrine, mésilate compr. Forte	
30 x 4,5 mg	14,57 €

Naftidrofuryl

<i>PRAXILENE (Merck)</i>	
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 €

Pentoxifylline

<i>TORONTAL (Sanofi-Aventis)</i>	
pentoxifylline compr. (lib. prolongée)	
60 x 400 mg	R/ 19,30 €

Piracétam

<i>BRAINTOP (Nycomed)</i>	
piracétam compr. (séc.)	
60 x 800 mg	R/ 14,75 €

DOCPIRACE (Docpharma)

piracétam compr.	
112 x 1,2 g	R/ 24,17 €
gran. (sach.)	
56 x 1,2 g	R/ 18,73 €
28 x 2,4 g	R/ 18,10 €

GERATAM (UCB)

piracétam compr. (séc.)	
40 x 1,2 g	R/ 18,12 €
100 x 1,2 g	R/ 21,78 €

NOODIS (UCB)

piracétam sol. (oral)	
125 ml 1,65 g/5 ml	R/ 20,14 €

NOOTROPIL (UCB)

piracétam compr. (séc.)	
90 x 800 mg	R/ 28,58 €
60 x 1,2 g	R/ 26,50 €
100 x 1,2 g	R/ 35,92 €
sol. (oral)	
150 ml 200 mg/ml	R/ 15,01 €
amp. i.m. - i.v.	
12 x 1 g/5 ml	R/ 10,71 €
4 x 3 g/15 ml	R/ 10,71 €
flacon perf.	
1 x 12 g/60 ml	R/ 10,71 €

PIRACEMED (Ranbaxy)

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-UCB (UCB)

piracétam compr. (séc.)	
100 x 1,2 g	R/ 21,60 €

PIRACETOP (Apotex)

piracétam compr. (séc.)	
112 x 1,2 g	R/ 25,78 €

1.11. Veinotropes et capillarotropes

Positionnement

— Les préparations mentionnées ici contiennent des substances dont on espère qu'elles influencent le tonus veineux et/ou la microcirculation. Ces effets ont surtout été observés chez l'animal.

— Pour certaines préparations veinotropes, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent une diminution temporaire des symptômes subjectifs et de l'œdème. En cas de gêne importante, un traitement de courte durée peut être essayé. Il n'existe pas de preuves d'efficacité à long terme.

— 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 adaptés, bouger régulièrement et éviter les positions assises prolongées, restent le traitement de base en cas de problèmes veineux.

— L'utilisation de ces produits dans les problèmes hémorroïdaires est peu étayée.

Posologie

— Etant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

<i>DAFLON (Impexco)</i>		<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>	
diosmine 450 mg		naftazone	
flavonoïdes, hespéridine 50 mg		compr. (séc.)	
compr. 30	14,23 €	100 x 10 mg	25,87 €
60	22,75 €	compr. Forte	
90	30,72 €	30 x 30 mg	21,95 €
(importation parallèle)			
		<i>REPARIL (Madaus)</i>	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		aescine	
diosmine 450 mg		compr. entér.	
flavonoïdes, hespéridine 50 mg		100 x 20 mg	13,16 €
compr. 30	13,29 €		
60	21,27 €	<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
(importation parallèle)		troxérutine	
		poudre (sach.)	
		14 x 1 g	9,05 €
		30 x 1 g	15,52 €
<i>DAFLON (PI-Pharma)</i>		<i>VEINOFYTOL (Tilman)</i>	
diosmine 450 mg		Aesculus hippocastanum, aescine	
flavonoïdes, hespéridine 50 mg		caps.	
compr. 30	13,93 €	40 x 50 mg	10,94 €
60	22,25 €		
90	30,72 €	<i>VEN DETREX (Therabel)</i>	
(importation parallèle)		diosmine	
		caps. Bid	
<i>DAFLON (Servier)</i>		60 x 300 mg	20,50 €
diosmine 450 mg		<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
flavonoïdes, hespéridine 50 mg		Aesculus hippocastanum, aescine	
compr. 30	14,23 €	compr. (lib. prolongée)	
60	22,75 €	60 x 50 mg	18,17 €
90	30,72 €		
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>		<i>VENORUTON (Impexco)</i>	
troxérutine		hydroxyéthylrutosides	
caps.		compr. Forte	
100 x 300 mg	14,85 €	60 x 500 mg	25,16 €
		(importation parallèle)	

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides caps.	
100 x 300 mg	24,59 €
compr. Forte	
30 x 500 mg	15,72 €
60 x 500 mg	25,16 €
poudre (sach.)	
14 x 1 g	14,64 €
30 x 1 g	25,16 €

VENORUTON (PI-Pharma)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	25,16 €
(importation parallèle)	

1.11.2. PRODUIT SCLEROSANT

Le polidocanol est employé pour la sclérose des varices et des hémorroïdes.

AETHOXYSKLEROL (Codali)

polidocanol amp. in situ		
0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/	8,49 €
1% 5 x 20 mg/2 ml	R/	9,94 €
2% 5 x 40 mg/2 ml	R/	11,39 €
3% 5 x 60 mg/2 ml	R/	12,41 €

1.12. Hypolipidémiants

Le traitement médicamenteux des troubles lipidiques repose principalement sur:

- les statines

Ont une place limitée:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acide nicotinique et l'acipimox
- l'ézétimibe
- les acides gras oméga-3
- les associations.

Positionnement

- La prise en charge d'un profil lipidique perturbé doit s'inscrire dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des modifications du style de vie telles que l'abstention de tabac, une activité physique suffisante, une alimentation équilibrée et une consommation d'alcool modérée, sont essentielles dans un premier temps, et gardent évidemment aussi leur importance lors d'un traitement par des hypolipidémiants.

- Des études randomisées ont précisé la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Avec les statines étudiées dans ce contexte, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité coronariennes ainsi que sur la mortalité totale a été observé, avec peu d'effets indésirables graves. Les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients à risque élevé, et tout particulièrement en prévention secondaire où cela vaut aussi pour les patients sans perturbation manifeste du profil lipidique. Chez les patients qui ont un faible risque cardio-vasculaire, le bénéfice escompté en termes de morbidité et de mortalité est faible.

- Avec les fibrates, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique) ou avec le bézafibrate ont toutefois montré un effet sur la morbidité cardio-vasculaire dans certains groupes à risque. Le fénofibrate aurait un effet favorable sur la rétinopathie diabétique.

- Avec les résines échangeuses d'anions, des données limitées indiquent une diminution de la morbidité, mais aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

- L'ézétimibe, l'acide nicotinique et l'acipimox n'ont pas d'effet avéré sur la morbidité ou la mortalité.

- Aucun effet des acides gras oméga-3 sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré en prévention primaire; un léger effet favorable sur la morbidité a été démontré après un infarctus du myocarde récent; il y a quelques preuves d'un effet favorable limité sur la morbidité et la mortalité chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque chronique [voir *Folia de février 2009 et de février 2010*].

1.12.1. STATINES

Les statines sont des inhibiteurs de la 3-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. L'effet

hypocholestérolémiant est dépendant de la dose. Il est probable que les statines, en plus de leur effet sur la taille des plaques d'athérosclérose, exercent aussi un effet direct sur les lésions athéromateuses de la paroi vasculaire, p.ex. en stabilisant ces plaques.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Voir *Folia de janvier 2009, septembre 2009, juillet 2010 et février 2011*.
- Un effet favorable sur la mortalité et la morbidité est démontré pour la simvastatine, la pravastatine et l'atorvastatine, et dans une moindre mesure pour la fluvastatine et la rosuvastatine. Le bénéfice est d'autant plus important que le risque de base est élevé (donc surtout en prévention secondaire).
- En cas de diminution insuffisante du cholestérol, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, à des fibrates ou à l'ézétimibe. Il n'est pas prouvé que cela entraîne une diminution supplémentaire de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables.

Indications

- Prévention cardio-vasculaire, en fonction du risque cardio-vasculaire, en prévention primaire chez les patients à risque élevé, entre autres les diabétiques, mais surtout en prévention secondaire.

Contre-indications

- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**
- Affections hépatiques.

Effets indésirables

- Des myalgies, avec ou sans augmentation de la créatine kinase (CK), peuvent survenir, avec risque de rhabdomyolyse. Ce risque augmente en cas d'association à certains autres médicaments (voir rubrique «Interactions»).
- Tendinopathie.
- 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 pendant la grossesse en raison d'une interférence possible avec la synthèse des stéroïdes chez le fœtus, et du manque de preuves d'innocuité.**

Interactions

- L'atorvastatine et la simvastatine sont des substrats du CYP3A4, la fluvastatine et la rosuvastatine sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id dans l'Introduction*).
- Augmentation du risque de rhabdomyolyse lors de l'utilisation concomitante des statines avec la ciclosporine, les fibrates, l'acide nicotinique, et peut-être l'ézétimibe.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la fluvastatine et la rosuvastatine, et peut-être par d'autres statines.

Précautions particulières

- Être attentif aux plaintes pouvant évoquer une atteinte musculaire: en présence de symptômes, mesurer le taux de créatine kinase, et arrêter le traitement si ce taux est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir *Folia de septembre 2001 et de juillet 2002*].

Posologie

- On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.
- Il existe encore des incertitudes en ce qui concerne l'utilisation des statines à doses élevées [voir *Folia de février 2011*].
- Les statines sont administrées de préférence le soir, étant donné que la synthèse du cholestérol a surtout lieu la nuit. Pour l'atorvastatine et la rosuvastatine, c'est probablement moins important vu leur longue durée d'action.

Atorvastatine

Posol. 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 1 prise)

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ a!b! o		32,57 €
84 x 10 mg	R/ a!b! o		76,85 €
28 x 20 mg	R/ a!b! o		47,35 €
84 x 20 mg	R/ a!b! o		115,20 €
84 x 40 mg	R/ a!b! o		189,55 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o		219,62 €

LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
84 x 40 mg	R/ a!b! o		189,55 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o		219,62 €

(importation parallèle)

Fluvastatine

Posol. 20 à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 2 prises; en 1 prise pour lib. prolongée)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (sodium)	
caps.	
28 x 40 mg	R/ a!b!b! 22,97 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b! 53,01 €
compr. Exel (lib. prolongée)	
28 x 80 mg	R/ a!b! 30,61 €
98 x 80 mg	R/ a!b! 74,04 €

Pravastatine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

DOC PRAVASTATINE (Docpharma)

pravastatine, sodium	
compr.	
28 x 20 mg	R/ a!b 8,23 €
98 x 20 mg	R/ a!b 31,27 €
28 x 40 mg	R/ a!b 18,36 €
98 x 40 mg	R/ a!b 46,09 €

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine, sodium	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b 14,62 €
98 x 20 mg	R/ a!b 32,34 €
28 x 40 mg	R/ a!b 20,89 €
98 x 40 mg	R/ a!b 47,86 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, sodium	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b! 23,14 €
98 x 20 mg	R/ a!b! 54,66 €
compr.	
28 x 40 mg	R/ a!b! 33,55 €
98 x 40 mg	R/ a!b! 83,20 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, sodium	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b 9,67 €
98 x 20 mg	R/ a!b 31,29 €
28 x 40 mg	R/ a!b 20,25 €
98 x 40 mg	R/ a!b 39,77 €

PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)

pravastatine, sodium	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b 8,26 €
98 x 20 mg	R/ a!b 31,29 €
28 x 40 mg	R/ a!b 18,38 €
98 x 40 mg	R/ a!b 46,09 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, sodium	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b 9,29 €
98 x 20 mg	R/ a!b 31,27 €
30 x 30 mg	R/ a!b 17,46 €
100 x 30 mg	R/ a!b 39,30 €
30 x 40 mg	R/ a!b 21,39 €
98 x 40 mg	R/ a!b 46,09 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, sodium	
compr.	
98 x 20 mg	R/ a!b 18,88 €
98 x 40 mg	R/ a!b 33,97 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise (max. 40 mg p.j. en 1 prise)

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 5 mg	R/ a!b 25,50 €
28 x 10 mg	R/ a!b 32,57 €
98 x 10 mg	R/ a!b 86,43 €
28 x 20 mg	R/ a!b 47,35 €
98 x 20 mg	R/ a!b 132,86 €
28 x 40 mg	R/ a!b 79,79 €
98 x 40 mg	R/ a!b 207,18 €

CRESTOR (PI-Pharma)

rosuvastatine (calcium)	
compr.	
98 x 40 mg	R/ a!b 207,18 €
(importation parallèle)	

Simvastatine

Posol. 10 à 20 mg p.j., éventuellement à augmenter jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 1 prise)

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b 10,67 €
84 x 20 mg	R/ a!b 19,74 €
28 x 40 mg	R/ a!b 12,83 €
98 x 40 mg	R/ a!b 27,87 €

DOC SIMVASTATINE (Docpharma)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b 9,78 €
84 x 20 mg	R/ a!b 18,90 €
56 x 40 mg	R/ a!b 11,64 €
98 x 40 mg	R/ a!b 27,49 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b 10,27 €
84 x 20 mg	R/ a!b 14,01 €
28 x 40 mg	R/ a!b 12,30 €
98 x 40 mg	R/ a!b 20,37 €

SIMVASTATINE FAR (Socobom)

simvastatine	
compr.	
84 x 20 mg	R/ a!b 19,67 €
98 x 40 mg	R/ a!b 27,87 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine	
compr. (séc.)	
30 x 20 mg	R/ a!b 10,37 €
100 x 20 mg	R/ a!b 22,71 €
30 x 40 mg	R/ a!b 12,64 €
100 x 40 mg	R/ a!b 28,30 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	10,75 €
98 x 20 mg	R/ a!b ⊕	22,57 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	27,87 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,48 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	19,30 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	11,44 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	24,06 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	65,17 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	11,13 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	22,50 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	13,44 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	28,05 €
30 x 80 mg	R/ b ⊕	36,36 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	78,87 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	10,67 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊕	19,74 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,83 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	27,87 €

1.12.2. FIBRATES

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- α ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides. Le cholestérol total et le LDL-cholestérol diminuent aussi dans une moindre mesure, et le HDL-cholestérol augmente.

Positionnement

— Voir 1.12.

Indications

— Chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Aucun effet sur la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique.

— Hypertriglycéridémie en cas d'échec des mesures diététiques. Il n'est toutefois pas clair s'il existe un lien entre l'hypertriglycéridémie et les maladies cardio-vasculaires.

Contre-indications

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

— Enfants.

— Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

— Exanthèmes et myalgies, avec augmentation du taux sérique de créatine-kinase (CK), surtout en cas d'association des fibrates 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, pancréatite.

— Augmentation de l'homocystéinémie.

— Augmentation artéfactuelle de la créatinine sérique.

— Troubles de l'érection.

Grossesse

— **Les fibrates sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémisants.

— Risque accru d'atteinte musculaire en cas d'association à une statine.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Bézafibrate

Posol. 400 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

CEDUR (Actavis)

bézafibrate compr.		
60 x 200 mg	R/ b! ⊙	10,25 €

EULITOP (Actavis)

bézafibrate compr.		
30 x 400 mg	R/ b! ⊙	10,25 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrate caps.		
30 x 100 mg	R/ b! ⊕	8,46 €

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibrate caps.		
30 x 100 mg	R/ b! ⊙	12,49 €

Fénofibrate

<i>Posol.</i> 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)

fénofibrate (micronisé)	
caps.	
30 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 8,29 €
90 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 16,02 €

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fénofibrate (micronisé)	
caps.	
30 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 7,11 €
90 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 13,09 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fénofibrate	
caps.	
30 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 8,29 €
100 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 14,67 €

FENOGAL (SMB)

fénofibrate	
caps. Lidose	
30 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 9,22 €
98 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 14,89 €
30 x 267 mg	R/ b! [†] Ⓣ 9,13 €
90 x 267 mg	R/ b! [†] Ⓣ 19,07 €

FENOSUP (SMB)

fénofibrate	
caps. Lidose	
60 x 160 mg	R/ b! [†] Ⓣ 15,41 €

LIPANTHYL (Abbott Products)

fénofibrate (micronisé)	
caps.	
30 x 67 mg	R/ b! [†] Ⓣ 7,37 €
90 x 67 mg	R/ b! [†] Ⓣ 11,40 €
30 x 200 mg	R/ b! [†] Ⓣ 12,22 €
30 x 267 mg	R/ b! [†] Ⓣ 13,66 €
90 x 267 mg	R/ b! [†] Ⓣ 25,45 €

LIPANTHYLNANO (Abbott Products)

fénofibrate (nanoparticules)	
compr.	
30 x 145 mg	R/ b! [†] Ⓣ 12,22 €
90 x 145 mg	R/ b! [†] Ⓣ 23,60 €

1.12.3. 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.

Positionnement

— Voir 1.12.

Indications

— Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Aucun

effet sur la mortalité totale n'a été clairement démontré.

— Prurit consécutif à un ictère par cholestase.

— Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Contre-indications

— Hypertriglycéridémie isolée.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées, 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 antagonistes de la vitamine K, les fibrates et les statines, sont fixés sur 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

<i>Posol.</i> 5 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 30 g p.j. en 3 prises

COLESTID (Pfizer)

colestipol, chlorhydrate	
poudre (sach.)	
50 x 5 g	R/ a! [†] Ⓣ 24,24 €

Colestyramine

<i>Posol.</i> 8 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 16 g p.j. en 2 prises

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine	
poudre (sach.)	
50 x 4 g	R/ a! [†] Ⓣ 25,65 €

1.12.4. ACIDE NICOTINIQUE ET ACIPIMOX

L'acide nicotinique et l'acipimox, chimiquement apparentés, induisent une réduction des taux sériques de triglycérides; les taux de LDL-cholestérol sont diminués dans une moindre mesure, et les taux de HDL-cholestérol sont augmentés. Le laropirant, un antagoniste sélectif de certains types de récepteurs des prostaglandines, est associé à l'acide nicotinique. Le laropirant n'a pas d'effet sur le profil lipidique, mais pourrait contrecarrer les bouffées de chaleur dues à l'acide nicotinique.

Positionnement

— Voir 1.12.

Indications

— Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué, en monothérapie chez les patients qui ne supportent pas les statines, ou en association à une statine.
— Hypertriglycéridémie et dyslipoprotéïnémies mixtes.

Contre-indications

— Ulcère gastro-duodéal.

Effets indésirables

— Vasodilatation (bouffées de chaleur, céphalées), prurit, éruptions cutanées au début du traitement.
— Réaction anaphylactique: rare, mais possible dès la première prise.
— Troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques (surtout en association avec le laropirant).

Interactions

— Acide nicotinique: risque accru de toxicité musculaire en cas de prise concomitante d'une statine.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
— Contrôler la glycémie chez les patients diabétiques de type 2, et si nécessaire, augmenter le traitement hypoglycémiant.

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg R/ b! o 23,82 €
Posol. 500 mg p.j. en 2 prises

TREDAPTIVE (MSD) ▼

acide nicotinique 1 g
laropirant 20 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ 31,79 €
196 R/ 137,25 €
Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

1.12.5. EZETIMIBE

L'ézétimibe inhibe de façon sélective la résorption intestinale du cholestérol. Il n'a que peu d'effet sur les triglycérides.

Positionnement

— Voir 1.12.

Indications

— En monothérapie, chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines.
— En association à une statine, chez les patients chez lesquels on vise une diminution plus prononcée du cholestérol ou du LDL-cholestérol.
— Aucun effet sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Troubles gastro-intestinaux.
— Hépatotoxicité.
— Des cas de myalgies et de rhabdomyolyse ont été rapportés, en association ou non à une statine [voir *Folia d'avril 2005*].

Interactions

— Risque accru de toxicité musculaire en cas d'utilisation concomitante d'une statine.
— Suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EZETROL (MSD / Schering-Plough)

ézétimibe
compr.
98 x 10 mg R/ a! b! o 137,32 €
Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

1.12.6. ACIDES GRAS OMEGA-3**Positionnement**

— Voir 1.12.

Indications

— La spécialité à base d'acides gras oméga-3 est proposée comme traitement adjuvant dans la prévention secondaire après un infarctus du myocarde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.
 — Rarement, des problèmes cutanés et des saignements.
 — Augmentation du LDL-cholestérol chez certains patients souffrant d'hypertriglycéridémie.
 — Perturbation de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques de type 2 en cas de doses élevées.

Interactions

— Suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

OMACOR (Abbott Products)

acides gras oméga-3, esters éthyliques
 (incluant l'acide eicosapentanoïque (EPA) et
 l'acide docosahexanoïque (DHA))
 caps.

28 x 1 g R/ 32,46 €

Posol.

- prév. sec. inf. myoc.: 1 g p.j. en 1 prise
 - hypertriglycéridémie: 2 g, éventuellement
 augmenter à 4 g p.j. en 1 prise

1.12.7. ASSOCIATIONS**Positionnement**

— Il n'est pas prouvé que l'ajout d'ézétimibe à une statine renforce la prévention cardio-vasculaire en termes de mortalité et de morbidité.

Indications

— Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels on vise une diminution plus prononcée du cholestérol ou du LDL-cholestérol, par rapport à celle obtenue avec une statine seule.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.
 — Risque accru de toxicité musculaire lors de l'association de ces deux substances.

INEGY (MSD)

ézétimibe 10 mg
 simvastatine 20 mg
 compr. 98 R/ a!b! o 169,38 €

ézétimibe 10 mg
 simvastatine 40 mg
 compr. 98 R/ a!b! o 196,10 €

ézétimibe 10 mg
 simvastatine 80 mg
 compr. 98 R/ a!b! o 206,78 €

Posol. 1 compr. 10/20, éventuellement augmenter jusqu'à 1 compr. 10/80 p.j en 1 prise

1.13. Médicaments divers du système cardio-vasculaire

1.13.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE

Positionnement

— L'*ambrisentan* et la *bosentan* sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.

— Le *bosentan* est aussi utilisé chez les patients souffrant de sclérodémie et d'ulcères digitaux évolutifs.

— La spécialité à base de *sildénafil* mentionnée ici est utilisée dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire en monothérapie ou en association à des inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline. Le *sildénafil* est aussi utilisé dans l'impuissance (voir 7.3.3.).

— L'*époprostanol* (voir 2.1.2.4.) est utilisé dans certaines formes sévères d'hypertension pulmonaire.

— L'*iloprost* est un analogue synthétique de la prostaglandine proposé en inhalation dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Interactions

— Le *bosentan* est un substrat du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id* dans l'Introduction).

— *Bosentan*: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

REVATIO (Pfizer)

sildénafil (citrate)
compr.
90 x 20 mg
(médicament orphelin)

TRACLEER (Actelion)

bosentan
compr.
56 x 62,5 mg U.H.
56 x 125 mg U.H.
(médicament orphelin)

VENTAVIS (Bayer) ▼

iloprost (trométamol)
sol. pour nébuliseur
168 x 10 µg/1 ml U.H.
(médicament orphelin)

VOLIBRIS (GSK) ▼

ambrisentan
compr.
30 x 5 mg U.H.
30 x 10 mg U.H.
(médicament orphelin)

1.13.2. ALPROSTADIL

Positionnement

— L'*alprostadil* (une prostaglandine E1) est utilisé pour rouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques. Une autre spécialité à base d'alprostadil, destinée à l'administration intracaverneuse, est mentionnée au chapitre 7.3.1.

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil
amp. i.v. - perf.
1 x 0,5 mg/1 ml U.H.

1.13.3. MÉDICAMENTS POUR STIMULER LA FERMETURE DU CANAL ARTERIEL

Positionnement

— L'*ibuprofène* et l'*indométacine* sont utilisés dans le traitement de la persistance du canal artériel.

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofène
amp. perf.
4 x 10 mg/2 ml U.H.

INDOCID I.V. (Lundbeck)

indométacine
amp. i.v.
3 x 1 mg poudre R/ b o 37,06 €

2. Sang et coagulation

- 2.1. Antithrombotiques
- 2.2. Antihémorragiques
- 2.3. Médicaments de l'hématopoïèse

2.1. Antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

– En ce qui concerne la stratégie antithrombotique dans la fibrillation auriculaire, voir *Folia de janvier 2004, de mars 2007 et novembre 2009*, et les *Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»* et «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux».

Effets indésirables et interactions

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

2.1.1. ANTIAGREGANTS

Positionnement

– Les antiagrégants ont surtout une place importante en prévention secondaire; l'acide acétylsalicylique à faible dose constitue alors le premier choix.

2.1.1.1. Acide acétylsalicylique

Indications

- Infarctus aigu du myocarde et angor instable.
- Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie cérébrale).
- Prévention secondaire dans les groupes de patients suivants:
 - patients souffrant d'angor stable ou instable;
 - patients ayant déjà eu un infarctus du myocarde;
 - patients ayant déjà eu un accident ischémique transitoire ou un accident vasculaire cérébral ischémique;
 - certains patients souffrant d'artériopathie périphérique;

- patients ayant bénéficié d'une angioplastie (coronaire ou périphérique) ou d'une chirurgie de revascularisation;
- certains patients avec une valvulopathie;
- certains patients avec une fibrillation auriculaire [voir *Folia de novembre 2009*].

– Prévention primaire chez les patients de plus de 50 ans ayant un risque élevé d'affections thromboemboliques artérielles (tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde, certains patients souffrant de fibrillation auriculaire). La place de l'acide acétylsalicylique en prévention primaire chez les patients diabétiques n'est pas claire. Il n'a pas de place en prévention primaire chez les patients avec un faible risque [voir *Folia de février 2009*].

– L'acide acétylsalicylique est aussi utilisé à doses plus élevées, bien que de moins en moins, comme analgésique et antipyrétique (voir 8.2.2.).

Contre-indications, effets indésirables et interactions

— voir 8.2.2.

— Des effets indésirables tels que des hémorragies gastro-intestinales peuvent survenir même avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique.

Précautions particulières

— En période pré-opératoire, le risque cardio-vasculaire basal du patient et le type d'intervention sont importants dans la décision d'arrêter ou non temporairement l'acide acétylsalicylique. Chez les patients avec un faible risque cardio-vasculaire, il est recommandé d'interrompre l'acide acétylsalicylique 7 à 10 jours avant l'intervention, et de le reprendre 24 heures après l'intervention, pour autant que l'hémostase soit contrôlée. Chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé, p. ex. en présence d'un stent ou après un infarctus du myocarde, il faut essayer de poursuivre l'acide acétylsalicylique, sauf si le risque de complications hémorragiques contrebalance le risque de complications thrombotiques, p. ex. en cas de chirurgie intracrânienne, de prostatectomie transurétrale, d'amygdalectomie. Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine [voir *Folia de janvier 2008 et d'octobre 2009*].

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

— Infarctus aigu du myocarde et angor instable: 300 mg aussi vite que possible après l'apparition des premiers symptômes, de préférence sous une forme soluble, suivi de 160 mg par jour pendant un mois, puis passer à la prévention secondaire (75 à 100 mg p.j.).

— Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique: première dose de 160 à 300 mg suivie de 75 à 100 mg par jour.

— Prévention: 75 à 100 mg par jour.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles utilisées uniquement comme antiagrégants, sont reprises au point 8.2.2.

2.1.1.2. Thiényopyridines

Positionnement

— Le *clopidogrel* n'a qu'une place limitée en prévention, notamment dans les situations où l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté.

— Le *clopidogrel* et le *prasugrel* ont une place dans certains syndromes coronariens aigus, en association à l'acide acétylsalicylique [voir *Folia de janvier 2008 et de juillet 2010*].

— La *ticlopidine* n'a qu'une place limitée, entre autres en raison de ses effets indésirables hématologiques.

Indications

— Clopidogrel: prévention des affections thrombo-emboliques artérielles:

- après un infarctus du myocarde (datant de quelques jours à moins de 35 jours), un accident vasculaire cérébral ischémique (datant de plus de 7 jours et de moins de 6 mois) ou chez les patients souffrant d'une artériopathie périphérique établie,
- en cas de syndrome coronarien aigu (toujours en association à l'acide acétylsalicylique):

— syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris les patients chez lesquels un stent a été placé lors d'une angioplastie coronaire,

— infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST chez les patients chez qui on ne prévoit pas d'intervention mais bien un traitement thrombolytique.

— Prasugrel: prévention des affections thrombo-emboliques artérielles chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans décalage du segment ST) traités par angioplastie coronaire percutanée, en association à l'acide acétylsalicylique.

— Ticlopidine: indications limitées, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

— Le remboursement du *clopidogrel*, du *prasugrel* et de la *ticlopidine* est soumis à certaines conditions (indication, type de patients, durée du traitement).

Contre-indications

— Prasugrel: antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire.

— Clopidogrel: insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

— Hémorragies, plus fréquentes avec le prasugrel.

— **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel: dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopenique (syndrome de Moschovitz).**

Interactions

— La transformation du clopidogrel en son métabolite actif se fait par le CYP2C19 et peut être freinée par les inhibiteurs de la pompe à protons, avec diminution de l'effet antiagrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [Voir *Folia de janvier 2010 et janvier 2011*].

— La ticlopidine est un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id dans l'Introduction*).

Précautions particulières

— Un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire (pour la ticlopidine et le clopidogrel).

— Les thiénoxyridines doivent en principe être arrêtés au moins 7 jours avant une intervention chirurgicale programmée, mais chez les porteurs d'un stent coronarien, une concertation avec le cardiologue s'impose. Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine. [Voir *Folia d'octobre 2009*].

— Prasugrel: la prudence s'impose chez les patients âgés de plus de 75 ans et les patients pesant moins de 60 kg en raison du risque accru d'hémorragie.

Clopidogrel

Posol. prévention: 75 mg p.j. en 1 prise

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	23,56 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	42,06 €
100 x 75 mg	R/		30,90 €

CLOPIDOGREL DOC (Docpharma)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	13,49 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	30,04 €
112 x 75 mg	R/		34,50 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	31,17 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	42,88 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	14,01 €
56 x 75 mg	R/ b!	⊕	35,78 €
100 x 75 mg	R/ b!	⊕	51,75 €

CLOPIDOGREL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
30 x 75 mg	R/ b!	⊕	25,26 €
100 x 75 mg	R/ b!	⊕	50,66 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	42,74 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	13,52 €
56 x 75 mg	R/ b!	⊕	21,30 €
100 x 75 mg	R/ b!	⊕	31,03 €

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (hydrogénosulfate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	32,62 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	69,24 €
30 x 300 mg			U.H.

Prasugrel**EFIENT (Eli Lilly) ▼**

prasugrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b!	○	57,26 €
84 x 5 mg	R/ b!	○	155,63 €
28 x 10 mg	R/ b!	○	57,26 €
84 x 10 mg	R/ b!	○	155,63 €

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

Ticlopidine**TICLID (PI-Pharma)**

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c!	⊕	25,86 €
(importation parallèle)			

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
30 x 250 mg	R/ a! b! c!	⊕	17,17 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c!	⊕	25,86 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, chlorhydrate compr.		
30 x 250 mg	R/ b! ☉	17,00 €
60 x 250 mg	R/ b! ☉	19,50 €
90 x 250 mg	R/ b! ☉	31,39 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, chlorhydrate compr.		
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ☉	21,90 €
90 x 250 mg	R/ a! b! c! ☉	29,75 €

TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ticlopidine, chlorhydrate compr.		
60 x 250 mg	R/ a! b! ☉	25,86 €

2.1.1.3. Dipyridamole**Positionnement**

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

— En prévention secondaire après un accident ischémique transitoire ou accident vasculaire cérébral, l'association dipyridamole + acide acétylsalicylique s'est avérée, dans deux études (ESPS2, ESPRIT), un peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul [voir *Folia d'août 2006* et *Fiche de transparence «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].

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

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

Indications

— Prévention des complications thrombo-emboliques en cas de prothèse valvulaire.

— En association à l'acide acétylsalicylique: prévention secondaire d'un accident ischémique après un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Hypotension.

Interactions

— Renforcement de l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose de celle-ci s'impose.

Dipyridamole**Posol.**

- prév. sec. des accidents vasculaires cérébraux: *préparation à lib. prolongée*: 400 mg p.j. en 2 prises, en association à l'acide acétylsalicylique
- prévention en cas de prothèses valvulaires: 300 à 450 mg p.j. en plusieurs prises, en association à un antagoniste de la vitamine K

CORONAIR (Socobom)

dipyridamole caps.		
100 x 75 mg	b! ☉	7,66 €

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole compr.		
100 x 75 mg	b! ☉	6,95 €
compr. (séc.)		
60 x 150 mg	b! ☉	9,95 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole compr.		
100 x 75 mg	b! ☉	9,50 €
caps. Retard GE (lib. prolongée)		
60 x 150 mg	b! ☉	10,53 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 200 mg	b! ☉	12,95 €
amp. perf.		
25 x 50 mg/10 ml		U.H.

Associations**AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acide acétylsalicylique 25 mg dipyridamole 200 mg caps. (lib. prolongée) 60	b! ☉	17,03 €
<i>Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises</i>		

2.1.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

L'*abciximab*, l'*eptifibatide* et le *tirofiban* sont des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa qui interviennent dans l'agrégation plaquettaire.

Indications

— Situations aiguës telles que 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

- Hémorragie.
- Thrombopénie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Abciximab

REOPRO (Eli Lilly)

abciximab (biosynthétique)
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
flacon perf.
1 x 100 ml 0,75 mg/ml

U.H.

U.H.

Tirofiban

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (chlorhydrate)
flacon perf.
50 ml 0,25 mg/ml
sac perf.
250 ml 0,05 mg/ml

U.H.

U.H.

— Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (*heparin-induced thrombocytopenia* ou HIT).

Effets indésirables

- Hémorragie (voir 2.1.).
- En cas d'hémorragie, la protamine, à raison de 10 mg par voie intraveineuse pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise l'effet de l'héparine.
- Thrombopénie, même dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
- Hyperkaliémie (effet antialdostérone) (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée.

2.1.2. ANTICOAGULANTS**Positionnement**

— Voir 2.1.

— 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 l'exception de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines formes de valvulopathies et certaines prothèses valvulaires, accidents ischémiques aigus, la plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque hémorragique.

2.1.2.1. Héparines**2.1.2.1.1. Héparines non fractionnées****Indications**

- Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.
- Cardiopathie ischémique: infarctus, angor instable.
- Les héparines non fractionnées sont de moins en moins utilisées dans la prévention thrombo-embolique primaire en chirurgie.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.

Grossesse et allaitement

— Les héparines sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothérapie sera si possible interrompue temporairement, peu de temps avant l'accouchement.

Précautions particulières

- Suivre le temps de thromboplastine partielle activé («Activated Partial Thromboplastin Time», APTT ou temps de céphaline activé, TCA) en cas d'utilisation à des fins thérapeutiques.
- Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
- Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Posologie

- Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
 - Perfusion intraveineuse: 20.000 à 40.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.
 - Injections intraveineuses: 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
 - Injections sous-cutanées: p. ex. 10.000 UI toutes les 8 heures.

— Infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

Posol. voir introduction

HEPARINE LEO (Leo)

héparine, sodium
flacon i.v. - perf.
10 x 10 ml 100 UI/ml R/ 26,33 €
50 x 5 ml 5.000 UI/ml U.H.

HEPARINE NATRIUM (B. Braun)

héparine, sodium
flacon i.v. - perf.
1 x 25.000 UI/5 ml R/ b o 6,38 €

2.1.2.1.2. 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 le RCP se basent sur des études qui ont été réalisées avec chacune des molécules.

Indications

— Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde. La durée de traitement est généralement de 10 jours, après quoi le traitement est poursuivi par des antagonistes de la vitamine K.

— Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'interventions à risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure), ou en cas d'immobilisation prolongée chez des patients avec un risque thrombo-embolique élevé.

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association à l'acide acétylsalicylique et éventuellement aussi à des antagonistes des récepteurs à la glycoprotéine IIb/IIIa.

— Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie), en association à l'acide acétylsalicylique.
— En remplacement des antagonistes de la vitamine K pendant la grossesse ou en cas d'interventions avec un risque élevé d'hémorragie.

Contre-indications

— Risque accru d'hémorragie.
— Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (*heparin-induced thrombocytopenia* ou HIT).
— Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

— Hémorragie (*voir 2.1.*); la protamine, à raison de 10 mg par voie intraveineuse pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise partiellement l'effet des héparines de bas poids moléculaire.

— Thrombopénie (risque moindre par rapport aux héparines non fractionnées).

— Hyperkaliémie (effet antialdostérone) (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

— Réactions allergiques.

— Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

Grossesse et allaitement

— Les héparines de bas poids moléculaire sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothérapie sera si possible interrompue peu de temps avant l'accouchement.

Précautions particulières

— Diminution de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

— Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.

— Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Posologie

— Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, tel que mentionné dans le RCP respectif. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.

— La posologie mentionnée pour chaque produit est celle du traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et celle de la prévention des thrombo-embolies veineuses chez les patients avec un faible risque thrombo-embolique. En cas de risque thrombo-embolique prononcé, les doses seront plus élevées. Pour la prévention lors d'interventions chirurgicales, la première dose est administrée deux heures avant l'intervention, pour les interventions orthopédiques, 12 heures avant l'intervention.

Daltéparine

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine, sodium	
amp. ser. s.c.	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○ 25,91 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○ 41,04 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/ b ○ 55,76 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/ b ○ 75,54 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○ 48,74 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○ 55,76 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/ b ○ 65,48 €
flacon i.v. - perf.	
10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml	R/ b ○ 75,54 €

Posol. s.c.
 - traitement: 200 UI anti-Xa/kg/j. en 1 à 2 injections
 - prévention: 2.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection, en cas de risque élevé 5.000 UI anti-Xa p.j. en 1 ou 2 injections

Enoxaparine

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

énoxaparine, sodium	
amp. ser. i.v. - s.c.	
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b ○ 24,71 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b ○ 39,64 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b ○ 46,09 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b ○ 52,51 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b ○ 58,98 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b ○ 81,20 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b ○ 84,80 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)	

Posol. s.c.
 - traitement: 1,5 mg/kg/j. en 1 injection, ou 1 mg/kg toutes les 12 heures
 - prévention: 20 mg, en cas de risque élevé 40 mg, p.j. en 1 injection

Nadroparine

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine, calcium	
amp. ser. s.c.	
10 x 2.850 UI anti-Xa/0,3 ml	R/ b ○ 25,89 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/ b ○ 31,98 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○ 41,04 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/ b ○ 52,50 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/ b ○ 64,05 €

Posol. s.c.
 - traitement: 90 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures
 - prévention: 2.850 UI anti-Xa, en cas de risque élevé jusqu'à 5.700 UI anti-Xa, p.j. en 1 injection

FRAXODI (GSK)

nadroparine, calcium	
amp. ser. s.c.	
10 x 11.400 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○ 89,12 €
10 x 15.200 UI anti-Xa/0,8 ml	R/ b ○ 115,84 €
10 x 19.000 UI anti-Xa/1 ml	R/ b ○ 142,52 €

Posol. s.c.
 traitement: 171 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

Tinzaparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, sodium	
amp. ser. s.c.	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/ b ○ 25,91 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/ b ○ 32,31 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/ b ○ 37,96 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○ 75,54 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/ b ○ 102,11 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/ b ○ 128,73 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/ b ○ 116,54 €

Posol. s.c.
 - traitement: 175 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection
 - prévention: 50 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

2.1.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire

Indications

— Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde, à la place de l'héparine, en cas (d'antécédents) de thrombopénie due à l'héparine (*heparin-induced thrombocytopenia* ou HIT).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Eruptions cutanées.

Précautions particulières

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

ORGARAN (Organon)

danaparoiide, sodium
amp. i.v. - perf. - s.c.
20 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml U.H.

2.1.2.2. Inhibiteurs de la thrombine

La *bivalirudine*, le *dabigatran* et la *lépirudine* inhibent directement la thrombine.

Indications

- Bivalirudine: anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée.
- Dabigatran: prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou).
- Lépirudine: anticoagulation en cas de thrombo-embolie et de thrombopénie induite par l'héparine.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions anaphylactiques graves.

Précautions particulières

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

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine
flacon i.v. - perf.
10 x 250 mg poudre U.H.

PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▼

dabigatran, éteixilate
caps.
10 x 75 mg R/ b! ○ 27,72 €
60 x 75 mg R/ b! ○ 131,74 €
10 x 110 mg R/ b! ○ 27,72 €
60 x 110 mg R/ b! ○ 131,74 €

Posol. 220 mg p.j. en 1 prise

REFLUDAN (Celgene)

lépirudine (biosynthétique)
flacon i.v. - perf.
1 x 50 mg poudre U.H.

2.1.2.3. Inhibiteurs du facteur Xa

Le *fondaparinux* et le *rivaroxaban* sont des inhibiteurs synthétiques spécifiques du facteur Xa.

Indications

- Fondaparinux:
 - 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.
 - Angor instable et infarctus du myocarde.
- Rivaroxaban: prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques (rare).

Interactions

— le rivaroxaban est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions [voir tableau Id dans l'Introduction] et est aussi un substrat de la glycoprotéine P [voir «Interactions» dans l'Introduction].

Précautions particulières

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

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux, sodium
amp. ser. s.c.
10 x 2,5 mg/0,5 ml U.H.
Posol.
prévention: 2,5 mg p.j. en 1 injection

XARELTO (Bayer) ▼

rivaroxaban
compr.
10 x 10 mg R/ b! ○ 59,29 €
Posol. 10 mg p.j.

2.1.2.4. Epoprosténol

L'*époprosténol* est une prostaglandine naturelle.

Indications

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

Effets indésirables

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

FLOLAN (GSK)

époprosténol (sodium)	
flacon perf.	
1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/	143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	
R/	333,14 €
(médicament orphelin)	

2.1.2.5. Antagonistes de la vitamine K

Les antagonistes de la vitamine K (anticoagulants coumariniques) inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle de la protéine C et de la protéine S, des inhibiteurs de la coagulation. L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des antagonistes de la vitamine K. Le résultat est exprimé en «International Normalized Ratio» (INR): la valeur cible dans la plupart des indications est un INR de 2 à 3, en présence de certaines prothèses valvulaires mécaniques entre 2,5 et 3,5 [voir *Folia de février 2009*].

Positionnement

- Les antagonistes de la vitamine K sont le premier choix lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de janvier 2008*].
- Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 heures), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 heures) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 heures).
- Les antagonistes de la vitamine K à longue demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.

- La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K le mieux étudié.

Indications

- Traitement et prévention des affections thrombo-emboliques, comme p. ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, à la suite d'un traitement initial par l'héparine.
- Prothèses valvulaires cardiaques.
- Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire, et chez la plupart des patients, aussi en prévention primaire [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*, et *Folia de janvier 2008*].

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Hémorragie (voir 2.1.): diminuer la dose ou interrompre l'administration; si INR > 5 et risque d'hémorragie: vitamine K₁ (généralement par voie orale) et en cas d'urgence, perfuser du PPSB (un concentré des facteurs II, VII, IX et X) ou de plasma frais (pas un premier choix).
- Réactions allergiques.
- Nécrose cutanée.

Grossesse

— **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont en principe à éviter: il existe un effet tératogène pendant le premier trimestre et un risque accru d'hémorragies chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse; les héparines de bas poids moléculaire sont ici à préférer.**

Interactions

- Certains médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet anticoagulant des antagonistes de la vitamine K par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (dans ce dernier cas, principalement par action sur leur métabolisme). Les principales interactions sont reprises dans le tableau 2a.
- Les interactions pharmacodynamiques s'appliquent aux trois antagonistes de la vitamine K disponibles.

Tableau 2a INFLUENCE DES MEDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K*

augmentation certaine (↑) ou possible (↑?) de l'effet
diminution certaine (↓) ou possible (↓?) de l'effet

Chapitre 1. Système cardio-vasculaire

Antiarythmiques

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

Troubles vasculaires

- ↑?: pentoxifylline, piracétam

Hypolipidémiants

- ↑: fibrates, fluvastatine, rosuvastatine
- ↑?: autres statines, ezétimibe, acides gras oméga 3
- ↓: colestipol, colestyramine

Médicaments de l'hypertension pulmonaire

- ↓: bosentan

Chapitre 2. Sang et coagulation

Antiagrégants

- ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants

Chapitre 3. Système gastro-intestinal

Pathologie gastrique et duodénale

- ↑: cimétidine

Antiémétiques

- ↓: aprépitant

Chapitre 4. Système respiratoire

Asthme et BPCO

- ↑: zafirlukast

Chapitre 5. Système hormonal

Pathologie thyroïdienne

- ↑: hormones thyroïdiennes
- ↓?: antithyroïdiens

Hormones sexuelles

- ↑: androgènes, bicalutamide, danazol, flutamide, nandrolone, tamoxifène, torémifène

Glucocorticoïdes

- ↑: glucocorticoïdes

Chapitre 6. Gynéco-Obstétrique

- ↑: tibolone

Chapitre 7. Système uro-génital

- ↑?: sildénafil

Chapitre 8. Douleur et fièvre

Analgésiques-antipyrétiques

- ↑?: paracétamol
- ↑: acide acétylsalicylique

Analgésiques narcotiques

- ↑?: tramadol

Chapitre 9. Pathologies ostéo-articulaires

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- ↑: AINS (y compris les AINS COX-2-sélectifs), phénylbutazone

Arthrite chronique

- ↑: léflunomide

Goutte

- ↑: colchicine
- ↑?: allopurinol

Arthrose

- ↑?: glucosamine

Ostéoporose et maladie de Paget

- ↓?: raloxifène

Chapitre 10. Système nerveux

Antidépresseurs

- ↑: fluoxétine, fluvoxamine
- ↑?: autres ISSR
- ↓: millepertuis

Médicaments dans le cadre de la dépendance

- ↑: disulfirame

Antiépileptiques

- ↓: carbamazépine, phénobarbital, primidone
- ↑ ou ↓: phénytoïne

Anti-Alzheimer

- ↑?: Ginkgo biloba

Chapitre 11. Infections

Antibactériens

- ↑?: antibactériens divers
- ↑: céfamandole, céfazoline, ceftriaxone, co-trimoxazole
- ↓: rifampicine

Antimycosiques

- ↑: dérivés azoliques

Antiparasitaires

- ↑: imidazoles

Antiviraux

- ↓: névirapine
- ↑↓?: autres inhibiteurs des protéases

Chapitre 12. Immunité

Immunomodulateurs

- ↓: azathioprine
- ↑?: interférons

Chapitre 13. Médicaments antitumoraux

- ↑?: antitumoraux divers
- ↑: capécitabine, 5-fluorouracil, tégafur
- ↓: mercaptopurine

Chapitre 14. Vitamines

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K

Chapitre 20. Médicaments divers

- ↓?: orlistat

Divers

- ↑: consommation massive d'alcool
- ↓?: consommation chronique d'alcool
- ↓: nourriture riche en vitamine K

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

— Les interactions pharmacocinétiques sont certainement valables pour la warfarine qui a été la plus étudiée, mais probablement aussi pour l'acénocoumarol; elles sont probablement moins importantes pour la phenprocoumone.

— Les antagonistes de la vitamine K sont métabolisés dans le foie. La warfarine est commercialisée sous forme d'un mélange racémique; la S-warfarine, l'isomère actif, est métabolisée par le CYP2C9, avec possibilité d'interactions à ce niveau (*voir tableau Id dans l'Introduction*).

— Lors de l'association à d'autres médicaments, il est nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

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.

— Certains patients sont, pour des raisons génétiques, très sensibles à la warfarine [*voir Folia de janvier 2008*].

— En cas d'intervention chirurgicale à risque élevé d'hémorragie, les antagonistes de la vitamine K seront remplacés temporairement par l'héparine ou par une héparine de bas poids moléculaire [*voir Folia de février 2004 et février 2009*].

— Il convient de tenir compte de nombreuses interactions.

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: l'héparine est poursuivie pendant quelques jours jusqu'à ce que l'INR souhaité soit atteint.

— L'utilisation d'une dose de charge est à éviter.

— Chez les personnes âgées et en cas de malnutrition, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

Posol. voir introduction

MARCOUMAR (Meda Pharma)

phenprocoumone
compr. (séc.)
25 x 3 mg R/ b o 6,00 €

MAREVAN (Therabel)

warfarine, sodium
compr. (séc.)
25 x 5 mg R/ b o 6,30 €

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol
compr.
100 x 1 mg R/ b o 6,49 €
compr. (séc.)
20 x 4 mg R/ b o 6,02 €

2.1.2.6. 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 des troubles graves de l'hémostase liés à un déficit congénital de cette protéine.

— *Drotrécogine alfa*: traitement de la septicémie grave.

Effets indésirables

— Hémorragie.
— Réactions d'hypersensibilité.
— Protéine C: risque de transmission d'infections, comme avec tous les dérivés du sang.

CEPROTIN (Baxter)

protéine C (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. U.H.
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. U.H.

XIGRIS (Eli Lilly)

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

2.1.2.7. Antithrombine

L'*antithrombine* est un dérivé du plasma humain.

Indications

— Prévention et traitement des accidents thrombotiques chez les patients avec une déficience en antithrombine.

Effets indésirables

- Thrombopénie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections, comme avec tous les dérivés du sang.

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXTER
(Baxter)

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

2.1.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de dissoudre des thrombi récents en transformant le plasminogène en plasmine qui exerce une activité fibrinolytique.

Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques graves.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Thrombose veineuse profonde étendue.
- Thrombose vasculaire cérébrale aiguë (altéplase): dans les 4,5 heures

suivant l'apparition des premiers symptômes chez les patients ne présentant pas de contre-indications telles que risque accru d'hémorragie, infarctus récent, traumatisme récent, chirurgie récente, hypertension artérielle non contrôlée.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (biosynthétique)
flacon perf. U.H.
1 x 20 mg + 20 ml solv. U.H.
1 x 50 mg + 50 ml solv.

ACTOSOLV (Eumedica)

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

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

ténecteplase (biosynthétique)
flacon i.v. U.H.
1 x 8.000 U + 8 ml ser. solv. U.H.
1 x 10.000 U + 10 ml ser. solv.

RAPILYSIN (Actavis)

retéplase (biosynthétique)
flacon i.v. U.H.
2 x 10 U + 10 ml ser. solv.

2.2. Antihémorragiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les facteurs de coagulation
- la protamine
- la vitamine K
- les antifibrinolytiques
- les hémostatiques non spécifiques
- les préparations à usage local.

La *desmopressine* (voir 5.5.2.), un analogue de l'hormone antidiurétique, peut être utilisée comme antihémorragique en cas de dysfonctionnement plaquettaire, dans les formes mineures d'hémophilie A (hémophilie classique) ou dans la maladie de von Willebrand, souvent en association avec un antifibrinolytique. Elle est en outre utilisée comme hémostatique chez des patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire. La *somatostatine* (voir 5.5.5.) peut être utile dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive.

2.2.1. FACTEURS DE COAGULATION

Les facteurs de coagulation sont indiqués en cas d'hémorragies liées à une carence en ceux-ci. Ils sont préparés à partir de plasma humain (dérivés du plasma) ou produits par technologie recombinante. Lors de la préparation de dérivés du plasma, on fait appel à des méthodes d'inactivation virale, comme p. ex. le solvant détergent (S.D.), le traitement par la chaleur et la nanofiltration. Des anticorps monoclonaux sont utilisés pour obtenir un dérivé du plasma de grande pureté. Avec les dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

Les facteurs de coagulation biosynthétiques VII, VIII et IX sont appelés respectivement eptacog alfa, octocog alfa et nonacog alfa. Le moroctocog alfa est un analogue biosynthétique du facteur VIII.

Facteur VIII ou antihémophile A

ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthétique)	
flacon perf.	
250 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 256,93 €
500 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 498,77 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 982,43 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 1473,99 €

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

facteur VIII (plasma humain)	
flacon i.v. - perf.	
500 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 449,24 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 889,46 €
(S.D., traitement par la chaleur)	

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthétique)	
flacon perf.	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! ○ 251,96 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! ○ 489,00 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! ○ 962,98 €

KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthétique)	
flacon Bio-Set perf.	
250 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a! ○ 256,92 €
500 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a! ○ 498,79 €
1.000 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a! ○ 982,44 €

OCTANATE (Octapharma) ▼

facteur VIII (plasma humain)	
flacon i.v.	
250 UI + 5 ml solv.	R/ a! ○ 236,45 €
500 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 463,88 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 918,71 €
(S.D., traitement par la chaleur)	

RECOMBIMATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthétique)	
flacon perf.	
250 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 256,92 €
500 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 498,79 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 982,44 €

REFACTO AF (Wyeth)

morococog alfa (biosynthétique)	
flacon perf.	
250 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 210,79 €
500 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 412,58 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 816,14 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 1623,33 €

Facteur von Willebrand**WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.) ▼**

facteur von Willebrand (plasma humain)
flacon i.v.
1.000 UI + 10 ml solv. U.H.
(S.D., nanofiltration)

Facteur VIII + facteur von Willebrand**HAEMATE P (CSL Behring)**

facteur VIII 500 UI
facteur von Willebrand 1.200 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 20 ml solv. R/ a! ○ 271,59 €

facteur VIII 1.000 UI
facteur von Willebrand 2.400 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 30 ml solv. R/ a! ○ 534,09 €
(plasma humain, traitement par la chaleur)

WILATE (Octapharma)

facteur VIII 450 UI
facteur von Willebrand 400 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 5 ml solv. R/ a! ○ 418,39 €

facteur VIII 900 UI
facteur von Willebrand 800 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv. R/ a! ○ 827,75 €
(plasma humain, S.D., traitement par la chaleur)

Facteur IX ou antihémophile B**BENEFIX (Wyeth)**

nonacog alfa (biosynthétique)
flacon perf.
500 UI + 5 ml ser. solv. R/ a! ○ 385,34 €
1.000 UI + 5 ml ser. solv. R/ a! ○ 761,64 €
2.000 UI + 5 ml ser. solv. R/ a! ○ 1514,25 €
(médicament orphelin)

MONONINE (CSL Behring)

facteur IX (plasma humain)
flacon perf.
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! ○ 544,82 €
(nanofiltration, anticorps monoclonaux)

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

facteur IX (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 271,70 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! ○ 534,37 €
(S.D., nanofiltration, anticorps monoclonaux)

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 276,93 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! ○ 544,82 €
(S.D., nanofiltration)

Complexe PPSB**CONFIDEX (CSL Behring) ▼**

facteur II 400 à 960 UI
facteur VII 200 à 500 UI
facteur IX 400 à 620 UI
facteur X 440 à 1200 UI
protéine C 300 à 900 UI
protéine S 240 à 760 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv. U.H.
(plasma humain, traitement par la chaleur,
nanofiltration)

OCTAPLEX (Octapharma) ▼

facteur II 220 à 760 UI
facteur VII 180 à 480 UI
facteur IX 500 UI
facteur X 360 à 600 UI
protéine C 140 à 620 UI
protéine S 140 à 640 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv. U.H.
(plasma humain, S.D., nanofiltration)

PPSB 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 des facteurs II, VII, IX
et X)
(plasma humain, S.D., nanofiltration)

Facteurs de coagulation activés**FEIBA S-TIM 4 (Baxter)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique) (plasma humain)
flacon i.v. - perf. U.H.
250 U + 20 ml solv. U.H.
500 U + 20 ml solv. U.H.
1.000 U + 20 ml solv. U.H.
(principalement facteur VIIa)
(traitement par la chaleur)

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

eptacog alfa (activé) (biosynthétique)
flacon i.v.
1 x 50.000 UI + 1,1 ml solv. U.H.
1 x 100.000 UI + 2,1 ml solv. U.H.
1 x 250.000 UI + 5,2 ml solv. U.H.

Facteur XIII**FIBROGAMMIN P (CSL Behring)**

facteur XIII (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 250 U + 4 ml solv. U.H.
(traitement par la chaleur)

2.2.2. PROTAMINE**Indications**

— Antidote de l'héparine; la durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour l'héparine de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

Posologie

– 10 mg neutralise 1.000 UI d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine, chlorhydrate
flacon i.v.
5 x 5 ml 10 mg/ml R/ 10,16 €

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfate
flacon i.v.
1 x 5 ml 10 mg/ml 7,09 €

2.2.3. VITAMINE K

Une hypovitaminose K due à une prise insuffisante est rare. L'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale, et la résorption de la vitamine K est perturbée dans certaines situations pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires. Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K; le lait maternel contient peu de vitamine K.

Indications

- Hémorragie ou tendance hémorragique due à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p. ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K. L'interruption de l'antagoniste de la vitamine K est toutefois souvent suffisante (voir 2.1.2.5.).
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né et chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel.
- Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses.
- Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente des facteurs de coagulation dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

Effets indésirables

- L'administration de vitamine K au nouveau-né, particulièrement au prématuré, est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.
- Risque d'hématome après administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue.

Précautions particulières

– Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K est inhibé pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire d'administrer temporairement de l'héparine.

Posologie

- En cas d'effet excessif des antagonistes de la vitamine K, la vitamine K₁ (phytoménadione) est utilisée le plus souvent par voie orale; dans les cas graves, en injection intraveineuse lente. La dose (0,5 à 5 mg) dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir. Etant donné la courte demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né: 1 mg par voie intramusculaire ou 2 mg par voie orale à la naissance.
- Prévention des hémorragies chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel et qui n'a pas reçu de vitamine K par voie intramusculaire à la naissance: 2 mg par semaine par voie orale jusqu'à l'âge de 3 mois.
- Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses: la dose dépend de l'INR.

Vitamine K

Posol. voir introduction

KONAKION (Roche)

phytoménadione
amp. i.m. - i.v. - oral
10 x 10 mg/1 ml R/ 11,08 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oral
5 x 2 mg/0,2 ml R/ 11,31 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione
gttes
25 ml 0,145 mg/ml 8,66 €
(1 ml = 29 gttes = 0,145 mg)

2.2.4. ANTIFIBRINOLYTIQUES

Indications

— Comme hémostatique, entre autres en cas de prostatectomie, d'amygdalectomie, d'extraction dentaire, de ménorragies (p. ex. à la suite de la mise en place d'un stérilet ou d'une conisation du col utérin), ainsi que dans certains types d'interventions chirurgicales.

— En prévention des hémorragies, l'utilisation chronique d'antifibrinolytiques n'est pas indiquée, certainement pas chez les patients avec un risque accru de thrombose.

Effets indésirables

— Effets indésirables gastro-intestinaux.

— Thrombus au niveau de l'uretère ou de la vessie en cas d'hémorragie au niveau des voies urinaires.

Acide tranexamique

EXACYL (Sanofi-Aventis)

acide tranexamique
compr.

50 x 250 mg	R/ b o	13,27 €
100 x 250 mg	R/ b o	19,54 €
20 x 500 mg	R/ b o	12,64 €
amp. (oral)		
10 x 1 g/10 ml	R/ b o	13,13 €
amp. i.v.		
5 x 500 mg/5 ml	R/ b o	10,48 €

2.2.5. HEMOSTATIQUES NON SPECIFIQUES

Positionnement

— 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 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 €

2.2.6. 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. Lors de la préparation des dérivés du plasma, on a recours à des méthodes visant à inactiver les virus, mais un risque de transmission d'infections ne peut être totalement exclu.

QUIXIL (Omrix) ▼

I. protéines totales 40 à 60 mg acide tranexamique 85 à 105 mg/ml		
II. calcium chlorure 5,6 à 6,2 mg thrombine 800 à 1.200 UI/ml		
amp. ser. in situ		
1 ml (I + II)	R/	144,00 €
2 ml (I + II)	R/	223,00 €
5 ml (I + II)	R/	543,00 €
(plasma humain)		

TACHOSIL (Nycomed) ▼

fibrinogène 5,5 mg, thrombine 2 UI/cm ²		
éponge médicinale 1 x (3 x 2,5 cm)	U.H.	
1 x (4,8 x 4,8 cm)	U.H.	
1 x (9,5 x 4,8 cm)	U.H.	
(plasma humain)		

TISSUCOL DUO (Baxter)

I. aprotinine 3.000 UIK facteur XIII 10 à 50 U plasminogène 0,04 à 0,12 mg protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml		
II. calcium chlorure 4,44 mg protéines 50 mg thrombine 500 UI/ml		
amp. ser. in situ 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; plasma humain sauf aprotinine: bovine)		

TISSUCOL KIT (Baxter)

I. facteur XIII 10 à 50 U plasminogène 0,04 à 0,12 mg protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml		
II. aprotinine 3.000 UIK/ml		
III. protéines 50 mg thrombine 500 UI/ml		
IV. protéines 50 mg thrombine 4 UI/ml		
V. calcium chlorure 4,44 mg/ml flacons in situ 1 ml (I à V)	U.H.	
2 ml (I à V)	U.H.	
(poudres lyophilisées; plasma humain sauf aprotinine: bovine)		

2.3. Médicaments de l'hématopoïèse

Ce chapitre reprend successivement:

- les médicaments de l'anémie
- les médicaments de la thrombopénie
- les médicaments de la neutropénie.

2.3.1. MÉDICAMENTS DE L'ANÉMIE

L'anémie peut être causée par une production réduite de sang, par une augmentation de la destruction du sang ou par la perte de sang.

Positionnement

– Le *fer* (voir 14.1.1.) est nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine et est donné dans le traitement de l'anémie ferriprive.

– La vitamine B₁₂ (voir 14.2.6.) et l'*acide folique* (voir 14.2.7.) sont nécessaires à la production entre autres des globules rouges et sont utilisés en cas de déficit en vitamine B₁₂ ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

– Les *érythropoïétines* (voir 2.3.1.1.) sont utilisées principalement dans l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique ou dans le cadre d'un chimiothérapie.

Erythropoïétines

Positionnement

– L'*époétine* (*érythropoïétine biosynthétique*) 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 dans le cadre d'une chimiothérapie.

– La *darbépoétine* est un analogue de l'*érythropoïétine* qui doit être administré moins fréquemment que l'*érythropoïétine*.

– La *méthoxypolyéthylèneglycol-époétine bêta* doit être administrée encore moins fréquemment.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Thrombose.

– Accélération de la progression d'affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie [voir *Folia de février 2008*].

– Très rarement, aplasie érythrocytaire pure («pure red cell»).

ARANESP (Amgen) ©

darbépoétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 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.

amp. ser. SureClick s.c.

1 x 20 µg/0,5 ml	U.H.
1 x 40 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 60 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 80 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 100 µg/0,5 ml	U.H.
1 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.

BINOCRIT (Sandoz) © ▼

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.
6 x 2.000 UI/1 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.

EPREX (Janssen-Cilag) ©

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - 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.
6 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.
6 x 40.000 UI/1 ml	U.H.

MIRCERA (Roche) (D) ▼

méthoxypolyéthylène glycol-époéine bêta (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.	
1 x 50 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 75 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 100 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 200 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 250 µg/0,3 ml	U.H.

NEORECORMON (Roche) (D)

époéine bêta (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.	
6 x 500 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.

RETACRIT (Hospira) (D) ▼

époéine zêta (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.	
6 x 1.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 2.000 UI/0,6 ml	U.H.
6 x 3.000 UI/0,9 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.
1 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.
1 x 30.000 UI/0,75 ml	U.H.
1 x 40.000 UI/1 ml	U.H.

2.3.2. MÉDICAMENTS DE LA THROMBOPÉNIE**Positionnement**

— Le *romiplostim* est une protéine produite par génie génétique qui agit comme agoniste de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes.

— L'*eltrombopag* se fixe aux récepteurs de la thrombopoïétine et stimule la production de plaquettes.

Indications

— Purpura thrombopénique auto-immun idiopathique réfractaire aux autres traitements.

NPLATE (Amgen) ▼

romiplostim (biosynthétique)

flacon s.c.	
1 x 250 µg poudre + 0,72 ml ser. solv.	U.H.
1 x 500 µg poudre + 1,2 ml ser. solv.	U.H.

REVOLADE (GSK) ▼

eltrombopag (olamine)

compr.	
28 x 25 mg	R/ h! 1123,71 €
28 x 50 mg	R/ h! 2238,44 €

(médicament orphelin)

2.3.3. MÉDICAMENTS DE LA NEUTROPÉNIE**Positionnement**

— Ces facteurs (*Granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale, et dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est de limiter le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

— Le *plérixafor* est un immunostimulant utilisé en association avec les G-CSF.

Effets indésirables

— Douleurs musculaires et squelettiques.

— Dysurie.

— Réactions au niveau du site d'injection.

— Réactions d'hypersensibilité.

GRANOCYTE (Pharma Logistics)

lénograstime (biosynthétique)

flacon perf. - s.c.	
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.	R/ a! 420,85 €

MOZOBIL (Genzyme) ▼

plérixafor

flacon s.c.

1 x 24 mg/1,2 ml	U.H.
------------------	------

(médicament orphelin)

NEULASTA (Amgen)

pegfilgrastim (biosynthétique)

amp. ser. s.c.	
1 x 6 mg/0,6 ml	R/ a! 1297,92 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim (biosynthétique)

flacon perf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/1 ml	R/ a! 429,05 €
amp. ser. perf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a! 429,05 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/ a! 600,48 €

TEVAGRASTIM (Teva) ▼

filgrastim (biosynthétique)

amp. ser. perf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a! 343,13 €
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/ a! 480,30 €

ZARZIO (Sandoz) ▼

filgrastim (biosynthétique)

amp. ser. perf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a! 343,13 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/ a! 480,30 €

3. Système gastro-intestinal

- 3.1. Pathologie gastrique et duodénale
- 3.2. Spasmolytiques
- 3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas
- 3.4. Antiémétiques
- 3.5. Laxatifs
- 3.6. Antidiarrhéiques
- 3.7. Affections inflammatoires de l'intestin
- 3.8. Pathologie anale

3.1. Pathologie gastrique et duodénale

Ce chapitre reprend:

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

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des troubles gastriques».
- Ulcère gastro-duodéal
 - L'administration d'un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique et d'un traitement anti-infectieux constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodéal.
 - Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodéal, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éradiquer afin de prévenir les récurrences, ce qui permet d'éviter la nécessité d'un traitement d'entretien [voir *Folia d'avril 2009*].
 - L'éradication d'*H. pylori* peut se faire en associant pendant 7 jours un inhibiteur de la pompe à protons avec les antibactériens suivants: l'amoxicilline, la clarithromycine ou un dérivé de l'imidazole tel le métronidazole. Cela permet d'éradiquer l'*H. pylori* dans 70 à 85% 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.
 - Lors du choix du schéma thérapeutique pour l'éradication, il faut tenir compte des contre-indications et des effets indésirables, ainsi que de l'augmentation de la résistance bactérienne.
 - Le schéma thérapeutique suivant, une association de trois médicaments (trithérapie), est recommandé sur base des données d'études randomisées: Deux fois par jour pendant 7 jours:
 - un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas
 - amoxicilline 1 g ou (notamment en cas d'allergie à l'amoxicilline) métronidazole 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.
 - La durée optimale du traitement d'éradication fait encore l'objet de discussions: celle-ci varie de 7 à 14 jours [voir *Folia d'avril 2009*].
 - Dans le traitement séquentiel, un inhibiteur de la pompe à protons est associé à l'amoxicilline pendant 5 jours, puis l'inhibiteur de la pompe à protons est associé à la clarithromycine ou à un dérivé de l'imidazole tel le métronidazole pendant les 5 jours suivants. Il existe des indices selon lesquels

l'éradication d'*H. pylori* est obtenue chez un plus grand nombre de patients après un traitement séquentiel plutôt qu'après une trithérapie.

- Il est souhaitable de vérifier l'éradication d'*H. pylori* 4 à 6 semaines après le traitement par un test respiratoire à l'urée ou par des biopsies gastriques.
- En cas d'échec du traitement, un schéma thérapeutique de plus longue durée, avec des doses plus élevées de l'inhibiteur de la pompe à protons ou l'utilisation d'autres antibactériens peut être indiqué, en se basant si possible sur un antibiogramme.
- L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès du traitement.
- Chez les patients avec un risque accru d'ulcère lors d'un traitement par des AINS, un inhibiteur de la pompe à protons, un antihistaminique H₂ à dose élevée ou du misoprostol peut être administré en prévention des effets indésirables des AINS. Certaines études suggèrent que l'éradication de l'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.
- L'intérêt de l'éradication de l'*H. pylori* dans d'autres indications que l'ulcère, p. ex. dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse), n'est pas établi.
- La durée du traitement par les inhibiteurs de la pompe à protons après l'éradication d'*H. pylori* ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, 4 semaines dans l'ulcère duodéal.

— Reflux gastro-œsophagien

- Voir aussi les conditions de remboursement et les recommandations de l'INAMI, approuvées par la *Commission de Remboursement des Médicaments* (via www.inami.be/drug/fr/drugs/recommendation/PPI_IPP.htm).
- La prise en charge médicamenteuse de la maladie de reflux varie en fonction de la gravité des plaintes, et en fonction des lésions observées à l'endoscopie.
- En présence de symptômes de reflux peu sévères, les antacides suffisent souvent.
- En présence de symptômes plus importants, mais lorsque l'endoscopie ne montre pas de lésions graves [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), la méthode «step-down» (commencer par des inhibiteurs de la pompe à protons à dose complète) ou la méthode «step-in» (c.-à-d. un antihistaminique H₂ ou un inhibiteur de la pompe à protons par intermittence). En l'absence de lésions, ou en présence de lésions mineures, l'objectif du traitement consiste juste à obtenir un bon contrôle des symptômes.
- Des données récentes indiquent que l'arrêt brutal des inhibiteurs de la pompe à protons peut induire des aigreurs d'estomac, ce qui n'a pas été décrit avec les antihistaminiques H₂ [voir *Folia de décembre 2009*].
- En présence de lésions importantes à l'endoscopie (grade C ou D), on donne immédiatement un inhibiteur de la pompe à protons; 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 différents antihistaminiques H₂, ni entre les différents inhibiteurs de la pompe à protons.
- L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans le reflux est douteuse.
- L'œsophagite de reflux n'est pas une indication d'éradication de l'*H. pylori*.

Interactions

— Résorption variable d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption de l'itraconazole ou du fer).

Précautions particulières

— L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur en cas d'affection maligne et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à la présence d'une éventuelle affection maligne.

3.1.1. INHIBITEURS DE LA SECRÉTION ACIDE GASTRIQUE

3.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Indications

- Ulcère gastro-duodéal: après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.
- Traitement symptomatique des symptômes de reflux: les antihistaminiques H₂ n'ont, en cas d'œsophagite grave, qu'une efficacité limitée.
- Prévention des ulcères de stress après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.
- Prévention d'ulcères en cas d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque; aux doses standard, les antihistaminiques H₂ sont probablement moins efficaces que les inhibiteurs de la pompe à protons (voir 9.1.).
- Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux (pyrosis) sans étiologie connue: un traitement empirique par des antihistaminiques H₂ peut être indiqué, le plus souvent après échec d'un traitement d'essai par antacides.

Contre-indications

- Gastrite atrophique étant donné l'aggravation de l'achlorhydrie.

Effets indésirables

- Les plus fréquents: diarrhée, vertiges, céphalées, éruptions cutanées.
- Fatigue (surtout avec la cimétidine).
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rares).
- Gynécomastie réversible, avec ou sans hyperprolactinémie, surtout en cas de traitement prolongé avec la cimétidine.
- Impuissance: avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H₂.
- Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.
- Déficience en vitamine B12 en cas d'utilisation prolongée.
- Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique.

Interactions

- Voir aussi 3.1.
- Cimétidine: inhibition des isoenzymes CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Cimétidine: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Autres antihistaminiques H₂: pas d'inhibition cliniquement significative du métabolisme d'autres médicaments.

Précautions particulières

- Voir aussi 3.1.
- En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H₂ doivent être réduites.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Cimétidine

Posol.

- ulcère gastro-duodéal
800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines
- œsophagite de reflux
800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
- symptômes de reflux
200 mg jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines max.

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine		
compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/ c ⊕	14,71 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	17,71 €
28 x 800 mg	R/ c ⊕	17,71 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine		
compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
60 x 400 mg	R/ c ⊕	15,40 €
30 x 800 mg	R/ c ⊕	15,40 €

DOCCIMETI (Docpharma)

cimétidine		
compr. (séc.)		
56 x 400 mg	R/ c ⊕	14,36 €

Ranitidine

Posol. per os:
 ulcère gastro-duodéal
 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodéal) pendant 4 à 8 semaines
 oesophagite de reflux
 300 mg le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
 symptômes de reflux
 300 mg p.j. en 2 prises
 prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque
 300 à 600 mg p.j. en 2 prises

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (chlorhydrate) compr. efferv. 20 x 75 mg	8,42 €
---	--------

DOCRANITI (Docpharma)

ranitidine (chlorhydrate) compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/ c ⊕	7,58 €
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,73 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	12,91 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	9,14 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	9,73 €

GASTRAN (Socobom)

ranitidine (chlorhydrate) compr.		
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,79 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	10,73 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (chlorhydrate) compr.		
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,73 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	10,60 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	9,14 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	8,51 €
compr. efferv.		
56 x 150 mg	R/ c ⊕	16,64 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	19,35 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	16,64 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	19,35 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (chlorhydrate) compr.		
100 x 150 mg	R/ c ⊕	12,01 €
100 x 300 mg	R/ c ⊕	15,82 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (chlorhydrate) compr.		
30 x 150 mg	R/ c ⊕	6,88 €
60 x 150 mg	R/ c ⊕	9,37 €
120 x 150 mg	R/ c ⊕	13,83 €
30 x 300 mg	R/ c ⊕	8,65 €
60 x 300 mg	R/ c ⊕	10,42 €
90 x 300 mg	R/ c ⊕	13,98 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine (chlorhydrate) compr. efferv.		
60 x 150 mg	R/ c ⊕	17,52 €
120 x 150 mg	R/ c ⊕	26,74 €
30 x 300 mg	R/ c ⊕	17,52 €
60 x 300 mg	R/ c ⊕	26,74 €

RANITIMED (Ranbaxy)

ranitidine (chlorhydrate) compr.		
112 x 150 mg	R/ c ⊕	13,56 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	10,49 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (chlorhydrate) compr.		
28 x 150 mg	R/ c ⊕	7,58 €
56 x 150 mg	R/ c ⊕	9,79 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	13,88 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	9,16 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	10,73 €
compr. efferv. Soluble		
28 x 150 mg	R/ c ⊕	10,39 €
56 x 150 mg	R/ c ⊕	16,64 €
112 x 150 mg	R/ c ⊕	27,88 €
28 x 300 mg	R/ c ⊕	16,64 €
56 x 300 mg	R/ c ⊕	27,88 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c ⊕	16,64 €
amp. i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/ b o	8,47 €

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

— Ulcère gastro-duodéal: après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.

— Prévention des ulcères en cas d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (*voir 9.1.*) et dans certains cas aussi d'acide acétylsalicylique à faible dose (*voir 2.1.1.1.*) chez les patients à risque.

— Symptômes de reflux et œsophagite de reflux.

— Syndrome de Zollinger-Ellison.

— La dyspepsie et la gastrite sans lien avec un reflux ne sont pas des indications.

Contre-indications

— Gastrite atrophique étant donné l'aggravation de l'achlorhydrie.

Effets indésirables

— Les plus fréquents: nausées, diarrhée, céphalées, éruptions cutanées.

— Néphrite interstitielle [*voir Folia de mars 2007.*]

— Risque accru d'infections gastro-intestinales (p. ex. *Clostridium difficile*) et de diarrhée du voyageur.

— Déficience en vitamine B12 en cas d'utilisation prolongée.

— Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique [*voir Folia d'avril 2009.*]

— Rebond du reflux après arrêt (brutal) du traitement; le risque de rebond est d'autant plus élevé que la durée du traitement est longue.

Interactions

- Voir aussi 3.1.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons sont des substrats du CYP2C19. L'oméprazole, l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) et le lansoprazole sont aussi des inhibiteurs du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent, par inhibition du CYP2C19, freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet antiagrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [voir 2.1.1.2., et Folia de janvier 2010 et janvier 2011].

Précautions particulières

- Voir 3.1.

Esoméprazole

Posol. per os:
 œsophagite de reflux
 - traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récidives: 20 mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 ulcères dus aux AINS
 - traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole (magnésium) compr. entér.

14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	9,29 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,37 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	20,39 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	31,54 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	19,03 €

ésoméprazole (sodium) flacon i.v. - perf.

10 x 40 mg poudre	U.H.
-------------------	------

Lansoprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récidives: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
 60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazole caps. entér.

28 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	16,78 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	23,74 €
84 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	29,56 €
28 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	25,81 €

DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazole caps. entér.

28 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕	10,91 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	17,69 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	21,26 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	29,16 €

LANSOPRAZOLE APOTEX (Apotex)

lansoprazole caps. entér.

28 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕	11,88 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	19,63 €
84 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	24,61 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	31,05 €
84 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	38,72 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole caps. entér.

28 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕	12,06 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	19,82 €
84 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	24,61 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	31,05 €
98 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	44,09 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazole caps. entér.

28 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕	10,92 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	19,18 €
84 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	24,61 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	21,28 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	31,05 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)

lansoprazole		
caps. entér.		
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	19,63 €
100 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	27,64 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	29,18 €
100 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	44,87 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole		
caps. entér.		
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	17,70 €
98 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	27,37 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	31,05 €
98 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	44,09 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole		
caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕	11,70 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	19,63 €
98 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	27,63 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	31,05 €
98 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	44,09 €

LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole (magnésium)		
compr. Mups entér. (disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	17,49 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	25,28 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	26,36 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	38,30 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	44,09 €

oméprazole (sodium)		
flacon perf.		
5 x 40 mg poudre		U.H.

OMEPRACUREMYLAN (Mylan)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 20 mg	R/	15,00 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	11,73 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	19,09 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	41,73 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	83,57 €

Oméprazole**Posol.**

ulcère gastrique

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodéal

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

- traitement: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux

10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)

40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

ulcères dus aux AINS

- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	11,76 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	18,91 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	30,68 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,32 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	41,22 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	83,57 €

OMEPRAZOLE FAR (Socobom)

oméprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,38 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	19,51 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	30,68 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,13 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	40,86 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	83,57 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Pi-Pharma)

oméprazole		
caps. entér.		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	40,86 €
60 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	49,84 €
(importation parallèle)		

DOCOMEPRA (Docpharma)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 20 mg	R/	11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	13,73 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,38 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,95 €

OMEPRAZOLE RANBAXY (Ranbaxy)

oméprazole caps. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	16,23 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	25,81 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	49,84 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oméprazole caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	11,11 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	19,09 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	10,79 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	24,98 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	35,67 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	83,57 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole caps. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	9,96 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	10,08 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	19,08 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	30,19 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	13,96 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	29,38 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	42,65 €
14 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	23,35 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	49,84 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	82,07 €

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	8,77 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	19,09 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	19,57 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	8,62 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	13,75 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	31,13 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	21,95 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	50,77 €

SEDACID (SMB)

oméprazole compr. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	10,17 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	13,76 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	19,51 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	14,32 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	18,87 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,57 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,39 €

Pantoprazole

Posol. per os:
 ulcère gastrique
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodéal
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
 80 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 prévention des ulcères dus aux AINS chez les patients à risque
 20 mg p.j. en 1 prise

DOC PANTOPRAZOL (Docpharma)

pantoprazole (sodium) compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	7,99 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	13,93 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	18,72 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] Ⓢ	13,73 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	25,96 €

PANTOMED (Nycomed)

pantoprazole (sodium) compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	14,55 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	20,78 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	32,68 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] Ⓢ	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	32,56 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	53,05 €
flacon i.v. 1 x 40 mg poudre		U.H.

PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)

pantoprazole (sodium) compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	9,93 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	19,85 €
84 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	22,46 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,69 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] Ⓢ	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	32,02 €
84 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	41,99 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	45,85 €

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazole (sodium) compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	13,50 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	19,11 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	23,95 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] Ⓢ	20,70 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	28,74 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	39,38 €

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazole (sodium)		
compr. entér.		
14 x 20 mg	R/	13,47 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	9,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	14,37 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	20,97 €
14 x 40 mg	R/	24,62 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	20,91 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	27,00 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	36,37 €

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazole (sodium)		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	8,77 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	13,94 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	18,74 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	13,75 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	25,96 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	31,13 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazole (sodium)		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	9,95 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	15,02 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	21,25 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	27,74 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	36,79 €

PANTOZOL (Nycomed)

pantoprazole (sodium)		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	21,56 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	31,06 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	33,79 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

ZURCALE (Nycomed)

pantoprazole (sodium)		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	21,56 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	31,06 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	33,79 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

ZURCAMED (Nycomed)

pantoprazole (sodium)		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,55 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	20,78 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	32,68 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	32,56 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	53,05 €

Rabéprazole*Posol.*

ulcère gastrique
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

œsophagite de reflux
- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
- prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux
10 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines

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

PARIET (Janssen-Cilag)

rabéprazole, sodium		
compr. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	26,29 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	43,50 €
14 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,63 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	43,50 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	75,69 €

3.1.1.3. Misoprostol

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

Indications

— Prévention des ulcères en cas d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (voir 9.1.).

Contre-indications

— Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).

Effets indésirables

— Diarrhée.

Grossesse

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

Interactions

— Voir 3.1.

Précautions particulières

— Voir 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol
compr. (séc.)
112 x 0,2 mg R/ b! o 37,97 €
Posol. 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises

3.1.2. ANTACIDES**Positionnement**

— Les antacides, aux doses habituelles, 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 guérison.
— L'intérêt de nombreuses associations à base de plusieurs antacides n'est pas prouvé.

Indications

— Dyspepsie, gastrite.
— Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.

Effets indésirables

— L'*hydrogénocarbonate de sodium* est présent dans bon nombre d'associations. Des doses élevées prises régulièrement peuvent provoquer 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'une augmentation de l'excrétion urinaire du calcium. Les sels calciques formés dans l'intestin peuvent entraîner de la constipation.

— L'*hydroxyde de magnésium* a des propriétés laxatives. En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque de rétention de magnésium qui se manifeste par des troubles neuromusculaires ou cardio-vasculaires.

— L'*algeldrate* (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner dans l'intestin la formation de phosphates d'aluminium insolubles avec risque d'hypophos-

phatémie 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 par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption de l'itraconazole ou du fer) ou par formation de complexes non résorbables (p. ex. diminution de la résorption des tétracyclines ou de la digoxine). Un intervalle de 1 à 2 heures entre la prise d'un antacide et d'autres médicaments est indiqué.

— *Hydrogénocarbonate de sodium*: modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments par alcalinisation des urines.

Précautions particulières

— L'apport de sodium lors de l'administration d'*hydrogénocarbonate de sodium* peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

— Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction de la gêne.

ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg
glycinate d'aluminium 25 mg
hydrogénocarbonate de sodium 25 mg
trisilicate de magnésium 50 mg
compr. à sucer 40 4,19 €

GASTRICALM (OJG)

magaldrate
compr. à croquer
50 x 400 mg 6,10 €

GASTRIPHAR (Teva)

acide alginique, sel sodique 250 mg
calcium carbonate 80 mg
hydrogénocarbonate de sodium
133,5 mg/5 ml
susp. 200 ml 4,55 €
500 ml 8,30 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

acide alginique, sel sodique 250 mg calcium carbonate 80 mg hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg compr. à croquer Citron 48	8,78 €
compr. à croquer Menthe 48	8,78 €
acide alginique 0,5 g algeldrate 100 mg hydrogénocarbonate de sodium 170 mg/g poudre 50 g	9,40 €
acide alginique, sel sodique 250 mg hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml	
susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Menthe 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
acide alginique, sel sodique 500 mg hydrogénocarbonate de potassium 100 mg/5 ml	
susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. Advance Menthe 20 x 10 ml	9,95 €

MAALOX (Sanofi-Aventis)

algeldrate 200 mg magnésium hydroxyde 400 mg compr. à croquer 40	4,50 €
100	8,95 €
algeldrate 600 mg magnésium hydroxyde 400 mg compr. Forte à croquer 40	7,90 €
algeldrate 110 mg magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml susp. 355 ml	7,95 €
susp. (sach.) 20 x 10 ml	7,25 €
algeldrate 450 mg magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml susp. Forte 355 ml	12,95 €
susp. Forte (sach.) 20 x 10 ml	9,95 €

MAGLID (Melisana)

algeldrate 200 mg magnésium hydroxyde 200 mg compr. à croquer ou à sucer 48	4,50 €
--	--------

MAGNESIE PLUS (Omega)

calcium carbonate 460 mg hydrogénocarbonate de sodium 64 mg magnésium carbonate 136 mg compr. à sucer 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 compr. à sucer sans sucre 60	6,95 €
120	11,10 €
acide alginique, sel sodique 150 mg calcium carbonate 600 mg magnésium carbonate 70 mg/5 ml susp. Algin Liquid 180 ml	6,60 €

RESTOFIT (Sterop)

calcium carbonate 388 mg kaolin 466 mg magnésium hydroxyde 543 mg/10 g poudre (sach.) 10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

RIOPAN (Nycomed)

magaldrate susp. (sach.) 20 x 800 mg/10 ml	8,95 €
50 x 800 mg/10 ml	17,90 €

STOMACID (Qualiphar)

aluminium oxyde 325 mg magnésium hydroxyde 350 mg/5 ml susp. (oral) 250 ml	8,50 €
--	--------

SYNGEL (Will-Pharma)

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg magnésium hydroxyde 200 mg lidocaïne, chlorhydrate 12,5 mg trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml susp. 300 ml	11,50 €
---	---------

3.1.3. DIVERS**Indications**

— Le *diméticone* et la *siméticone* peuvent être utilisés en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. L'association de siméticone et d'antacides ne se justifie pas.

— La *carmellose* est utilisée dans le traitement symptomatique des régurgitations du nourrisson.

Posologie

— Aucune posologie n'est mentionnée pour les produits repris ci-dessous étant donné les doutes quant à leur efficacité et leur rôle thérapeutique.

GELILACT (Lagepha)

carmellose poudre 60 g	5,39 €
------------------------------	--------

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

siméticone caps. 30 x 240 mg	8,76 €
------------------------------------	--------

KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)

algeldrate 500 mg siméticone 250 mg compr. à croquer ou à sucer (séc.) 16	3,75 €
--	--------

3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement de troubles mictionnels sont repris dans le chapitre 7. *Système uro-génital*. L'association contenant un spasmolytique et un pyrazolé est reprise au point 8.2.5.

Positionnement

- La place exacte de ces produits n'est pas claire. Ils peuvent être utilisés pendant une courte période comme traitement symptomatique dans le syndrome de l'intestin irritable. Ces substances ne sont pas indiquées dans les affections de l'œsophage et de l'estomac.
- Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine bromure (synonyme butylscopolamine bromure, scopolamine butylhydrobromure) qui a des effets anticholinergiques.

Indications

- Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.
- La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

- Butylhyoscine bromure: celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

- Gêne gastro-intestinale (p. ex. nausées).
- Réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire.
- Butylhyoscine bromure: les effets indésirables anticholinergiques classiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Interactions

- Butylhyoscine bromure: antagonisme de l'effet des gastroprokinétiques.

Alvérine

Posol. 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises

SPASMINE (Norgine)

alvérine, citrate caps.	
40 x 60 mg	12,13 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	19,82 €

Butylhyoscine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromure compr.	
50 x 10 mg	7,40 €
supp.	
6 x 10 mg	3,35 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	4,05 €

Mébévérine

Posol. 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou 2 prises pour Retard)

DUSPATALIN (Abbott Products)

mébévérine, chlorhydrate caps. Retard (lib. prolongée)	
60 x 200 mg	R/ 21,74 €
compr.	
40 x 135 mg	cx $\frac{O}{O}$ 9,65 €
120 x 135 mg	cx $\frac{O}{O}$ 14,51 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine, chlorhydrate compr. entér.	
40 x 135 mg	cx \oplus 6,84 €
120 x 135 mg	cx \oplus 9,64 €

Otilonium

Posol. 80 à 120 mg p.j. en 2 à 3 prises

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromure compr.	
30 x 40 mg	R/ cx \circ 11,80 €
60 x 40 mg	R/ cx \circ 16,35 €

3.3. Pathologie du foie, de la vésicule et du pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodésoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs
- la silibinine.

D'autres sujets sont discutés ailleurs:

- En cas d'intoxication par le paracétamol avec risque de nécrose hépatique, l'administration intraveineuse d'acétylcystéine est essentielle (voir 8.2.1.).
- Pour la prévention de l'hépatite A et B, voir les vaccins (voir 12.1.).
- Pour ce qui concerne la prise en charge des accidents par piqûre avec une aiguille venant d'un porteur d'hépatite B, voir les vaccins (12.1.) et immunoglobulines (12.2.).
- Pour le traitement de l'hépatite B et C chronique (voir 11.4.4.), on a recours à divers immunomodulateurs, de même qu'à des antirétroviraux et à la ribavirine.

3.3.1. ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un sel biliaire, diminue la concentration biliaire en cholestérol.

Positionnement

— L'acide ursodésoxycholique est utilisé dans le traitement de la lithiase vésiculaire en présence d'une micro-lithiase radiotransparente dans une vésicule biliaire fonctionnelle, quand une intervention chirurgicale est contre-indiquée. L'utilisation de l'acide ursodésoxycholique en prévention des récurrences de lithiase intrahépatique ou cholédocienne est controversée.

— L'acide ursodésoxycholique représente le traitement de premier choix dans la cirrhose biliaire primitive. Il améliore les paramètres biochimiques et histologiques et retarde la progression histologique lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie. L'influence sur la survie n'est pas claire. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable.

— Le rôle de l'acide ursodésoxycholique dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive reste controversé.

Indications

- Microlithiase.
- Cirrhose biliaire primitive et éventuellement cholangite sclérosante primitive.
- Cholestase gravidique.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Effets indésirables

- Diarrhée.
- Troubles hépatiques réversibles.

Grossesse

— La contre-indication «grossesse» mentionnée dans le RCP n'est pas retrouvée dans la littérature.

URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/ b o	22,93 €
30 x 300 mg	R/ b o	26,37 €
100 x 300 mg	R/ b o	59,54 €

URSOFALK (Codali)

acide ursodésoxycholique caps.		
50 x 250 mg	R/ b o	28,55 €
100 x 250 mg	R/ b o	49,18 €

3.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLERE-TIQUES ET HEPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire mais il n'existe pas d'études cliniques permettant de justifier leur utilisation. L'utilisation d'artichaut (*Cynara scolymus*), de romarin (*Rosmarinus officinalis*), de chardon marie (*Silybum marianum*) et de tilleul (*Tilia sylvestris*) repose sur «l'usage traditionnel». Ces produits sont contre-indiqués dans l'insuffisance hépatique.

CANTABILINE (Merck)

hymécromone caps.	
30 x 200 mg	6,28 €
90 x 200 mg	15,31 €
Posol. —	

CHOLAPLUS (Arkopharma)

Cynara scolymus, poudre caps.	
100 x 200 mg	12,75 €
Posol. —	

CYNACTIL (Tilman)

Cynara scolymus, extrait sec 200 mg	
Rosmarinus officinalis, extrait sec 125 mg	
caps. 28	7,80 €
56	12,50 €
Posol. —	

CYNAROL (Pharmethic)

Cynara scolymus, extrait sec compr.	
50 x 200 mg	7,68 €
sol. (oral)	
90 ml 240 mg/ml	8,89 €
Posol. —	

HEBUCOL (Will-Pharma)

Cynara scolymus, extrait sec compr.	
60 x 200 mg	7,95 €
Posol. —	

LEGALON (Madaus)

Silybum marianum, silymarin caps.	
60 x 140 mg	R/ 34,71 €
Posol. —	

VIBTIL (Therabel)

Tilia sylvestris, nébulisat compr.	
40 x 250 mg	6,63 €
Posol. —	

3.3.3. FERMENTS DIGESTIFS

La *pancréatine* contient différentes enzymes dont des amylases, des lipases et des protéases. Ces enzymes sont inactivées dans l'estomac; un enrobage entérique est donc indispensable.

Indications

— Insuffisance pancréatique exocrine grave.

Effets indésirables

— Sténose du caecum et du côlon ascendant chez les enfants atteints de mucoviscidose, qui ont été traités pendant une période prolongée par des doses élevées d'enzymes pancréatiques.

Posologie

— Selon les besoins, avec un maximum de 10.000 U/kg/jour de lipase (unités définies par la Pharmacopée européenne).

Pancréatine

CREON (Abbott Products)

amylase 8.000 U	
lipase (biosynthétique) 10.000 U	
protéase 600 U	
caps. entér. 100	a!b! o 20,78 €
amylase 18.000 U	
lipase (biosynthétique) 25.000 U	
protéase 1.000 U	
caps. Forte entér. 100	a!b! o 46,54 €
Posol. 3 à 6 caps. p.j. en 3 prises	

3.3.4. SILIBININE

La *silibinine* est utilisée, sans beaucoup de preuves, pour contrecarrer la nécrose hépatique dans l'intoxication par l'amanite phalloïde (*Amanita phalloides*).

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine flacon perf.	
30 x 350 mg + 5 ml solv.	U.H.

3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

- les gastroprokinétiques.

En cas de vomissements liés à une chimiothérapie, on a recours aux:

- antagonistes 5HT₃
- antagonistes NK₁.

Ont une place limitée:

- certains antihistaminiques H₁ (voir 12.4.1.)
- des associations de gastroprokinétiques et d'antihistaminiques utilisées dans le mal du voyage
- certains antipsychotiques (voir 10.2.)
- le bromhydrate de scopolamine (synonyme bromhydrate d'hyoscine).

Comme gastroprokinétique, il n'y a plus de place pour:

- le cisapride (voir 3.4.1.2.)

Positionnement

– Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles. Le métoclopramide et le dompéridone sont les plus étudiés (voir 3.4.1.1). Il n'y a plus de place pour le cisapride en tant qu'antiémétique.

– Les vomissements survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.

– La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements: l'administration du médicament responsable sera arrêtée dans la mesure du possible.

– En prévention du mal du transport (mal du voyage), un traitement préventif médicamenteux peut être envisagé chez les personnes sensibles (voir 3.4.2.).

– Les nausées et vomissements en début de grossesse régressent généralement 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 à préférer [voir *Folia de juin 2002*].

– Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des nausées et des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques. Dans ce cas, on utilise habituellement les antagonistes 5HT₃ et les antagonistes NK₁.

– En prévention des nausées et des vomissements postopératoires, on administre souvent des médicaments tels que le dropéridol, le métoclopramide, la scopolamine, des antihistaminiques H₁ (cyclizine), des antagonistes 5HT₃ et des corticostéroïdes [voir *Folia de mars 2003*]. On utilise surtout le dropéridol à faibles doses et les antagonistes 5HT₃.

3.4.1. GASTROPROCINETIQUES

3.4.1.1. Alizapride, dompéridone et métoclopramide

L'alizapride, le dompéridone et le métoclopramide sont des substances apparentées aux antipsychotiques. Elles augmentent le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et le péristaltisme coordonné antroduodénal, avec pour conséquence l'accélération de la vidange gastrique.

Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
- Gastroparésie.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.

— Crampes abdominales ou diarrhée: rare.

— Métopropramide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, symptômes extrapyramidaux tels que crises oculogyres, dyskinesies ou dystonies.

— Dompéridone: aux doses préconisées, les symptômes extrapyramidaux sont rares, du moins chez l'adulte.

Grossesse et allaitement

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

— Le métopropramide est à préférer en cas de nausées et de vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Positionnement»).

— Les gastroprokinétiques peuvent, par leur effet sur la prolactinémie, favoriser la lactation.

Interactions

— Accélération de la vidange gastrique, avec diminution de la vitesse de résorption de certains médicaments (p. ex. la digoxine), et accélération de la résorption d'autres médicaments (p. ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).

— Diminution de l'effet des gastroprokinétiques par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

— Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.

— Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride (chlorhydrate) compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/ b! ○	9,60 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	7,41 €

Dompéridone

Posol.

- per os: jusqu'à 30 à 60 mg p.j. en 3 à 4 prises

- voie rectale: 120 mg p.j. en 2 prises

DOCDOMPERI (Docpharma)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		5,67 €
---	--	--------

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		6,92 €
dompéridone compr. Instant (fondant) 30 x 10 mg		9,04 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		5,73 €
---	--	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		5,73 €
---	--	--------

DOMPERITOP (Apotex)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		5,71 €
---	--	--------

MOTILIUM (Impexco)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)		8,28 €
--	--	--------

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		8,79 €
dompéridone compr. Instant (fondant) 30 x 10 mg		11,30 €
gran. efferv. (sach.) 20 x 10 mg		9,30 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml		5,99 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,79 €
supp. Adulte 6 x 60 mg		7,99 €
supp. Enfant 6 x 30 mg	R/	4,72 €
supp. Bébé 6 x 10 mg	R/	3,05 €

MOTILIUM (PI-Pharma)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)		8,28 €
--	--	--------

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)

dompéridone compr. (fondant) 30 x 10 mg		9,00 €
---	--	--------

ZILIUM (Kela)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		5,58 €
---	--	--------

Métoclopramide*Posol.*

- per os: 15 à 30 mg p.j. en 3 prises
- voie rectale: 20 à 40 mg p.j. en 1 à 2 prises

DIBERTIL (Nycomed)

métoclopramide, chlorhydrate caps.		
30 x 5 mg		3,75 €
30 x 10 mg		6,79 €

DOCMETOCLO (Docpharma)

métoclopramide, chlorhydrate sol. (oral)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ☞	5,51 €

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide, chlorhydrate caps.		
30 x 10 mg	R/ b! ☞	6,06 €

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

métoclopramide, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 10 mg	b! ☐	7,83 €
sol. (oral)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ☐	6,57 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 10 mg/2 ml	R/ b ☐	5,86 €
métoclopramide supp. Adulte		
6 x 20 mg	b! ☐	6,65 €
supp. Enfant		
6 x 10 mg	R/ b! ☐	5,66 €

enfants et les prématurés. Ce risque est accru lors de l'inhibition du métabolisme du cisapride au niveau du CYP3A4 par certains médicaments ou par le jus de pamplemousse (*voir tableau Id dans l'Introduction*). Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, *voir «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 en outre être prescrit que par des pédiatres, gastro-entérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et peut seulement être délivré par un pharmacien hospitalier.

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)		

3.4.2. MEDICAMENTS DU MAL DU VOYAGE**Positionnement**

— *Voir Folia de mai 2007.*

— Des antihistaminiques H₁ avec un effet antiémétique (entre autres prométhazine, diphenhydramine, dimenhydrinate, méclozine, *voir 12.4.1.*), des gastroprokinétiques (métoclopramide, dompéridone, *voir 3.4.1.1.*), administrés 1/2 à 1 heure avant le départ, constituent le traitement de premier choix. Lors de voyages de longue durée, une deuxième dose peut être envisagée après 6 heures.

— Le bromhydrate de scopolamine est parfois utilisé dans le mal du voyage et dans les soins palliatifs; il n'est pas disponible en spécialité, mais bien sous forme de médicament préfabriqué (en ampoules i.m., s.c. ou i.v. de 0,25 mg/1 ml et 0,5 mg/1 ml par conditionnements de 10 ou 100 ampoules) et sous forme de poudre pour préparation magistrale.

Effets indésirables

— Certains antihistaminiques H₁ peuvent provoquer une sédation prononcée (attention par exemple en cas de conduite automobile).

3.4.1.2. Cisapride

Le *cisapride* est un gastroprokinétique qui n'est pas utilisé comme antiémétique. **En raison de ses effets indésirables, le cisapride n'a plus qu'une place très limitée.** Il sera définitivement supprimé du marché au cours de l'année 2011.

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

— Diarrhée, crampes et borborygmes.

— **Allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes pouvant être fatales, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes**

Grossesse et allaitement

— Voir 3.4. Vu le manque de données, il est préférable de ne pas utiliser le dompéridone pendant la grossesse.

TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)

cinnarizine 20 mg
dompéridone (maléate) 15 mg
compr. (séc.) 12 7,59 €

3.4.3. ANTAGONISTES 5HT₃**Indications**

— Nausées et vomissements post-opératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie: prévention et traitement.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Constipation.
— Augmentation transitoire des transaminases.

Granisétron**KYTRIL (Roche)**

granisétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 1 mg R/ b! ⊕ 62,18 €
amp. perf.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3 mg/3 ml U.H.

Ondansétron**AVESSARON (GSK)**

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v.
5 x 4 mg/2 ml R/ 51,36 €

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg R/ b! ⊕ 82,64 €
15 x 8 mg R/ b! ⊕ 100,65 €
amp. i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.

ONDANSETRON FRESENIUS KABI (Fresenius)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.v. - perf.
50 x 4 mg/2 ml U.H.
50 x 8 mg/4 ml U.H.

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg R/ b! ⊕ 80,77 €
amp. i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg R/ b! ⊕ 80,84 €
30 x 8 mg R/ b! ⊕ 184,99 €
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 4 mg R/ b! ⊕ 43,79 €

ZOFRAN (GSK)

ondansétron
compr. Zydys (fondant)
10 x 8 mg R/ b! ⊕ 78,91 €
supp.
5 x 16 mg R/ b! ⊕ 66,31 €
ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.

Palonosétron**ALOXI (Thebabel) ▼**

palonosétron (chlorhydrate)
flacon i.v.
1 x 0,25 mg/5 ml U.H.

Tropisétron**NOVABAN (Novartis Pharma)**

tropisétron (chlorhydrate)
caps.
5 x 5 mg R/ b! ○ 57,36 €
amp. i.v.
1 x 2 mg/2 ml U.H.
1 x 5 mg/5 ml U.H.

3.4.4. ANTAGONISTES NK₁

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

Indications

— Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT₃ et à un cortico-stéroïde.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Asthénie.
— Hoquet, constipation.
— Augmentation des enzymes hépatiques.

Interactions

— L'aprépitant est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EMEND (MSD)

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

3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

Positionnement

- Voir aussi *Folia de juillet 2006*.
- Dans la constipation, la base de la prise en charge consiste souvent à observer des mesures diététiques adéquates (p. ex. augmentation de la consommation de fibres), une hydratation et une activité physique suffisantes, à ne pas ignorer le besoin de défécation et à prendre le temps nécessaire aux toilettes.
- L'utilisation de laxatifs ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.
- Les laxatifs peuvent être indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation est néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale). Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de morphiniques chez des patients en phase terminale où ils seront idéalement initiés de manière préventive [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'usage chronique de laxatifs irritant l'intestin tels que les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une diminution de la fonction rénale, et est dès lors déconseillé.
- Dans la constipation due à l'usage chronique d'opiacés, on peut utiliser la méthylaltréxone (voir 8.4.).

3.5.1. LAXATIFS DE LEST

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres, soit par la prise de polysaccharides non digestibles, et ce en association à un apport hydrique suffisant. Lors de l'utilisation de ces médicaments, il est essentiel de boire suffisamment.

Indications

- Constipation.

Effets indésirables

- Les effets indésirables tels que douleurs abdominales et flatulence au début du traitement, sont le plus souvent bénins.
- Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas d'apport

hydrique insuffisant, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

COLOFIBER (Madaus)

Plantago ovata, graine
gran. (sach.)
20 x 4,7 g 11,27 €
Posol. 2 sachets le soir

NORMACOL (Norgine)

Sterculia urens, gomme
gran.
375 g 3 g/5 g 10,79 €
gran. (sach.)
30 x 6 g 10,79 €
Posol. 5 à 10 ml (ou 1 sachet) 2 à 3 x p.j.

SPAGULAX (Ammirall)

Plantago ovata, tégument de la graine
poudre efferv. (sach.)
20 x 2,14 g 8,34 €
Posol. 1 sachet 3 x p.j.

SPAGULAX M (Ammirall)

Plantago ovata, tégument de la graine
gran.
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €
Posol. 15 ml 3 x p.j.

3.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

La paraffine ramollit les fèces.

Indications

- Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté).
- Constipation avec fécalome.

Contre-indications

- Usage chez les sujets âgés, les patients débilisés et les patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie grasseuse.

Effets indésirables

- Diminution de la résorption des vitamines liposolubles en cas d'utilisation prolongée.
- Pneumonie grasseuse.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (liquide)
gelée
225 g 3,91 g/5 g 5,23 €
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.j.

3.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES**3.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol**

Le *lactitol* et le *lactulose* sont des disaccharides synthétiques qui atteignent le côlon sous forme inchangée en raison de l'absence de la disaccharidase correspondante dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon le scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui sont surtout laxatifs de par leurs propriétés 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 (lactitol et lactulose).

Contre-indications

- Galactosémie (lactitol et lactulose).
- Intolérance au fructose (sorbitol).

Effets indésirables

- Flatulence.
- Crampes abdominales.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 20 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)

IMPORTAL (Novartis CH)

lactitol
poudre (sach.)
20 x 10 g 14,41 €

PORTOLAC (Novartis CH)

lactitol
poudre (sach.)
20 x 10 g R/ b! o 10,82 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

Lactulose

Posol. constipation:
- adulte: 10 à 30 g (15 à 45 ml), ensuite 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)
- enfant:
• < 1 an: 5 ml p.j.
• 1 à 5-6 ans: 5 à 10 ml p.j.
• > 5-6 à 14 ans: 15 à 20 ml p.j.

BIFITERAL (Abbott Products)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! o 9,34 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

DUPHALAC (Abbott Products)

lactulose
poudre Dry (sach.)
20 x 10 g 13,95 €
sir.
300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €
500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €
1000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €
sir. (sach.)
20 x 10 g/15 ml 11,36 €
sir. (sach.) Fruit
20 x 10 g/15 ml 11,36 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose	
poudre (sach.)	
30 x 10 g	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 KELA (Kela)

lactulose	
sir.	
500 ml 3,1 g/5 ml	9,17 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose	
sir.	
300 ml 3,1 g/5 ml	6,50 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,30 €

Sorbitol

<i>Posol.</i> 5 à 10 g p.j. en 1 prise
--

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)

sorbitol	
poudre (sach.)	
20 x 5 g	3,40 €

3.5.3.2. Macroglol

Le *macroglol* augmente le volume des liquides intestinaux.

Indications

- Constipation (préparations à faibles doses).
- Préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (préparations à doses élevées).

Contre-indications

— Patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, ou dans le mégacôlon toxique.

Précautions particulières

— Préparations à doses élevées: les produits doivent être dissous, et pris avec une grande quantité d'eau. La prudence s'impose chez les patients souffrant de troubles électrolytiques, d'insuffisance rénale, de déshydratation ou d'insuffisance cardiaque.

3.5.3.2.1. Macroglol en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une opération**COLOFORT (Ipsen)**

macroglol 4.000 64 g	
sulfate de sodium 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
chlorure de potassium 0,75 g	
poudre (sach.) 4	14,00 €

COLOPEG (Bayer)

macroglol 3.350 59 g	
sulfate de sodium 5,68 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
chlorure de potassium 0,75 g	
poudre (sach.) 1	3,48 €

ENDOFALK (Codali)

macroglol 3.350 52,5 g	
chlorure de sodium 1,4 g	
hydrogénocarbonate de sodium 715 mg	
chlorure de potassium 185 mg	
poudre (sach.) 6	12,79 €

ENDOPEG (B. Braun)

macroglol 4.000 295 mg	
sulfate de sodium 28,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg	
chlorure de sodium 7,3 mg	
chlorure de potassium 3,75 mg/5 ml	
sol. (oral) 1 l	4,02 €

KLEAN-PREP (Norgine)

macroglol 3.350 59 g	
sulfate de sodium 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g	
chlorure de sodium 1,5 g	
chlorure de potassium 0,7 g	
poudre (sach.) 4	16,14 €

MOVIPREP (Norgine)

I. macroglol 3.350 100 g	
sulfate de sodium 7,5 g	
chlorure de sodium 2,69 g	
chlorure de potassium 1,02 g	
II. acide ascorbique, sel sodique 5,9 g	
acide ascorbique 4,7 g	
poudre (sach.)	
2 x (I + II)	17,42 €
poudre (sach.) Orange	
2 x (I + II)	17,42 €

PRECOSOL (Kela)

macroglol 4.000 105 g	
chlorure de sodium 2,8 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,43 g	
chlorure de potassium 370 mg	
poudre 109,6 g	2,80 €

3.5.3.2. Macrogol pour le traitement de la constipation

FORLAX (*Impexco*)

macrogol 4.000 poudre (sach.) 20 x 10 g	13,90 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 sachets le matin (importation parallèle)	

FORLAX (*Ipsen*)

macrogol 4.000 poudre (sach.) 20 x 10 g	13,90 €
poudre Junior (sach.) 20 x 4 g	9,90 €
<i>Posol.</i> adulte: 1 à 2 sachets le matin	

LAXIDO (*Tramedico*)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) Nature 20	10,29 €
50	23,45 €
poudre (sach.) Orange 20	10,29 €
50	23,45 €
<i>Posol.</i> adulte: 1 à 3 sachets p.j.	

MOVICOL (*Impexco*)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	13,45 €
<i>Posol.</i> adulte: 1 à 3 sachets p.j. (importation parallèle)	

MOVICOL (*Norgine*)

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 25,1 mg	
poudre Junior Neutral (sach.) 30 R/	13,45 €
macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	13,45 €
macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 31,7 mg	
poudre (sach.) Goût chocolat 20	13,45 €
macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,8 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,6 mg	
chlorure de potassium 50,2 mg	
poudre (sach.) Neutral 20	13,45 €
<i>Posol.</i> adulte: 1 à 3 sachets p.j.	

TRANSIPEG (*Bayer*)

macrogol 3.350 poudre (sach.) 30 x 2,95 g	8,76 €
20 x 5,9 g	8,91 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 sachets p.j. en 1 prise	

3.5.3.3. Laxatifs à base de phosphates

Les laxatifs à base de phosphates agissent par leur pouvoir osmotique.

Indications

— Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications

— Troubles de la fonction rénale, déshydratation ou troubles électrolytiques.

— Enfants âgés de moins de 15 ans.

Effets indésirables

— Déshydratation et résorption systémique de sodium.

— Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie.

— Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.

— Néphropathie aiguë après administration orale, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].

Précautions particulières

— Les produits doivent être dissous, et doivent être pris avec une grande quantité d'eau.

— La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

FLEET PHOSPHO SODA (*Kela*)

phosphate disodique 1,2 g	
phosphate monosodique 2,71 g/5 ml	
sol. (oral) 45 ml	8,08 €

3.5.4. LAXATIFS DE CONTACT

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale et la sécrétion intestinale. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphenylméthane.

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, avec un risque de trouble permanent du péristaltisme intestinal.

Précautions particulières

- Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques vu le risque de troubles électrolytiques.

3.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques**Effets indésirables**

- Voir aussi 3.5.4.
- Pseudomélanose du côlon.
- Phénomènes d'hypersensibilité.
- Coloration brunâtre des urines.

Cascara

Posol. 25 mg p.j.

LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascaroside A
caps.
20 x 25 mg 7,80 €

Séné follicule

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

PRUNASINE (Nycomed)

Cassia senna, follicule
sir.
200 ml 400 mg/5 ml 7,74 €

Sennosides B

Posol. 13 à 32 mg p.j. en 1 prise

DARLIN (Nycomed)

Cassia senna, sennosides B
compr.
40 x 13 mg 7,02 €

FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosides B
compr.
30 x 10 mg 3,50 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna, sennosides B
compr.
20 x 16 mg 4,40 €

SENOKOT (Reckitt Benckiser)

Cassia senna, sennosides B
compr.
40 x 7,5 mg 5,22 €

3.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane**Effets indésirables**

- Voir 3.5.4.

Bisacodyl

Posol.

- per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
- voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl
compr. entér.
30 x 10 mg 3,84 €

BISOLAX (Neocare)

bisacodyl
compr. entér.
40 x 5 mg 3,40 €

CARTERS (Therabel)

bisacodyl
compr. entér.
40 x 5 mg 3,30 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl
compr. entér.
40 x 5 mg 4,40 €
supp.
10 x 10 mg 6,15 €

MUCINUM (Pharmethic)

bisacodyl
compr. entér.
30 x 5 mg 3,15 €

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl
compr. entér.
30 x 10 mg 6,00 €

Bisoxatine

Posol. 120 mg le soir

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine, acétate
compr. (séc.)
20 x 120 mg 4,41 €

Picosulfate

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)

picosulfate, sodium
caps.
50 x 2,5 mg 8,80 €

FRUCTINES (Pharmethic)

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

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)

picosulfate, sodium gttes	
15 ml 7,5 mg/ml	5,60 €
(1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)	

PICOLAXINE (Pharmacobel)

picosulfate, sodium compr.	
30 x 5 mg	4,07 €

3.5.5. PRUCALOPRIDE

Le *prucalopride*, un agoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine (5-HT₄) chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité intestinale.

Indications

— Constipation chronique.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

Grossesse

— Des cas d'avortement spontané ont été observés au cours d'essais cliniques. Bien qu'un lien de causalité ne soit pas prouvé, la prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse et il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'utiliser une contraception efficace.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère.
— Vu la ressemblance chimique avec le cisapride dont le risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes est bien connu, la prudence s'impose chez les patients avec des antécédents d'arythmie ou en cas de prise concomitante de médicaments connus pour provoquer un allongement de l'intervalle QT (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

RESOLOR (Movetis) ▼

prucalopride (succinate) compr.		
28 x 1 mg	R/	61,60 €
28 x 2 mg	R/	75,50 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

3.5.6. LAXATIFS A USAGE RECTAL

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramolissant.

Indications

— Fécalome.
— Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.
— Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.
— Constipation chez les patients alités.

Contre-indications

— La spécialité qui contient du sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

Effets indésirables

— Irritation de la muqueuse rectale.
— Hypocalcémie chez l'enfant si le lavement à base de phosphate n'est pas évacué immédiatement.

COLEXYLYSMA (Tramedico)

phosphate disodique 32 mg phosphate monosodique 140 mg/ml lav.	
20 x 133 ml	40,73 €

FLEET-ENEMA (Kela)

phosphate disodique 80 mg phosphate monosodique 181 mg/ml lav. Adulte 133 ml	2,57 €
lav. Enfant 64 ml	2,39 €

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycérol supp. Adulte	
10 x 2,4 g	2,30 €
100 x 2,4 g	17,66 €
supp. Enfant et Bébé	
10 x 1,3 g	2,14 €

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate disodique 80 mg phosphate monosodique 182 mg/ml lav. 130 ml	2,82 €
---	--------

LAXAVIT (Kela)

docusate, sodium 21 mg	
glycérol 1,2 g/ml	
lav.	
1 x 12 ml	2,14 €
3 x 12 ml	5,02 €

MICROLAX (McNeil)

citrate de sodium 90 mg	
laurylsulfoacétate, sodium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav.	
4 x 5 ml	5,15 €
12 x 5 ml	13,42 €

NORGALAX (Norgine)

docusate, sodium	
lav.	
6 x 120 mg/10 g	6,59 €

PICOPREP (Ferring)

picosulfate, sodium 10 mg	
oxyde de magnésium 3,5 g	
acide citrique 12 g	
poudre (sach.) 2	17,42 €

SUPPOSITOIRES A LA GLYCERINE LAMBO*(Lambo)*

glycérol	
supp. Adulte conique	
10 x 2,4 g	1,98 €
100 x 2,4 g	13,20 €
10 x 10 x 2,4 g	15,10 €
supp. Adulte ovoïde	
10 x 2,4 g	2,25 €
100 x 2,4 g	14,65 €
supp. Enfant	
10 x 1,3 g	1,85 €
supp. Bébé	
10 x 0,65 g	1,85 €

3.5.7. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Ces associations sont difficiles à justifier.

AGIOLAX (Madaus)

Plantago ovata, graine 2,76 g	
Cassia senna, sennosides B 8,3 mg/5 g	
gran. 250 g	9,63 €

PREPACOL (Codali)

I. bisacodyl 5 mg	
II. phosphate disodique 477 mg	
phosphate monosodique 2,09 g/5 ml	
compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml)	7,66 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg	
docusate, sodium 100 mg	
compr. 30	3,85 €

TRANSITOL (Therabel)

lactulose 1,75 g	
paraffine (liquide) 2,15 g	
vaseline 1,07 g/5 ml	
pâte (oral) 150 g	11,50 €

3.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés ici en trois classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal.

Positionnement

- Voir *Folia d'août 2005* et de *juillet 2009*.
- La prise en charge de la gastro-entérite aiguë 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'hydrogénéocarbonate 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 de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) ou lorsqu'une déshydratation est déjà présente. Pour la prévention de la déshydratation chez les nourrissons de moins d'un an, 10 ml/kg de solution de réhydratation orale peuvent être administrés par épisode de défécation liquide; chez les enfants de plus d'un an, une telle prévention est inutile et il est plutôt conseillé de proposer souvent de boire (soupe, thé, ...). En présence d'une déshydratation modérée (perte de 5% du poids corporel en eau), 50 à 75 ml/kg est administré par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids corporel en eau), ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire, ce qui est plus souvent le cas chez les nourrissons.
- La diarrhée aiguë est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales, dont l'évolution chez les personnes immunocompétentes est spontanément favorable. Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire.
- Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux adaptés et la seule mesure à prendre consiste à compenser les pertes liquidiennes et à instaurer éventuellement un traitement symptomatique. Un vaccin contre le rotavirus est disponible (*voir 12.1.1.10.*).
- Les entérobactéries peuvent causer des épidémies dans certaines contrées, surtout pendant la période estivale; un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique des selles, et n'est nécessaire qu'en présence de symptômes extra-intestinaux et en cas de dysenterie.
- L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, à *Salmonella* p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et contribuer ainsi à la dissémination de l'infection. Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix (*voir 11.3.3.1.*).
- Les antibactériens et les antiparasitaires qui sont aussi utilisés dans d'autres pathologies infectieuses sont repris dans le chapitre 11. *Infections*.
- Dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée du voyageur a été constatée lorsqu'elle était traitée par un antibactérien tel que la doxycycline ou une fluoroquinolone. Les antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée sanglante) ou de symptômes généraux. Chez les patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes, un

traitement antibactérien sera instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur. [Voir *Folia de mai 2001, août 2005 et mai 2007*].

— Les anti-diarrhéiques peuvent avoir une place dans le traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.

— Dans la colite ulcéreuse, les anti-diarrhéiques doivent être utilisés avec prudence en raison du risque de mégacolon toxique.

3.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

Positionnement

— Les principaux adsorbants utilisés sont les sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon activé, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits au point 3.1.2. *Antacides*.

— On utilise le charbon activé dans certaines intoxications médicamenteuses (voir «*Intoxications médicamenteuses*» dans l'*Introduction*).

— A l'exception du charbon activé dans les intoxications, il existe peu de données concernant l'efficacité de ces produits.

— Les pectines (surtout l'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas bien établie.

— Le tanin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

NORIT CARBOMIX (Kela)

charbon activé gran. 50 g/61,5 g	11,38 €
--	---------

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

BAREXAL (Ipsen)

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg diosmectite 3 g poudre (sach.) 16	7,88 €
--	--------

CARBABEL SIMPLEX (Medgenix)

charbon activé 300 mg magnésium citrate 20 mg méthénamine 40 mg compr. 30	5,69 €
--	--------

charbon activé 750 mg magnésium citrate 50 mg méthénamine 100 mg/5 g gran. 70 g	6,51 €
--	--------

CARBOLACTANOSE (Melisana)

charbon activé 50 mg Streptococcus lactis caps. 30	6,30 €
--	--------

TANALONE (Labima)

pectine 100 mg albumine, tannate 300 mg compr. 30	3,54 €
---	--------

Attapulgite

ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgite poudre (sach.) 30 x 3 g	ç! o	6,20 €
---	------	--------

Charbon activé

CHARBOGIR (Arkopharma)

charbon activé caps. 45 x 162 mg	7,50 €
--	--------

CHARBON DE BELLOC (Medgenix)

charbon activé caps. 36 x 125 mg	5,80 €
--	--------

NORIT (Kela)

charbon activé caps. 30 x 200 mg	5,98 €
compr. 75 x 250 mg	7,72 €

3.6.2. PROBIOTIQUES

De nombreux probiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments, et sont disponibles comme compléments alimentaires.

Positionnement

— L'efficacité de ces préparations dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie [voir *Folia de juin 2000 et mars 2006*].

— Il existe quelques preuves en faveur des préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*) qui peuvent s'avérer utiles dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par des antibiotiques. Cependant, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été

décrits chez des patients immunodéprimés avec une perfusion veineuse centrale [voir *Folia de juin 2000 et novembre 2006*].

ENTEROL (Biocodex)

Saccharomyces boulardii	
caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises

ENTEROL (Impexeco)

Saccharomyces boulardii	
caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises (importation parallèle)

ENTEROL (PI-Pharma)

Saccharomyces boulardii	
caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €

Posol. 4 caps. p.j. en 2 prises (importation parallèle)

LACTEOL (Menarini)

Lactobacillus acidophilus	
caps.	
20	8,30 €

3.6.3. 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 6 ans, particulièrement les enfants de moins de 2 ans.
- Fièvre et selles glaireuses ou sanglantes (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.

— *Iléus* paralytique [voir *Folia de mai 2005*] et rétention urinaire, surtout chez les enfants de moins de 6 ans.

— Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), surtout chez les jeunes enfants.

— En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opiacés (voir 8.4.).

Lopéramide**Posol.**

- adulte: 4 mg, ensuite 2 mg après chaque selle liquide (max. 16 mg p.j.)
- enfant de plus de 6 ans: 2 mg après chaque selle liquide (max. 8 mg p.j.)

IMODIUM (Impexeco)

lopéramide, chlorhydrate	
caps.	
18 x 2 mg	6,49 €
(importation parallèle)	

IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

lopéramide, chlorhydrate	
caps.	
20 x 2 mg	7,60 €
60 x 2 mg	b!c! 12,62 €
200 x 2 mg	b!c! 19,99 €
compr. Instant (fondant)	
20 x 2 mg	8,90 €
60 x 2 mg	12,76 €
sol. (oral)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b!c! 6,89 €

IMODIUM PLUS (Johnson & Johnson Consumer)

lopéramide, chlorhydrate 2 mg	
siméticone 125 mg	
compr. à croquer 18	
	10,05 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

lopéramide, chlorhydrate	
caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	b!c! 8,55 €
200 x 2 mg	b!c! 19,38 €

LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)

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

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

lopéramide, chlorhydrate	
caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	b!c! 8,55 €

TRANSITYL (SMB)

lopéramide, chlorhydrate	
compr. Instant (fondant)	
30 x 2 mg	8,40 €

3.7. Affections inflammatoires de l'intestin

Dans les crises aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, on utilise:

- les corticostéroïdes systémiques (*voir aussi 5.4.*)
- les corticostéroïdes par voie rectale.

Dans le traitement d'entretien:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- le méthotrexate à faible dose (*voir 13.2.1.*)
- l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*)
- la mercaptopurine (*voir 13.2.2.*)
- la ciclosporine (*voir 12.3.1.4.*)
- les inhibiteurs du TNF (*voir aussi 12.3.2.7.*)

Positionnement

— En cas d'exacerbations aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, les corticostéroïdes par voie systémique et/ou rectale, constituent le traitement de référence. Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien chez les patients en rémission; en effet, ils ne diminuent pas le risque de récurrences chez les patients en rémission, et leur toxicité à long terme est inacceptable.

— Lorsqu'une rémission est atteinte après une crise de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn, un traitement d'entretien est généralement instauré afin de prévenir les récurrences.

— Chez les patients présentant une *colite ulcéreuse*, les 5-aminosalicylates réduisent le risque de récurrences. Les thiopurines (azathioprine et mercaptopurine) et la ciclosporine peuvent être utilisées lorsque leur efficacité est insuffisante.

— Chez les patients atteints de la *maladie de Crohn*, les preuves que les 5-aminosalicylates préviennent les récurrences sont limitées. Un traitement d'entretien par les thiopurines ou par le méthotrexate à faible dose est toutefois efficace en prévention des récurrences.

— Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme grave et active de colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn, chez lesquels des corticostéroïdes ou d'autres agents immunosuppresseurs ne s'avèrent pas efficaces; l'infliximab est également utilisé en cas de fistules dues à la maladie de Crohn.

3.7.1. CORTICOSTEROIDES

Budésonide

BUDENOFALK (Codali) ©

budésonide
caps. entér.
50 x 3 mg R/ b o 60,16 €
100 x 3 mg R/ b o 91,69 €

Posol. maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 3 prises avant le repas

ENTOCORT (AstraZeneca) ©

budésonide
caps. (lib. prolongée)
100 x 3 mg R/ b o 89,11 €
compr. Enema pour lavement
7 x 2,3 mg + 115 ml solv. R/ 46,80 €

Posol. per os: maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas

Béclométasone

CLIPPER (Pharma Logistics) ©

béclométasone, dipropionate
compr. entér.
30 x 5 mg R/ b o 82,22 €

Posol. maladie de Crohn
phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin

3.7.2. SULFASALAZINE

La *sulfasalazine* est un composé azoïque de l'acide aminosalicylique (mésalazine) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans l'intestin à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

Indications

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn.
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (voir 9.2.).

Effets indésirables

- Eruptions cutanées, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
- Nausées.
- Troubles hématologiques, tels que thrombopénie, agranulocytose.
- Toxicité hépatique et pancréatique, toxicité pulmonaire.
- Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

Posol.

- phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises
- dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/ b ○	12,49 €
compr. E.C. entér. 100 x 500 mg	R/ b ○	13,98 €
300 x 500 mg	R/ b ○	30,62 €

3.7.3. MESALAZINE

La *mésalazine* (acide aminosalicylique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

Indications

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn.

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; pour Mezavant®: 2,4 à 4,8 g p.j., ensuite 2,4 g p.j. en 1 prise
- voie rectale:
supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises
lav.: 2 à 4 g 1 x p.j.
mousse: 1 g à 2 x p.j.

CLAVERSAL (Tramedico)

mésalazine compr. entér.		
100 x 250 mg	R/ b ○	21,65 €
300 x 250 mg	R/ b ○	42,96 €
100 x 500 mg	R/ b ○	36,88 €
300 x 500 mg	R/ b ○	73,74 €
supp.		
30 x 250 mg	R/ b ○	16,01 €
120 x 250 mg	R/ b ○	42,38 €
15 x 500 mg	R/ b ○	17,50 €
60 x 500 mg	R/ b ○	48,81 €
120 x 500 mg	R/ b ○	88,37 €
mousse (rectal) Foam 14 doses 1 g/dose	R/ b ○	38,12 €

COLITOFALK (Codali)

mésalazine compr. entér.		
100 x 250 mg	R/ b ○	21,35 €
20 x 500 mg	R/ b ○	11,65 €
100 x 500 mg	R/ b ○	31,54 €
300 x 500 mg	R/ b ○	65,58 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/ b ○	31,56 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b ○	37,68 €
supp.		
10 x 250 mg	R/ b ○	8,52 €
30 x 250 mg	R/ b ○	17,24 €
120 x 250 mg	R/ b ○	47,98 €
10 x 500 mg	R/ b ○	12,89 €
30 x 500 mg	R/ b ○	27,25 €
120 x 500 mg	R/ b ○	80,05 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine compr. entér.		
300 x 500 mg	R/ b ⊕	61,26 €

MEZAVANT (Pharma Logistics)

mésalazine compr. entér. (lib. prolongée) 60 x 1,2 g	R/	81,32 €
--	----	---------

PENTASA (Ferring)

mésalazine compr. (lib. prolongée, séc.)		
90 x 500 mg	R/ b ○	37,08 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. (sach., lib. prolongée)		
50 x 1 g	R/ b ○	57,19 €
150 x 1 g	R/ b ○	133,83 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b ○	30,81 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b ○	30,63 €

3.8. Pathologie anale

3.8.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES HÉMORROÏDES

Positionnement

— Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Des mesures telles que la prévention de la constipation, de la diarrhée et éventuellement la sclérose, la ligature, la coagulation par infrarouge ou l'intervention chirurgicale sont importantes.

— Une série de préparations à usage local est reprise ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi et elles ne sont pas exemptes d'effets indésirables (entre autres des réactions d'hypersensibilité).

— Les préparations locales ont été réparties en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; celles qui contiennent des corticostéroïdes peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée.

— Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.11. *Veinotropes et capillarotropes*. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

Préparations sans corticostéroïdes

ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg
zinc oxyde 280 mg
supp. 18 9,78 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

acide oléique, sel sodique 100 mg
polidocanol 50 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 6,75 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg
baume du Pérou 9,3 mg
bismuth oxyiodogallate 15 mg
bismuth sous-gallate 15 mg
hamamélis, extrait 3,75 mg
Aesculus hippocastanum, extrait sec 3,75 mg
zinc oxyde 75 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 6,26 €

Préparations avec corticostéroïdes

DOLOPROCT (Bayer) Ⓢ

fluocortolone, pivalate 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g
crème (anorectal) 15 g 7,07 €

HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓢ

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
prednisolone (acétate) 1,5 mg/g
crème (anorectal) 30 g 7,40 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg
prednisolone, caproate 1,9 mg/g
pommade (anorectal) 30 g 8,50 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
triamcinolone, acétonide 0,25 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 8,85 €

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
triamcinolone, acétonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 7,10 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg
fluocortolone, caproate 0,945 mg
fluocortolone, pivalate 0,918 mg/g
pommade (anorectal) 30 g R/ 6,40 €

3.8.2. MÉDICAMENTS CONTRE LES FISSURES ANALES

Positionnement

— La *nitroglycérine* sous forme de pommade à usage externe (anal) est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Hypotension.

RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycérine
pommade (anorectal)
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

4. Système respiratoire

- 4.1. Asthme et BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Analeptiques respiratoires et surfactants

4.1. Asthme et BPCO

Dans ces affections, on utilise:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- des corticostéroïdes
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes.

Ont une place limitée:

- la théophylline et ses dérivés
- l'acide cromoglicique
- l'omalizumab.

Positionnement

- Les amines sympathicomimétiques et les anticholinergiques, et probablement aussi la théophylline, ont surtout une action relaxante directe sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires.
- Les corticostéroïdes agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.
- L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) agit probablement en inhibant la libération de médiateurs.
- L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-IgE.
- Les associations fixes ne sont recommandées que lorsque l'effet d'une monothérapie est insuffisant et qu'il a été prouvé qu'un traitement par les deux composants, administrés séparément, est plus efficace qu'un traitement par une seule des deux composantes.

Asthme

- Voir *Folia de novembre 2005, janvier 2007 et mars 2008*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues dans les recommandations de «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com) et dans les recommandations de la *British Thoracic Society* (via www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html).
- Les β_2 -mimétiques inhalés à courte durée d'action sont administrés en cas de symptômes, et à titre préventif et symptomatique dans l'asthme d'effort; leur usage selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
- Les anticholinergiques inhalés à courte durée d'action peuvent exercer un effet bronchodilatateur additif dans l'asthme et constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les β_2 -mimétiques.
- En ce qui concerne le traitement d'entretien, le niveau de traitement est déterminé pour chaque patient en fonction du degré de contrôle de l'asthme. En cas d'aggravation, le traitement est majoré. En cas de contrôle satisfaisant persistant, il est conseillé de diminuer progressivement la médication.
- Lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire, les corticostéroïdes inhalés sont le premier choix .

- En cas de contrôle insuffisant de l'asthme, il peut être nécessaire d'associer au corticostéroïde inhalé un β_2 -mimétique inhalé à longue durée d'action. Il existe des doutes quant à l'innocuité à long terme des β_2 -mimétiques à longue durée d'action, et ces médicaments doivent, dans l'asthme, toujours être associés à des corticostéroïdes inhalés. Chez les patients bien contrôlés, il est recommandé d'arrêter les β_2 -mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre le traitement uniquement avec des corticostéroïdes inhalés.
- Dans les cas légers, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative. Dans l'asthme plus grave et en cas de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes peuvent y être associés.
- La théophylline n'a plus qu'une place limitée dans le traitement d'entretien de l'asthme.
- Dans des cas graves, il peut être nécessaire de recourir à des corticostéroïdes par voie orale, ou en cas d'hypersensibilité IgE-dépendante avérée, à l'omalizumab; l'administration parentérale de corticostéroïdes peut parfois s'avérer nécessaire.
- La place de l'acide cromoglicique dans le traitement d'entretien de l'asthme est limitée. L'acide cromoglicique peut être utilisé en prévention de l'asthme d'effort (10 à 15 minutes avant l'effort).

BPCO

- Voir *Folia* de janvier 2007, avril 2007 et octobre 2010.
- 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 clairement prouvé qu'il empêche la détérioration de la fonction respiratoire à long terme dans la BPCO; l'arrêt du tabagisme est la seule mesure pour laquelle un tel effet a été démontré. Le traitement médicamenteux de la BPCO améliore la qualité de vie et réduit le risque d'exacerbations. L'effet sur la fonction pulmonaire est limité.
- Dans les formes légères de BPCO, lorsque les symptômes l'exigent, le traitement fait appel aux β_2 -mimétiques et/ou aux anticholinergiques à courte durée d'action.
- Dans les formes plus sévères de BPCO, lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un β_2 -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action, 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, dans la BPCO, être systématiquement utilisés avec un corticostéroïde inhalé. On ne dispose pas de beaucoup de données en ce qui concerne l'innocuité à long terme des bronchodilatateurs à longue durée d'action (β_2 -mimétiques et anticholinergiques) dans la BPCO; des données récentes sont encourageantes.
- Les effets des corticostéroïdes inhalés sur la fonction pulmonaire sont plus faibles dans la BPCO que dans l'asthme. Ils diminuent toutefois le risque d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO grave à très grave (VEMS < 50%) qui présentent des exacerbations fréquentes. Si aucune amélioration (objective ou subjective) n'est constatée après plusieurs mois de traitement par les corticostéroïdes inhalés, il est inutile de poursuivre ce traitement.
- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- En cas d'exacerbations, 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, certainement en cas d'exacerbation sévère, à une dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl)prednisolone par jour pendant 7 à 14 jours. 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 chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de broncheectasies [voir *Folia d'octobre 2010*].

Médicaments inhalés

En ce qui concerne les médicaments inhalés dans l'asthme et la BPCO, différentes formes pharmaceutiques sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif à la qualité des dispositifs d'administration, à la compatibilité du dispositif et du médicament, à la technique d'inhalation ainsi qu'au nettoyage du matériel réutilisable. Il est souhaitable de rappeler la technique d'inhalation au patient, en particulier chez les personnes âgées et les enfants.

— Les aérosols doseurs

- L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la déposition pulmonaire, diminue la déposition oropharyngée, et a l'avantage de permettre de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
- Tout médicament devrait être administré avec un aérosol doseur et une chambre d'expansion chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez les personnes âgées.
- Pour les corticostéroïdes inhalés avec un aérosol doseur, l'usage d'une chambre d'expansion est indiqué chez tous les patients (sauf pour le système Autohaler).
- Chez les enfants de moins de 4 ans, on utilise généralement aussi un masque.

— La poudre inhalée

- Cette forme permet aussi de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
- Chez les enfants de moins de 5 ans et chez les patients avec une capacité à inhaler fortement diminuée, la poudre inhalée n'est pas conseillée.
- La poudre inhalée peut, chez les autres patients, être une alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion.

— Le nébuliseur

- La déposition pulmonaire est plus faible avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion; l'utilisation chronique d'un nébuliseur est seulement indiquée lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion n'est pas possible.
- La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë.
- Il est important que les bronchodilatateurs entrent le moins possible en contact avec les yeux, vu le risque de crise de glaucome chez des patients ayant un glaucome à angle fermé.
- Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatif, tel le pseudomonas.

Note au sujet des conditions de remboursement des médicaments de l'asthme et de la BPCO

Depuis le 1^{er} novembre 2008, toutes les spécialités remboursables des classes 4.1.1. à 4.1.8. sont remboursées selon le chapitre II, c.-à-d. sans avis préalable du médecin-conseil, mais avec un contrôle *a posteriori* (symbole !); il y a une exception pour le salbutamol sous forme de comprimés, sirop et amp. i.m.-s.c. Plus d'informations dans les *Folia de novembre 2008*, et via www.inami.be, rubrique «Médicaments», cliquer successivement sur «Révisions de groupes» et «Asthme et BPCO: prescription des médicaments selon les recommandations».

4.1.1. SYMPATHICOMIMÉTIQUES

L'effet des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par stimulation des récepteurs β_2 .

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation. Vu la fréquence des effets indésirables, l'administration orale de β_2 -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.

— Lorsqu'une utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalière) de β_2 -mimétiques à courte durée d'action s'avère nécessaire dans l'asthme, cela signifie que l'affection n'est pas contrôlée, et que l'utilisation de corticostéroïdes inhalés doit être envisagée, ou que le traitement d'entretien doit être revu.

— Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action sont destinés au traitement d'entretien; le formotérol peut aussi être éventuellement utilisé comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent, mais il n'existe pas de preuves d'un meilleur résultat par rapport aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action. Dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés. Les données concernant l'efficacité des β_2 -mimétiques à longue durée d'action chez les enfants sont encore plus limitées que chez les adultes.

— L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est comparable.

— Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs (voir 4.2.3.) sont à déconseiller.

— En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

Effets indésirables

Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.

— Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements.

— Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.

— Plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité de bronchospasme et de surmortalité liés à l'utilisation des β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans le cadre de l'asthme [voir *Folia de juin 2006 et mai 2010*].

Interactions

— Antagonisme de l'effet des β_2 -mimétiques par les β -bloquants (en particulier les non-sélectifs), y compris lors de l'utilisation de β -bloquants sous forme de collyre.

Posologie

— Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans les RCP; elles ne sont données qu'à titre indicatif. 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.

4.1.1.1. Bêta₂-mimétiques à courte durée d'action

Fénotérol

BEROTEC (Boehringer Ingelheim) Ⓣ

fénotérol, bromhydrate
amp. perf.

25 x 0,5 mg/10 ml

U.H.

Salbutamol

Posol. aérosol et poudre à inhaler.
jusqu'à 3 à 4 x p.j. 100 à 200 μ g

AIROMIR (UCB) Ⓣ

salbutamol (sulfate)

aérosol doseur

200 doses 100 μ g/dose R/ b! 7,76 €

Autohaler (aérosol)

200 doses 100 μ g/dose R/ 15,11 €

(chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)

DOCSALBUTA (Docpharma) Ⓣ

salbutamol (sulfate)

aérosol doseur

200 doses 100 μ g/dose R/ b! 6,72 €

ECOSAL (Teva) Ⓣ

salbutamol (sulfate)

Easi-Breathe (aérosol)

200 doses 100 μ g/dose R/ 11,00 €

(chambre d'expansion pas indispensable)

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) Ⓢ

salbutamol (sulfate) cartouche (poudre à inhaler) 200 doses 100 µg/dose	R/	11,90 €
(+ Novolizer) 200 doses 100 µg/dose (sans Novolizer)	R/	5,34 €

SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

salbutamol (sulfate) aérosol doseur 200 doses 100 µg/dose	R/ b! ⚡	6,74 €
---	---------	--------

VENTOLIN (GSK) Ⓢ

salbutamol (sulfate) compr. 100 x 2 mg	R/ b ⚡	7,07 €
50 x 4 mg	R/ b ⚡	7,00 €
sir. 150 ml 2 mg/5 ml	R/ b ⚡	5,73 €
aérosol doseur 200 doses 100 µg/dose	R/ b! ⚡	6,74 €
sol. pour nébuliseur 1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b! ○	6,96 €
amp. i.m. - s.c. 3 x 500 µg/1 ml	R/ b ○	6,67 €
amp. perf. 5 ml 1 mg/ml		U.H.

Terbutaline

Posol. jusqu'à 3 à 4 x p.j. 500 µg

BRICANYL (AstraZeneca) Ⓢ

terbutaline, sulfate Turbohaler (poudre à inhaler) 200 doses 500 µg/dose	R/	15,12 €
--	----	---------

4.1.1.2. Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action

Formotérol

Posol. 2 x p.j. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma) Ⓢ

formotérol, fumarate caps. pour inhaler 60 x 12 µg (+ inhalateur)	R/ b! ○	32,63 €
--	---------	---------

FORMAGAL (SMB) Ⓢ

formotérol, fumarate caps. pour inhaler 60 x 12 µg (= 9 µg libéré)	R/ b! ○	25,34 €
---	---------	---------

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) Ⓢ

formotérol, fumarate cartouche (poudre à inhaler) 60 x 12 µg (= 10,2 µg libéré) (+ Novolizer)	R/ b! ○	32,63 €
---	---------	---------

OXIS (AstraZeneca) Ⓢ

formotérol, fumarate Turbohaler (poudre à inhaler) 60 doses 6 µg/dose (= 4,5 µg libéré)	R/	25,48 €
60 doses 12 µg/dose (= 9 µg libéré)	R/ b! ○	28,07 €

Salmétérol

Posol. 2 x p.j. 50 µg

SEREVENT (GSK) Ⓢ

salmétérol (xinafoate) aérosol doseur Evohaler 120 doses 25 µg/dose	R/ b! ○	28,19 €
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses 50 µg/dose	R/ b! ○	28,19 €

4.1.2. ANTICHOLINERGQUES

L'effet des anticholinergiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par inhibition des récepteurs muscariniques. Ces préparations sont utilisées en inhalation dans le but d'éviter en grande partie les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage des anticholinergiques par voie systémique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (tiotropium).
- Asthme: les anticholinergiques à courte durée d'action peuvent être une alternative en cas de contre-indication aux β₂-mimétiques ou d'effets indésirables dus aux β₂-mimétiques. Ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β₂-mimétiques.
- BPCO: les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans les maladies pulmonaires chroniques obstructives. Ils peuvent exercer un effet complémentaire, lorsqu'ils sont associés à des β₂-mimétiques.
- Le tiotropium n'est pas adapté au traitement des bronchospasmes aigus, et n'est pas indiqué dans l'asthme. Il existe uniquement sous forme de poudre à inhaler, ce qui peut poser des problèmes pour les patients avec une capacité à inhaler limitée.
- Certaines données ont suggéré un risque d'effets indésirables cardiovasculaires graves, mais les données récentes sont rassurantes à ce sujet [voir Folia de juin 2009].

— Quelques associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique; elles sont à déconseiller.

4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure aérosol doseur HFA 200 doses 20 µg/dose	R/ b! [†] ○	10,43 €
sol. pour nébuliseur 20 x 0,25 mg/2 ml	R/ b! [†] ○	10,01 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b! [†] ○	19,00 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b! [†] ○	13,36 €

Posol. aérosol: 3 à 4 x p.j. 40 µg

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromure sol. pour nébuliseur 20 x 0,25 mg/1 ml	R/ b! [†] ⊕	8,27 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/ b! [†] ⊕	15,20 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b! [†] ⊕	10,71 €

4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure) caps. pour inhaler 30 x 18 µg (+ Handihaler)	R/ b! [†] ○	50,09 €
--	----------------------	---------

Posol. 1 x p.j. 18 µg

4.1.3. SYMPATHICOMIMETIQUE + ANTICHOLINERGIQUE (A COURTE DUREE D'ACTION)

Positionnement

— L'association d'un sympathicomimétique à courte durée d'action et d'un anticholinergique à courte durée d'action n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une composante n'est pas suffisamment efficace.

Indications

— Association de fénotérol et d'ipratropium: dans l'asthme chez les adultes et les adolescents, et dans la BPCO.

— Association de salbutamol et d'ipratropium: dans l'asthme chez les adultes et les adolescents (il n'y a pas de données chez les enfants de moins de 12 ans), et dans la BPCO.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

ipratropium, bromure 0,5 mg salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur	R/ b! [†] ○	12,57 €
20 x 2,5 ml	R/ b! [†] ○	25,07 €
60 x 2,5 ml		

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

fénotérol, bromhydrate 50 µg ipratropium, bromure 20 µg/dose aérosol doseur HFA 200 doses	R/ b! [†] ○	11,64 €
---	----------------------	---------

fénotérol, bromhydrate 1,25 mg ipratropium, bromure 0,5 mg/4 ml sol. pour nébuliseur 20 x 4 ml	R/ b! [†] ○	13,76 €
---	----------------------	---------

Posol. aérosol
adulte: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses

NEBU-IPRASAL (Teva) ⊕

ipratropium, bromure 0,5 mg salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur	R/ b! [†] ⊕	10,07 €
20 x 2,5 ml	R/ b! [†] ⊕	20,08 €
60 x 2,5 ml		

4.1.4. CORTICOSTEROIDES INHALES

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Asthme: l'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en donnant lieu à beaucoup moins d'effets indésirables qu'une administration systémique, et constitue la base du traitement à long terme. Les corticostéroïdes inhalés ne sont pas indiqués dans le traitement de la crise d'asthme aiguë. En cas de crise et d'asthme grave persistant, l'administration de corticostéroïdes par voie systémique peut s'avérer nécessaire.

— BPCO: l'efficacité des corticostéroïdes inhalés n'est démontrée que chez les patients atteints d'une forme sévère ou très sévère de BPCO (VEMS < 50%) avec des exacerbations répétées.

Effets indésirables

— Effets indésirables systémiques (entre autres dus à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, voir 5.4.), surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées.

— Une insuffisance cortico-surrénalienne a été observée chez les enfants à partir de doses journalières de 800 µg de budésonide ou équivalent. Chez les enfants, les effets indésirables systémiques tels qu'un retard de

croissance (probablement sans conséquence sur la taille finale), sont observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclo-métasone, ou de 200 µg de fluticasone.

— Candidose buccale, pharyngée et œsophagienne souvent asymptomatiques. Ce risque peut être réduit en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant avec de l'eau après l'inhalation.

— Enrouement.

— Suspicion d'un risque accru de longévité en cas d'utilisation prolongée.

Interactions

— Le budésonide et le ciclesonide sont des substrats du CYP3A4, avec exposition systémique accrue après inhalation en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau Id dans l'Introduction).

Posologie

— La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de la gravité de l'affection et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (poudre inhalée, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébuliseur, voir 4.1.).

— La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être augmentée si nécessaire.

— Lorsque la situation s'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. Lors de l'usage chronique de doses élevées, il convient d'être particulièrement attentif aux effets indésirables systémiques: la dose journalière maximale chez les enfants est de 400 µg pour le budésonide, la béclo-métasone ou la fluticasone, et de 200 µg pour la béclo-métasone Autohaler.

4.1.4.1. Aérosol ou poudre

Béclo-métasone

Posol. 2 x p.j. 250 à 500 µg; pour Autohaler: 2 x p.j. 100 à 200 µg

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

béclo-métasone, dipropionate caps. pour inhaler
120 x 400 µg R/ b! Ⓢ 27,88 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) Ⓢ

béclo-métasone, dipropionate Easi-Breathe (aérosol)
200 doses 250 µg/dose R/ b! Ⓢ 21,17 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

QVAR (UCB) Ⓢ

béclo-métasone, dipropionate Autohaler (aérosol)
200 doses 50 µg/dose R/ b! Ⓢ 19,49 €
200 doses 100 µg/dose R/ b! Ⓢ 28,86 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

Budésonide

Posol. 2 x p.j. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

budésonide Easyhaler (poudre à inhaler)
200 doses 200 µg/dose R/ b! Ⓢ 21,79 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budésonide caps. pour inhaler
120 x 200 µg R/ b! Ⓢ 12,75 €
(+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budésonide cartouche (poudre à inhaler)
200 x 200 µg R/ b! Ⓢ 23,66 €
(+ Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide aérosol doseur
120 doses 100 µg/dose R/ b! Ⓢ 11,67 €
Turbohaler (poudre à inhaler)
100 doses 200 µg/dose R/ b! Ⓢ 17,27 €

Ciclesonide

Posol. 1 x p.j. 160 µg

ALVESCO (Nycomed) Ⓢ ▼

ciclesonide aérosol doseur
60 doses 160 µg/dose R/ 39,45 €

Fluticasone

<i>Posol.</i> 2 x p.j. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓞ

fluticasone, propionate aérosol doseur			
120 doses 50 µg/dose	R/ b! [†] Ⓞ	13,01	€
120 doses 250 µg/dose	R/ b! [†] Ⓞ	37,64	€
Diskus (poudre à inhaler)			
60 doses 100 µg/dose	R/ b! [†] Ⓞ	13,01	€
60 doses 250 µg/dose	R/ b! [†] Ⓞ	23,79	€
60 doses 500 µg/dose	R/ b! [†] Ⓞ	37,64	€

4.1.4.2. Nébulisation**Budésonide**

<i>Posol.</i> 500 µg à 2 mg p.j. (max. 4 mg p.j.)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓞ

budésonide susp. pour nébuliseur			
20 x 500 µg/2 ml	R/ b! [†] Ⓞ	29,20	€
20 x 1 mg/2 ml	R/ b! [†] Ⓞ	45,77	€

Fluticasone

<i>Posol.</i> 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓞ

fluticasone, propionate susp. Nebules pour nébuliseur			
10 x 2 mg/2 ml	R/ b! [†] Ⓞ	22,80	€

4.1.5. SYMPATHICOMIMETIQUE + CORTICOSTEROÏDE**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 répétées.

— Selon les notices, l'association salmétérol + fluticasone et l'association formotérol + béclo-métasone ne sont pas indiquées dans le traitement de la crise d'asthme; l'association formotérol + budésonide peut aussi être utilisée en présence de symptômes aigus chez les patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

Effets indésirables et précautions particulières

— Les effets indésirables et les précautions d'emploi de ces associations sont ceux de chaque substance (voir 4.1.1. et 4.1.4.).

INUVAIR (UCB) Ⓞ

formotérol, fumarate 6 µg
béclo-métasone, dipropionate 100 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] Ⓞ 47,30 €
Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

SERETIDE (GSK) Ⓞ

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 50 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] Ⓞ 38,46 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 125 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] Ⓞ 48,78 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 250 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] Ⓞ 63,79 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 100 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses
R/ b![†] Ⓞ 38,46 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 250 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses
R/ b![†] Ⓞ 48,78 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 500 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses
R/ b![†] Ⓞ 63,79 €

Posol.

- aérosol: 2 x p.j. 2 doses

- poudre: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓞ

formotérol, fumarate 4,5 µg
budésonide 160 µg/dose
Turbohaler (poudre à inhaler)
120 doses R/ b![†] Ⓞ 58,36 €
formotérol, fumarate 9 µg
budésonide 320 µg/dose
Turbohaler Forte (poudre à inhaler)
60 doses R/ b![†] Ⓞ 58,36 €
Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

VIANI (GSK) Ⓞ

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 50 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ 40,11 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses

4.1.6. ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DES LEUCOTRIENES

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et broncho-dilatatrice.

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— En cas d'asthme léger, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative aux corticostéroïdes inhalés en cas d'intolérance ou de contre-indication à ceux-ci. En cas

d'asthme plus sévère et de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, ils peuvent y être associés.
— Ils n'ont pas de place dans la BPCO.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux.
- élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.
- Des réactions neuropsychiatriques ont été rapportées [voir *Folia de décembre 2009*].
- Rares réactions d'hypersensibilité.
- Syndrome de Churg-Strauss (vascularite systémique), le plus souvent après diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

Interactions

- Le zafirlukast inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).
- Le zafirlukast renforce l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Montélukast

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	42,38 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	71,42 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
56 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	42,38 €
98 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	71,42 €
28 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	42,38 €
98 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	71,42 €

MONTELUKAST-RATIO (Ratiopharm)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	66,55 €

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	66,55 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
98 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	66,55 €
28 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
98 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	66,55 €

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	39,91 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	65,00 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
56 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	39,91 €
98 x 4 mg	R/ b! [†] Ⓢ	65,00 €
28 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	39,91 €
98 x 5 mg	R/ b! [†] Ⓢ	65,00 €

SINGULAIR (MSD)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/	42,71 €
56 x 10 mg	R/	82,23 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/	42,71 €
28 x 5 mg	R/	42,71 €
gran. (sach.)		
28 x 4 mg	R/	42,71 €

Zafirlukast

Posol. 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast		
compr.		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ○	26,12 €

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast		
compr.		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ○	26,12 €

4.1.7. THEOPHYLLINE

Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- La théophylline est encore utilisée dans de rares cas dans le traitement d'entretien de l'asthme grave lorsque les corticostéroïdes inhalés en association à des β_2 -mimétiques inhalés à longue durée d'action ou à des antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas.
- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- Pour le traitement d'entretien, on utilise de préférence des formes à libération prolongée.
- L'administration par voie intraveineuse dans la crise d'asthme n'est plus utilisée qu'en cas d'échec des traitements classiques.
- La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant.

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

- Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.
- Toxicité réversible chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant le travail.

Interactions

- La théophylline est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions, p.ex. avec la fumée de cigarettes (voir tableau Id dans l'Introduction). L'arrêt brutal du tabagisme ou la reprise du tabagisme peut entraîner des variations importantes de la théophyllinémie.
- Risque accru de convulsions en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments qui peuvent provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Antagonisme de l'effet de l'adénosine.

Précautions particulières

— La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations importantes dans la vitesse de métabolisation.

— La prudence s'impose en particulier chez les enfants et lors d'injections intraveineuses. 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 est augmentée de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence

sur la théophyllinémie (concentrations plasmatiques thérapeutiques de 7,5 à 15 µg/ml), et en étant attentif aux effets indésirables.

— La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables éventuels.

— Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.

— Chez les enfants, il convient d'appliquer les règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.

— Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les taux plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse de théophylline.

Posol. voir introduction

EUPHYLLIN (Nycomed)

théophylline
amp. i.v.
5 x 200 mg/10 ml b!¹ ○ 5,40 €

THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)
100 x 250 mg R/ b!¹ ○ 9,75 €
100 x 350 mg R/ b!¹ ○ 11,46 €
(en 2 prises p.j.)

XANTHIUM (SMB)

théophylline
caps. (lib. prolongée)
60 x 200 mg b!¹ ○ 7,65 €
60 x 300 mg b!¹ ○ 8,89 €
60 x 400 mg b!¹ ○ 9,75 €
(en 1 à 2 prises p.j.)

4.1.8. ACIDE CROMOGLICIQUE

L'acide cromoglicique (cromoglicite sodique) agit vraisemblablement par son effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— La place de l'acide cromoglicique dans le traitement d'entretien de l'asthme est limitée.

— L'acide cromoglicique peut être administré en aigu en prévention de l'asthme d'effort (10 à 15 minutes avant le stimulus).

Effets indésirables

- Irritation des voies respiratoires.
- Exanthème.

Administration et posologie

— Traitement d'entretien de l'asthme: l'acide cromoglicique doit être inhalé à l'aide d'un nébuliseur ou d'un aérosol doseur. Il faut attendre 4 à 8 semaines avant de pouvoir juger du résultat. Il est parfois conseillé de doubler la dose si l'effet obtenu est insuffisant.

Posol. aérosol:

- traitement d'entretien de l'asthme: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg
- traitement de l'asthme d'effort: 10 mg 10 à 15 minutes avant l'effort

CROMOGLYCATÉ SODIQUE EG (Eurogenerics)

acide cromoglicique, sel disodique
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ b! Ⓣ 9,40 €

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

acide cromoglicique, sel disodique
aérosol doseur
112 doses 5 mg/dose R/ b! Ⓣ 12,66 €
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ b! Ⓣ 14,11 €

4.1.9. OMALIZUMAB

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE.

Positionnement

— L'omalizumab peut être utilisé comme traitement d'entretien chez les patients souffrant d'asthme allergique grave persistant avec une hypersensibilité IgE-dépendante démontrée, chez lesquels l'asthme grave persiste malgré un traitement par des doses élevées de corticostéroïdes inhalés et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006 et janvier 2007*].

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées.
- Réactions allergiques locales et systémiques pouvant survenir jusqu'à 24 heures (voire plus) après l'injection (rares).

Posologie

— La posologie est adaptée en fonction du taux d'IgE et du poids corporel.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthétique)
flacon s.c.
1 x 150 mg + 1,4 ml solv. R/ b! Ⓣ 398,03 €

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

4.2.1. ANTITUSSIFS

Positionnement

— Dans la plupart des cas, la toux ne nécessite pas de traitement médicamenteux. La cause de la toux doit toujours être recherchée. Dans la plupart des cas, il s'agira d'une infection aiguë des voies respiratoires dont l'évolution est spontanément favorable.

— Il faut informer les parents des enfants qui toussent que le traitement de la toux masque les signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

— Dans les affections pulmonaires obstructives, la toux est souvent due à l'obstruction des voies respiratoires, et des bronchodilatateurs et/ou des corticostéroïdes inhalés sont alors indiqués.

— L'efficacité des antitussifs n'est pas suffisamment étayée, tant chez les enfants que chez les adultes.

— Chez les adultes, peu d'incidents dus à des effets indésirables graves sont décrits. La prudence est particulièrement de mise chez les personnes âgées.

— Il ressort de données de pharmacovigilance chez les enfants qu'il existe des cas d'effets indésirables graves, allant jusqu'au décès, et ce même dans des conditions normales d'utilisation. Le risque d'effets indésirables graves est d'autant plus important que l'enfant est jeune.

— **Les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans**; ils sont à déconseiller chez les enfants âgés de 6 à 12 ans. Pour les enfants plus âgés, il revient au médecin de décider, mais en l'absence de données solides, il ne semble pas souhaitable de prescrire des antitussifs.

— L'extrapolation des doses adultes aux enfants n'est pas étayée, et il n'y a pas d'études de dosages spécifiques à l'enfant.

— Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

— Les antitussifs, surtout ceux qui contiennent de la codéine, peuvent parfois être à l'origine d'un usage abusif. La thébacone a le statut de «stupéfiant».

— En ce qui concerne l'utilisation de la codéine dans la douleur, voir 8.3.

— La codéine peut aussi être prescrite en magistrale sous forme de sirop: «Sirop coloré sans sucre pour enfants à 7,5 mg/5 ml de codéine phosphate FTM» ou «Sirop sans sucre pour adultes à 15 mg/5 ml de codéine phosphate FTM».

— Outre la codéine, le dextrométhorphan et la noscapine ont surtout été étudiés comme antitussifs. Il existe peu de données concernant les autres antitussifs.

Effets indésirables

— Effets centraux, entre autres vertiges, somnolence.

— Troubles gastro-intestinaux, entre autre nausées et vomissements, constipation.

— Sédation.

— Dépendance ou dépression respiratoire: rare lors d'un usage normal.

— Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.

— Clopérasatine: également des effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Pentoxyvérine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

Grossesse

— La prise d'antitussifs avec des propriétés narcotiques en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire néonatale ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

Interactions

— La codéine est un substrat du CYP2D6, et sa métabolisation en morphine peut être inhibée lors de l'emploi simultané d'un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité de perte

d'efficacité (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Le dextrométhorphan est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique, surtout les IMAO ou les ISRS (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Codéine

Posol. toux (adulte): jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ			
codéine, phosphate			
sir.			
180 ml 3,2 mg/5 ml		8,11 €	
BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ			
codéine, phosphate			
sir.			
180 ml 10 mg/5 ml		8,70 €	
BRONCHOSSEDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ			
codéine, phosphate			
sir.			
200 ml 4,6 mg/5 ml		6,95 €	
BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) Ⓢ			
codéine			
sir.			
200 ml 5 mg/5 ml		6,62 €	
GLOTTYL (Meda Pharma) Ⓢ			
codéine, phosphate			
sir.			
300 ml 3,8 mg/5 ml		7,15 €	
TOULARYNX (Qualiphar) Ⓢ			
codéine, phosphate			
sir.			
180 ml 3,8 mg/5 ml		7,80 €	
TOUX-SAN CODEINE (Nycomed) Ⓢ			
codéine, phosphate			
sir. sans sucre			
200 ml 5,1 mg/5 ml		6,50 €	
Dextrométhorphan			
Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg			
ACTIFED NEW (GSK)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
180 ml 15 mg/5 ml R/		6,59 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			
BALSOCLASE DEXTROMETORPHAN (Pierre Fabre Sante)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sol. (oral) sans sucre			
125 ml 15 mg/5 ml		5,10 €	
BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
180 ml 10 mg/5 ml		8,50 €	
BRONCHOSSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Johnson & Johnson Consumer)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml		6,95 €	
DEXIR (Bristol-Myers Squibb)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir. Adulte			
120 ml 15 mg/5 ml		5,37 €	
sir. Enfant			
125 ml 7,5 mg/5 ml		4,82 €	
DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml		4,88 €	
NORTUSSINE MONO (Norgine)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
125 ml 10 mg/5 ml		6,07 €	
ROMILAR ANTITUSSIVUM (Bayer)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
125 ml 15 mg/5 ml		5,40 €	
TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
caps.			
20 x 30 mg R/		7,00 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			
TOUX-SAN (Nycomed)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
120 ml 5 mg/5 ml		5,30 €	
sir. sans sucre			
120 ml 15 mg/5 ml		5,50 €	
TUSSIPECT (Qualiphar)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml		6,88 €	
TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
compr. à sucer			
36 x 10 mg		7,95 €	
sir. Adulte			
200 ml 6,65 mg/5 ml		6,60 €	
sir. Enfant			
125 ml 5 mg/5 ml		5,13 €	
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)			
dextrométhorphan, bromhydrate			
sir. Adulte Miel			
180 ml 6,65 mg/5 ml		6,99 €	

Dihydrocodéine

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (*Pharma Logistics*)

dihydrocodéine, hydrogénotartrate compr.			
20 x 10 mg	R/		2,41 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		5,72 €

Ethylmorphine

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg
--

CODETHYLIN (*Erfa*) Ⓞ

éthylmorphine, chlorhydrate compr.			
50 x 5 mg			5,47 €

Pholcodine

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 2 x p.j. 6 à 12 mg
--

COTRANE PHOLCODINE (*Sanofi-Aventis*)

pholcodine sir.			
200 ml 6 mg/5 ml	R/		6,56 €

Noscapine

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (*Kela*)

noscapine compr.			
20 x 15 mg			6,39 €

NOSCA MEREPRINE (*Novum Pharma*)

noscapine, chlorhydrate compr. (séc.)			
24 x 15 mg			5,60 €

Thébacone

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 2,5 à 5 mg

ACEDICONE (*Boehringer Ingelheim*)

thébacone, chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 5 mg	R/		6,00 €
(stupéfiant)			

Autres antitussifs**Posologie**

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM*(Pierre Fabre Sante)*

pentoxxyvérine, citrate gttes			
30 ml 30 mg/ml			6,79 €
(1 ml = 30 gttes = 30 mg)			
sol. (oral) sans sucre			
200 ml 10,65 mg/5 ml			6,95 €

EUPHON (*ACP*)

Sisymbrium officinale, extrait sec compr. à sucer			
50 x 10 mg			5,68 €
sir.			
200 ml 27,5 mg/5 ml			6,45 €

LEVOTUSS (*Therabel*)

lévodropropizine sir.			
200 ml 30 mg/5 ml	R/		7,31 €

LYSOTOSSIL (*Zambon*)

clopéastine, chlorhydrate compr.			
30 x 10 mg			4,80 €

clopéastine, fendozoate

sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

SEKIN (*Almirall*)

clopéastine, fendozoate sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

SINECOD (*Novartis CH*)

butamirate, citrate sir. Adulte			
125 ml 7,5 mg/5 ml			7,00 €

4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS**Positionnement**

— La place de ces médicaments, p. ex. en cas de toux avec des expectorations ou en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas claire. De plus, des effets indésirables, gastro-intestinaux p. ex., peuvent survenir.

— Les mucolytiques et expectorants sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 2 ans. Ils n'ont pas non plus de place dans le cadre de la toux chez les enfants plus âgés et les adultes.

— Les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de ventilation assistée.

— L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol.

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine**Effets indésirables**

- Acétylcystéine:
- administration orale: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées;
 - en aérosol: bronchoconstriction;
 - administration intraveineuse en cas d'intoxication au paracétamol: réactions allergiques (p. ex. angio-œdème, bronchospasme)
- Carbocistéine: céphalées, nausées, vomissements, gêne gastrique, diarrhée, éruption cutanée.

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

- Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Acétylcystéine**ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)**

acétylcystéine compr. efferv.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,06 €
60 x 600 mg	c ⊕	10,57 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,06 €
60 x 600 mg	c ⊕	10,57 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊕	11,65 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊕	11,65 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acétylcystéine compr. efferv.		
30 x 600 mg	c ⊕	7,11 €

ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acétylcystéine poudre (sach.)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,60 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,77 €
60 x 600 mg	c ⊕	11,65 €
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 ⊕	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊕	10,41 €
poudre (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	9,12 €

BRONCHOCIL (Menarini)

acétylcystéine sol. (oral)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

DOCACETYL (Docpharma)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		4,76 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,11 €
gran. (sach.)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,26 €
60 x 600 mg	c ⊕	14,32 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
compr. efferv.		
30 x 200 mg		5,95 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	11,33 €
60 x 600 mg	c ⊕	16,22 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	11,33 €
60 x 600 mg	c ⊕	16,22 €
compr. à sucer Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
sol. (oral)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
sol. (oral) Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		6,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a! b ⊕	8,95 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊕	9,32 €
30 x 600 mg	c ⊕	11,46 €
gran. (sach.) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €
sol. (oral)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €

NACTOP (Apotex)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,00 €

PECTOMUCIL (<i>Qualiphar</i>) acétylcystéine gran. (sach.) 30 x 200 mg	5,60 €
--	--------

BROMHEXINE EG (<i>Eurogenerics</i>) bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	6,20 €
--	--------

Carbocistéine

BALSOCLASE MUCOLYTICUM (*Pierre Fabre Sante*)

carbocistéine sol. (oral) sans sucre 200 ml 250 mg/5 ml	5,20 €
---	--------

BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE (*Medgenix*)

carbocistéine sir. 250 ml 250 mg/5 ml	7,95 €
---	--------

MUCO RHINATHIOL (*Sanofi-Aventis*)

carbocistéine sir. Adulte 250 ml 250 mg/5 ml	7,50 €
sir. Adulte sans sucre 250 ml 250 mg/5 ml	7,85 €
sir. Enfant 200 ml 100 mg/5 ml	6,65 €
sol. (oral) Enfant sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml	6,95 €

ROMILAR MUCOLYTICUM (*Roche / Bayer*)

carbocistéine sir. 200 ml 250 mg/5 ml	6,85 €
---	--------

SIROXYL (*Melisana*)

carbocistéine gran. (sach.) 14 x 1,5 g	8,14 €
sir. Adulte 250 ml 250 mg/5 ml	7,45 €
sol. (oral) Adulte sans sucre 300 ml 250 mg/5 ml	10,00 €
sir. Enfant 125 ml 100 mg/5 ml	4,19 €

4.2.2.2. Bromhexine

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BISOLVON (*Boehringer Ingelheim*)

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	8,70 €
sir. 250 ml 8 mg/5 ml	8,49 €
sol. (oral) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	6,68 €
sol. pour nébuliseur 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	6,68 €

BROMEX (*Qualiphar*)

bromhexine, chlorhydrate sol. (oral) 180 ml 5 mg/5 ml	8,20 €
---	--------

4.2.2.3. Dornase alfa

Ce médicament diminue la viscosité, l'élasticité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose. La *dornase alfa* ne doit pas être utilisée dans les bronchectasies dues à d'autres étiologies.

PULMOZYME (*Roche*)

dornase alfa (biosynthétique) amp. pour nébuliseur 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ a! o 679,33 €
---	------------------

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers

Positionnement

— Voir 4.2.2.

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (*Zambon*)

thiampénicol, glycinat acétylcystéinate gttes (nasal, pro inst., inhal.) 1 x 400 mg + 4 ml solv. R/	4,95 €
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/	9,95 €

MISTABRON (*UCB*)

mesna amp. pour nébuliseur 6 x 600 mg/3 ml	R/ a! b o 10,54 €
30 x 600 mg/3 ml	R/ a! b o 31,80 €

SURBRONC (*Boehringer Ingelheim*)

ambroxol, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 60 mg	10,50 €
sir. 250 ml 30 mg/5 ml	13,50 €
sir. Fraise 250 ml 30 mg/5 ml	13,50 €

TOULARYNX THYM (*Qualiphar*)

Thymus vulgaris, extrait fluide sir. 180 ml 325 mg/5 ml	7,60 €
---	--------

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT

(*Procter & Gamble*)

guaifénésine sir. 180 ml 66 mg/5 ml	6,99 €
---	--------

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 sympathicomimétiques.

Positionnement

— Ces préparations sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans; elles sont déconseillées chez les enfants plus âgés.

— L'association d'antitussifs et d'expectorants n'a pas de sens.

Effets indésirables

— Avec les associations, le risque d'effets indésirables est accru.

— Avec la guaifénésine: nausées et vomissements, ainsi que des calculs rénaux en cas d'usage excessif.

— Concernant les effets indésirables des préparations contenant des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction), des antihistaminiques (voir 12.4.1.) ou des sympathicomimétiques (voir 17.3.1.), nous renvoyons aux chapitres correspondants.

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ACATAR (SMB)

dextrométhorphan, bromhydrate 15 mg guaifénésine 50 mg/5 ml sir. 200 ml	R/	5,70 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

BAUME PULMONAIRE (Kela) Ⓞ

éthylmorphine, chlorhydrate 3,3 mg guaifénésine 33,3 mg/5 ml sir. 250 ml		6,49 €
--	--	--------

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE

(Medgenix)

pholcodine 5 mg sulfogaiacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml		6,44 €
--	--	--------

EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓞ

codéine 6,1 mg eucalyptol 1,1 mg/5 ml sir. 200 ml		6,74 €
codéine, phosphate 20 mg eucalyptol 120 mg supp. Adulte 10		4,91 €
codéine, phosphate 5 mg eucalyptol 80 mg supp. Enfant 10		4,34 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN

(Medgenix)

camphre 156 mg eucalyptol 120 mg gaiacol 50 mg phénol 10 mg pholcodine 10 mg supp. Adulte 10		5,60 €
camphre 100 mg eucalyptol 80 mg gaiacol 30 mg phénol 6 mg pholcodine 5 mg supp. Enfant 10		4,43 €

EUCALYTUX (Tilman) Ⓞ

codéine 5 mg sulfogaiacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml		6,88 €
---	--	--------

INALPIN (Qualiphar) Ⓞ

codéine, phosphate 3,16 mg guaifénésine 31,6 mg/5 ml sir. 180 ml		7,90 €
--	--	--------

NORTUSSINE (Norgine)

dextrométhorphan, bromhydrate 10 mg guaifénésine 50 mg mépyramine, maléate 10 mg phényléphrine, chlorhydrate 3,5 mg/5 ml sir. 125 ml		6,07 €
--	--	--------

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifénésine 33,3 mg noscapine, chlorhydrate 5 mg/5 ml sir. 200 ml		5,07 €
--	--	--------

PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

acide benzoïque, sel sodique 50 mg doxylamine, succinate 5 mg pholcodine 5 mg sulfogaiacol 48 mg/5 ml sir. 200 ml		7,30 €
---	--	--------

SAINTBOIS (Melisana) Ⓞ

Aconitum napellus, teinture 33,5 mg Adiantum, extrait fluide 0,04 ml Atropa belladonna, teinture 33,5 mg baume de tolu 10,2 mg Drosera, teinture 0,04 ml éthylmorphine, chlorhydrate 2,7 mg Polygala, teinture 0,04 ml sulfogaiacol 130 mg/5 ml sir. 200 ml		6,22 €
---	--	--------

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium, acétate 5 mg Thymus serpyllum, extrait fluide 460 mg Thymus vulgaris, extrait fluide 460 mg/5 ml sir. 150 ml		6,88 €
---	--	--------

TOPLEXIL (Melisana)

acide benzoïque, sel sodique 33,3 mg guaifénésine 33,3 mg oxoméazine 1,7 mg paracétamol 33,3 mg/5 ml sir. 150 ml	R/	5,25 €
--	----	--------

4.3. Analeptiques respiratoires et surfactants

4.3.1. DOXAPRAM

Positionnement

— Le *doxapram* peut avoir 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.

4.3.2. 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.

5. Système hormonal

- 5.1. Diabète
- 5.2. Pathologie de la thyroïde
- 5.3. Hormones sexuelles
- 5.4. Glucocorticoïdes
- 5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques
- 5.6. Autres médicaments du système hormonal

5.1. Diabète

Ce chapitre reprend les préparations qui sont utilisées dans le traitement du diabète sucré:

- l'insuline
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémiant
- les glinides
- les glitazones
- les médicaments augmentant l'effet incrétine
- l'acarbose
- les associations.

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», Folia d'avril 2003 et novembre 2010.

– Un bon contrôle glycémique à lui seul ne suffit pas à enrayer les complications du diabète. Celui-ci doit s'inscrire dans une prise en charge multifactorielle visant à corriger d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et sédentarité) et à détecter et traiter rapidement les complications.

– Diabète de type 1

• Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement.

• Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (étude DCCT) diminue le risque de complications microvasculaires (p.ex. rétinopathie) et, en cas d'instauration précoce, de complications macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) du diabète à long terme.

– Diabète de type 2

• Dans le diabète de type 2, la capacité du pancréas à sécréter de l'insuline diminue progressivement de sorte que le traitement doit être adapté au fur et à mesure. Lorsque le diagnostic est posé précocément, la première étape consiste généralement à adapter le style de vie (régime, perte de poids, activité physique et arrêt du tabagisme). Même lors de l'évolution ultérieure de la maladie, cette adaptation du style de vie garde toute son importance.

• Lorsque ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux s'avère nécessaire.

• La metformine est un bon premier choix chez les personnes obèses, mais elle est aussi de plus en plus proposée comme premier choix chez les patients non obèses atteints d'un diabète de type 2.

• Lorsque la glycémie n'est pas suffisamment contrôlée avec la metformine, l'étape suivante consiste généralement à associer à la metformine un sulfamidé hypoglycémiant. Un glinide ou un inhibiteur de la DPP-4 peut être associé à la metformine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux

sulfamidés hypoglycémiant. L'association de pioglitazone n'a qu'une place limitée, au vu des avertissements récents; la rosiglitazone a été retirée du marché en octobre 2010 en raison de sa balance bénéfice-risque jugée négative [voir 5.1.5.].

- Enfin, chez certains patients diabétiques de type 2, une insulinothérapie, éventuellement en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant doit être instaurée. La metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Les glitazones et l'insuline ne peuvent pas être utilisées simultanément. Les médicaments qui augmentent l'effet incrétiline peuvent être utilisés comme alternative à l'insuline; contrairement à l'insuline, ils n'entraînent pas de prise de poids et n'induisent que peu ou pas de risque d'hypoglycémie.

- Dans le diabète de type 2, un contrôle strict de la glycémie par l'insuline, la metformine ou des sulfamidés hypoglycémiant diminue le risque de certaines complications microvasculaires; l'effet sur le risque de complications macrovasculaires est moins clair. Un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) d'environ 7% est recommandé comme valeur cible dans la plupart des recommandations; viser un taux inférieur à 6,5%, ne diminue pas davantage le risque d'accidents cardio-vasculaires mais peut exposer à un risque supplémentaire [voir *Folia d'octobre 2008 et novembre 2010*].

- Les effets à long terme des glinides, des glitazones, des inhibiteurs de la DPP-4 et des incrélinomimétiques ne sont pas connus.

Grossesse

— En ce qui concerne grossesse et diabète, voir *Folia de janvier 2009*.

— Un diabète mal contrôlé pendant la grossesse est associé à un risque accru de malformations congénitales, d'une macrosomie et de complications chez la parturiente et pendant la période périnatale. Une mise au point préalable avec un endocrinologue s'avère nécessaire. Il est important de ne débiter une grossesse qu'après plusieurs mois de contrôle glycémique strict.

— Les femmes diabétiques de type 2 doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que l'innocuité des antidiabétiques oraux n'est pas certaine; la metformine peut toutefois être poursuivie dans certaines circonstances (voir 5.1.2.).

— Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue généralement et s'élève ensuite à nouveau durant le deuxième et troisième trimestre.

— Un diabète gestationnel apparaît au cours du troisième trimestre de la grossesse. Chez la plupart de ces patientes, des mesures hygiéno-diététiques sont suffisantes; chez une minorité, il sera nécessaire de recourir à l'insuline. Une femme qui contracte un diabète gestationnel, a un risque accru de présenter une récurrence lors d'une grossesse ultérieure, et de développer un diabète de type 2 dans les 10 années.

Interactions

— Risque accru d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline et les sulfamidés hypoglycémiant, en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants (surtout les non-sélectifs) et peut-être aussi d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de sartans et d'inhibiteurs de la rénine; de plus, les β -bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent son diagnostic plus difficile.

Précautions particulières

— Il existe un risque d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline, les sulfamidés hypoglycémiant, les glinides et les glitazones, lorsque des doses trop élevées sont utilisées, en cas d'apport glucidique insuffisant, ou en cas d'effort physique inhabituel; le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs médicaments hypoglycémiant. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout de comas hypoglycémiques, peut être responsable de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves.

5.1.1. INSULINE

Positionnement

- Voir aussi 5.1.
- Les préparations actuellement disponibles sont produites par la technologie recombinante (insuline biosynthétique).
- Les préparations sont classées en fonction de la rapidité avec laquelle elles exercent leur action, et de leur durée d'action.
- Une plus longue durée d'action peut être obtenue, en ajoutant à l'insuline de la protamine (insuline NPH et isophane), ou en ralentissant la résorption grâce à une forte liaison à l'albumine (insuline détémir) ou par la formation de micro-précipités sous-cutanés (insuline glargine).
- La durée d'action est également influencée par 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 facteurs tels que les caractéristiques du patient, le type de diabète, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse.

Indications

- Diabète de type 1.
- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à des anti-diabétiques oraux, de façon permanente, ou temporaire en cas d'infection grave, de déséquilibre du diabète par des glucocorticoïdes, et dans des conditions de stress telles que les traumatismes et les interventions chirurgicales.
- Diabète pendant la grossesse.

Contre-indications

- Utilisation concomitante avec les glitazones (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée.

- Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais disparaissant généralement au cours du traitement.
- Lipodystrophies aux sites d'injection de l'insuline, surtout si la technique d'injection est inadéquate; elles peuvent contrecarrer la résorption de l'insuline et sont inesthétiques.
- Prise de poids.

Interactions

- Voir 5.1.

Précautions particulières

- Les hypoglycémies insuliniques doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information appropriée du patient, des auto-contrôles de la glycémie et par une adaptation de la dose aux repas et à l'activité physique.
- Une hypokaliémie peut survenir lorsqu'une acidocétose ou un état hyperglycémique hyperosmolaire est corrigé par de l'insuline.
- **Pour les insulines d'apparence trouble, il faut s'assurer que la suspension d'insuline soit homogène au moment où l'insuline à administrer est prélevée.** L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon au moins une dizaine de fois; il ne suffit pas de l'agiter simplement [voir *Folia de février 2001*].

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.

5.1.1.1. Analogues insuliniques 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 proline de l'insuline humaine par un acide asparagique, l'*insuline glulisine* par rempla-

cement d'une asparagine et d'une lysine respectivement par une lysine et par un acide glutamique.

Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action très rapide (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. Lorsque les repas sont imprévisibles, il peut être indiqué de les injecter immédiatement après chaque repas. Il est préférable de ne pas administrer ces préparations en présence d'une gastroparésie avérée étant donné le risque d'hypoglycémie due à la combinaison d'une absorption alimentaire lente et de l'action rapide de l'insuline.

APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glulisine (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	24,36 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	37,69 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	40,74 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	25,30 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	39,34 €
cartouche ser. s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	42,54 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique)			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	25,30 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	39,34 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	42,54 €

5.1.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des solutions limpides d'insuline cristalline à faible teneur en zinc.

Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 4 heures et persiste pendant environ 6 à 9 heures. Ces insulines peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, p. ex. dans une perfusion de solution

glucosée pour neutraliser l'effet hyperglycémiant, ou avec une pompe (p. ex. dans le traitement de l'acidocétose ou du coma hyperosmolaire).

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthétique)			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	○	18,25 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	33,06 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique)			
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	○	22,54 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	33,18 €

INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline (biosynthétique)			
flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 U/ml	R/ a	○	37,56 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	33,06 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	33,06 €

5.1.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Il s'agit de suspensions à pH neutre. L'effet prolongé de l'insuline isophane est obtenu par fixation à la protamine.

L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et dure 10 à 20 heures. Une insuline à action rapide peut y être associée afin de déjà obtenir un effet rapidement après l'injection. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse; l'administration par voie intramusculaire ne se fait que très rarement.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline isophane (biosynthétique)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	○	22,54 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	33,18 €

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline isophane (biosynthétique)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	○	18,25 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	33,06 €

INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline isophane (biosynthétique)			
flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 U/ml	R/ a	○	32,89 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	○	29,08 €

5.1.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

Le profil d'action de ces insulines est beaucoup plus plat que celui des insulines à durée d'action intermédiaire, de sorte que le risque d'hypoglycémie nocturne est plus faible. L'*insuline glargine* a une durée d'action un peu plus longue que l'*insuline détémir*.

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. Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthétique) cartouche s.c. 5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	59,55 €
cartouche s.c. Opticlik 5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	59,55 €
cartouche ser. s.c. Solostar 5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	59,55 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline detemir (biosynthétique) cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	65,97 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	68,86 €

5.1.1.5. Associations

Il s'agit d'associations d'une insuline à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, ce qui permet d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé.

Chez certains patients atteints d'un diabète de type 2, une seule injection sous-cutanée par jour suffit, mais le plus souvent deux (voire trois) injections par jour sont nécessaires. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse; l'administration par voie intramusculaire ne se fait que rarement.

5.1.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Les mélanges qui contiennent une insuline classique à durée d'action rapide doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant de ces associations commence 20 à 30 minutes après

l'injection sous-cutanée, et dure 10 à 16 heures.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique) 30 U insuline isophane (biosynthétique) 70 U/ml flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml	R/ a ○	22,54 €
cartouche s.c. Cartridge 5 x 3 ml	R/ a ○	33,18 €

MIXTARD 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthétique) 30 U insuline isophane (biosynthétique) 70 U/ml flacon s.c. 1 x 10 ml	R/ a ○	19,48 €
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a ○	35,40 €

5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide

Les mélanges qui contiennent une insuline à durée d'action ultrarapide doivent être injectés juste avant le repas.

Avec les associations d'un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, l'effet hypoglycémiant débute après environ 10 minutes, et dure 10 à 18 heures.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) 25 U insuline lispro protamine (biosynthétique) 75 U/ml		
cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €
cartouche ser. s.c. Kwippen 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) 50 U insuline lispro protamine (biosynthétique) 50 U/ml		
cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €
cartouche ser. s.c. Kwippen 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 30 U insuline aspart protamine (biosynthétique) 70 U/ml		
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €

NOVO MIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 50 U insuline aspart protamine (biosynthétique) 50 U/ml		
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €

NOVO MIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 70 U insuline aspart protamine (biosynthétique) 30 U/ml		
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €

5.1.2. METFORMINE

Positionnement

- Voir aussi 5.1.
- La metformine n'entraîne pas d'hypoglycémie, sauf en cas de restriction calorique importante ou de consommation excessive d'alcool. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène, mais favorise l'action périphérique de l'insuline, en freinant en même temps la néoglucogenèse hépatique. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémisants et aux glitazones, la metformine n'entraîne pas de prise de poids, mais plutôt même une perte de poids.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).
- La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale ou un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés.

Effets indésirables

- **Acidose lactique: rare mais souvent fatale;** elle survient surtout avec des doses élevées, chez des patients âgés ou atteints d'insuffisance rénale [voir *Folia de décembre 2008*].
- Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médicament pendant le repas semble améliorer la tolérance gastro-intestinale.
- En cas de traitement prolongé: déficience en vitamine B₁₂ et en acide folique.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications. Bien que des données récentes suggèrent un effet favorable de la metformine dans le diabète gestationnel, la grossesse et l'allaitement restent des contre-indications en attendant des données supplémentaires et à plus long terme [voir *Folia de janvier 2009*].
- Chez les femmes présentant le «syndrome polykystique ovarien», la metformine peut être poursuivie pendant le premier trimestre de la grossesse afin d'éviter un avortement.

Interactions

- La prise concomitante d'alcool, d'AINS, et de certains antirétroviraux augmente le risque d'acidose lactique.

Précautions particulières

- Les situations augmentant le risque d'acidose lactique sont: insuffisance rénale (certainement si la clairance de la créatinine est < 30 ml/min), insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique grave, déshydratation, consommation excessive d'alcool; voir aussi la rubrique «Interactions».
- A un âge avancé, il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées plus haut qui passent souvent inaperçues chez les personnes âgées.

Posologie

- On débute par de faibles doses qui sont progressivement augmentées.
- La metformine est à prendre pendant ou après le repas.

Posol. 1 à 2,5 g p.j. en 2 à 3 prises

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	6,54 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	8,69 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate compr. (séc.)		
40 x 850 mg	R/ a ⊕	6,57 €
120 x 850 mg	R/ a ⊕	9,72 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	6,52 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	8,69 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	6,54 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	8,69 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	6,52 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	8,69 €

5.1.3. SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

Positionnement

- Voir aussi 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes exercent essentiellement leur action hypoglycémiant en stimulant la sécrétion insulinaire résiduelle. Il est inutile d'associer ces médicaments à des glinides étant donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes ont une longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) ou une courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Insuffisance rénale, surtout avec les produits à longue durée d'action étant donné le risque d'hypoglycémie par accumulation.
- Insuffisance hépatique grave.
- Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout chez les personnes âgées, et avec les produits à longue durée d'action, en particulier le glibenclamide.
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens, avec allergie croisée.
- Photosensibilisation.
- Ictère cholestatique: rare.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Voir aussi 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id dans l'Introduction*).
- Renforcement de l'effet hypoglycémiant par les fibrates.

Posologie

- On commence par de faibles doses, surtout chez les personnes âgées, et on les augmente progressivement après une à deux semaines en cas de résultat insuffisant.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont pris 20 à 30 minutes avant le repas afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.

Glibenclamide

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise; max. 15 mg p.j. en 2 prises

DAONIL (<i>Impexeco</i>) glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	16,73 €
DAONIL (<i>Pharmapartner</i>) glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	17,89 €
DAONIL (<i>Sanofi-Aventis</i>) glibenclamide compr. (séc.) 30 x 5 mg 100 x 5 mg	R/ a ○ R/ a ○	8,89 € 16,74 €
EUGLUCON (<i>Roche</i>) glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	19,66 €

Gliclazide

Posol. libération normale: 40 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises; libération prolongée: 30 à 120 mg p.j. en 1 prise

DIAMICRON (<i>Servier</i>) gliclazide compr. (séc.) 20 x 80 mg 60 x 80 mg	R/ a ○ R/ a ○	7,44 € 12,55 €
GLICLAZIDE EG (<i>Eurogenerics</i>) gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg 180 x 30 mg	R/ a ⊕ R/ a ⊕	9,55 € 18,01 €
GLICLAZIDE MYLAN (<i>Mylan</i>) gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 30 mg 180 x 30 mg	R/ a ⊕ R/ a ⊕ R/ a ⊕	8,85 € 9,31 € 17,76 €

GLICLAZIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 90 x 30 mg	R/ a ☉	11,05 €
---	--------	---------

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a ☉	9,79 €
180 x 30 mg	R/ a ☉	18,63 €
compr. (lib. prolongée, séc.) 30 x 60 mg	R/ a ☉	10,19 €
90 x 60 mg	R/ a ☉	18,63 €

Glimépiride

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.j. en 1 prise

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,34 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,93 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	14,51 €

GLIMEPIRIDE APOTEX (Apotex)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,34 €
90 x 2 mg	R/ a ☉	15,49 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,93 €
90 x 3 mg	R/ a ☉	22,79 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	14,51 €
90 x 4 mg	R/ a ☉	28,38 €
30 x 6 mg	R/ a ☉	19,67 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,00 €
60 x 2 mg	R/ a ☉	11,89 €
90 x 2 mg	R/ a ☉	15,76 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,43 €
60 x 3 mg	R/ a ☉	15,78 €
90 x 3 mg	R/ a ☉	21,24 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	13,85 €
60 x 4 mg	R/ a ☉	19,64 €
90 x 4 mg	R/ a ☉	26,58 €

GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	8,88 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,01 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	13,47 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,34 €
60 x 2 mg	R/ a ☉	11,93 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,93 €
60 x 3 mg	R/ a ☉	17,09 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	14,51 €
60 x 4 mg	R/ a ☉	18,54 €

Glipizide

Posol. 2,5 à 15 mg p.j. en 1 à 2 prises (max. 30 mg p.j. en 2 prises)

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	15,66 €
--	--------	---------

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a ○	8,32 €
90 x 5 mg	R/ a ○	14,50 €

Glíquidone

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.j. en 1 à 3 prises

GLURENORM (Menarini)

glíquidone compr. (séc.) 40 x 30 mg	R/ a ○	9,64 €
100 x 30 mg	R/ a ○	15,03 €

5.1.4. GLINIDES

Le *répaglinide* a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémiantes mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

— Voir aussi 5.1.

— Par rapport aux sulfamidés hypoglycémiantes, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet parfois un meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale, et comporte un risque moindre d'hypoglycémie à distance des repas. Le répaglinide doit être pris au début de chaque repas principal.

— Il est inutile d'utiliser ces médicaments en association avec des sulfamidés hypoglycémiantes étant donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).

- Élévation des enzymes hépatiques: rare.
- Prise de poids.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Voir 5.1.
- Le répaglinide est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide			
compr.			
120 x 0,5 mg	R/ a ○	26,16 €	
120 x 1 mg	R/ a ○	26,16 €	
120 x 2 mg	R/ a ○	26,16 €	
Posol. 0,5 à 4 mg au début de chaque repas			

5.1.5. 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 au niveau des cellules graisseuses, des muscles et du foie.

Positionnement

- Voir aussi 5.1.
- La place des glitazones dans la prise en charge du diabète de type 2 est limitée en raison de leurs effets indésirables (rétention hydrosodée, insuffisance cardiaque, risque de fractures) et de l'incertitude quant à leurs effets à long terme [voir Folia d'avril 2007 et de juillet 2007]. La rosiglitazone a été retirée du marché en octobre 2010 [voir communiqué du 15/10/10 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web]. La pioglitazone ne devrait plus être utilisée qu'en troisième intention [voir Folia d'octobre 2008, janvier 2009 et août 2009].

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque et antécédents d'insuffisance cardiaque (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Affections coronariennes aiguës.
- Acidocétose diabétique ou précoma diabétique.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids (fréquente).
- Rétention hydrosodée, avec risque de développer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [voir Folia de juin 2004 et août 2009].
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Troubles de la fonction hépatique: rare [voir Folia de juin 2004 et août 2009].
- Anémie.
- Oedème maculaire.
- Risque accru de fractures au niveau des extrémités [voir Folia de juillet 2008 et d'avril 2009].

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Voir 5.1.
- La pioglitazone est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- L'utilisation concomitante d'insuline augmente le risque d'insuffisance cardiaque.

Précautions particulières

- Les glitazones ne peuvent pas être utilisées chez les patients insuffisants cardiaques. Chez les patients asymptomatiques avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, la prudence est de rigueur: une instauration progressive du traitement et une adaptation lente de la dose sont recommandées. La prudence est aussi de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrosodée (p. ex. les AINS).
- Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est recommandé.

Pioglitazone

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

ACTOS (Takeda)

pioglitazone (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 15 mg	R/ a! ○	35,34 €	
98 x 15 mg	R/ a! ○	88,70 €	
28 x 30 mg	R/ a! ○	52,29 €	
98 x 30 mg	R/ a! ○	134,15 €	

Rosiglitazone

Les spécialités à base de rosiglitazone (Avandia® et Avandamet® en association avec la metformine) ont été retirées du marché en raison de la balance bénéfices-risques jugée négative [voir communiqué du 24/09/10 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web].

5.1.6. MÉDICAMENTS AUGMENTANT L'EFFET INCRETINE

Ces médicaments augmentent l'effet des hormones intestinales naturelles qui contribuent à l'effet incrétine (GLP-1, GIP), ou sont des analogues de l'hormone GLP-1. Leur mécanisme d'action consiste entre autres à stimuler la libération d'insuline par les cellules β du pancréas, à diminuer la libération du glucagon par les cellules α , et à ralentir la vidange gastrique.

5.1.6.1. Incrétinomimétiques

L'exénatide et le liraglutide sont des analogues du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), une des principales incrétones. Ils sont administrés par voie sous-cutanée. Contrairement à l'insuline, ils entraînent une diminution du poids.

Positionnement

- Voir aussi 5.1.
- La place de ces médicaments n'est pas encore claire. Leur impact sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu [voir *Folia de février 2008*].
- L'utilisation d'incrétinomimétiques peut être envisagée chez les patients chez lesquels les hypoglycémies représentent un danger particulier (p.ex. les chauffeurs professionnels).

Indications

- Exénatide: diabète de type 2
 - en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant (bithérapie)

- en association à la metformine + sulfamidé hypoglycémiant (trithérapie).
- Liraglutide: diabète de type 2
 - en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant (bithérapie)
 - en association à la metformine + sulfamidé hypoglycémiant, ou à la metformine + glitazone (trithérapie).
- Ces médicaments ne sont remboursés que dans le cadre d'une trithérapie (situation au 1^{er} janvier 2011).

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Gastroparésie diabétique.
- Insuffisance rénale grave (surtout pour l'exénatide).

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2009*.
- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.
- Pancréatite.
- Formation d'anticorps contre les incrétinomimétiques avec diminution de l'effet hypoglycémiant.
- Liraglutide: rares troubles thyroïdiens.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Ralentissement de la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.

BYETTA (Eli Lilly) ▼

exénatide
amp. ser. s.c.
60 doses 5 μ g/dose R/ a! ○ 105,57 €
60 doses 10 μ g/dose R/ a! ○ 105,57 €
Posol. 10 à 20 μ g p.j. en 2 injections

VICTOZA (Novo Nordisk) ▼

liraglutide (biosynthétique)
cartouche ser. s.c.
2 x 18 mg/3 ml R/ a! ○ 105,68 €
Posol. 0,6 à 1,8 mg p.j. en 1 injection

5.1.6.2. Inhibiteurs de la DPP-4

La *sitagliptine*, la *saxagliptine* et la *vildagliptine* sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation des incrétines. Ces médicaments sont administrés par voie orale, et sont principalement éliminés par voie rénale. Ils n'ont pas d'effet sur le poids.

Positionnement

— Voir aussi 5.1.
— La place de ces médicaments n'est pas encore claire. Leur influence sur les complications à long terme du diabète n'est pas connue [voir *Folia de février 2008*].

Indications

— Diabète de type 2, en association à la metformine, à une glitazone ou à un sulfamidé hypoglycémiant.
— Un remboursement n'est prévu qu'en association avec la metformine (situation au 1^{er} janvier 2011).

Contre-indications

— Grossesse et période d'allaitement.
— Diabète de type 1.
— Gastroparésie diabétique.
— Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— Voir *Folia de juin 2009*.
— Troubles gastro-intestinaux.
— Infections des voies respiratoires supérieures.
— Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.
— Troubles hépatiques, y compris des hépatites, avec la vildagliptine.
— Réactions allergiques parfois graves, et syndrome de Stevens-Johnson.

Grossesse et allaitement

— La grossesse et la période d'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

— La saxagliptine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id* dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

— Un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant et

pendant le traitement par la vildagliptine.

GALVUS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine
compr.
60 x 50 mg R/ a! ○ 55,52 €
180 x 50 mg R/ a! ○ 133,90 €

Posol. 100 mg p.j. en 2 prises

JANUVIA (MSD) ▼

sitagliptine (phosphate)
compr.
28 x 100 mg R/ a! ○ 47,09 €
98 x 100 mg R/ a! ○ 145,86 €

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

saxagliptine (chlorhydrate)
compr.
28 x 5 mg R/ a! ○ 48,36 €
98 x 5 mg R/ a! ○ 131,22 €

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

5.1.7. 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 hypoglycémiant.
— L'*acarbose* pourrait aussi être utilisé à titre préventif dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale.

Contre-indications

— Grossesse et allaitement.
— Affections intestinales.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux tels que diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme: fréquent.

Précautions particulières

— En cas d'hypoglycémie aiguë provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'*acarbose*, il faut tenir compte du fait que par voie orale, seul le glucose est efficace: en effet, en raison de l'effet de l'*acarbose*, les disaccharides ou polysaccharides ne seront pas ou peu décomposés et résorbés.

Grossesse et allaitement

— La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications vu le manque de données.

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose		
compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/	19,86 €
<i>Posol.</i> 150 à 300 mg p.j. en 3 prises		

5.1.8. ASSOCIATIONS

Le bénéfice possible en ce qui concerne l'observance du traitement doit être mis en balance avec l'absence de possibilités d'adaptation de la dose, et le risque d'effets indésirables (voir au niveau des différents principes actifs).

EUCREAS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine 50 mg		
metformine, chlorhydrate 850 mg		
compr. 60	R/ a! ○	55,52 €
180	R/ a! ○	134,26 €

vildagliptine 50 mg		
metformine, chlorhydrate 1 g		
compr. 60	R/ a! ○	55,52 €
180	R/ a! ○	134,26 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg		
metformine, chlorhydrate 500 mg		
compr. 120	R/ a ○	17,33 €

glibenclamide 5 mg		
metformine, chlorhydrate 500 mg		
compr. 120	R/ a ○	17,33 €

Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) en 1 à 3 prises

JANUMET (MSD)

sitagliptine (phosphate) 50 mg		
metformine, chlorhydrate 850 mg		
compr. 56	R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €

sitagliptine (phosphate) 50 mg		
metformine, chlorhydrate 1 g		
compr. 56	R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2 prises

ADDENDA: MEDICAMENTS DE L'HYPOLYCEMIE

Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et en cas d'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent; en cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas peut être 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 patient conscient.

En cas d'hypoglycémie due à l'insuline, du glucagon (0,5 à 1 mg) peut être injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée: à ces faibles doses, les effets indésirables sont essentiellement des nausées et des vomissements. L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémisants est controversée.

En cas d'hypoglycémie sévère, p. ex. en cas de coma, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand.

Le glucagon ne se conserve que 18 mois à une température ne dépassant pas 25° C.

Glucagon**GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon (chlorhydrate) (biosynthétique)
hypokit i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg + 1 ml ser. solv.

R/ b ○ 22,97 €

5.2. Pathologie de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotrophine
- les antithyroïdiens
- l'iode.

5.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou T_4) est partiellement transformée dans le foie et dans d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou T_3). Seule la T_4 est encore couramment utilisée.

La demi-vie de la T_4 est de 6 à 7 jours, et l'état de pseudo-équilibre («steady-state») n'est atteint, après prises répétées, qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. La demi-vie de la T_3 est de 2 à 3 jours.

Positionnement

- L'utilité d'ajouter de la T_3 à la T_4 en cas de traitement de substitution dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.
- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liées à une hypothyroïdie n'a pas de sens et est dangereuse en raison du risque de thyrotoxicose.

Indications

- Hypothyroïdie (traitement substitutif).
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins (freinaison de la TSH).
- Prévention de la formation de nodules sur le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (freinaison de la TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (suppression de la TSH).
- Maladie de Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

Effets indésirables

- Agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit,

thermophobie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques à doses trop élevées.

- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une diminution de la TSH.

Interactions

- Diminution de la résorption de la T_4 lors de la prise concomitante de fer, de calcium, d'antacides et de sucralfate (attendre minimum 4 heures entre les prises).
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

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 de T_4 (12,5 à 25 µg par jour); l'augmentation des doses doit être progressive, notamment chez les personnes âgées ou souffrant d'une pathologie cardiaque.
- La dose usuelle de T_4 chez l'adulte est de 100 à 200 µg par jour. La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des concentrations en TSH ou, en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique ou hypophysaire, de la T_4 libre.
- Une seule prise journalière suffit, à prendre à jeun 30 minutes avant le petit-déjeuner, sans autre médicament.

Lévothyroxine

<i>Posol.</i> voir introduction

ELTHYRONE (Abbott)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)			
100 x 0,025 mg	R/ b o		5,51 €
100 x 0,05 mg	R/ b o		5,86 €
100 x 0,1 mg	R/ b o		6,67 €
100 x 0,15 mg	R/ b o		7,42 €
100 x 0,2 mg	R/ b o		8,13 €

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)			
84 x 0,025 mg	R/ b o		5,99 €
84 x 0,05 mg	R/ b o		6,51 €
84 x 0,075 mg	R/ b o		7,16 €
84 x 0,1 mg	R/ b o		7,77 €
84 x 0,125 mg	R/ b o		8,58 €
84 x 0,15 mg	R/ b o		8,99 €
84 x 0,175 mg	R/ b o		9,62 €
84 x 0,2 mg	R/ b o		10,03 €

L-THYROXINE (Nycomed)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)			
112 x 0,025 mg	R/ b o		6,56 €
112 x 0,05 mg	R/ b o		7,29 €
112 x 0,075 mg	R/ b o		8,44 €
112 x 0,1 mg	R/ b o		9,21 €
112 x 0,125 mg	R/ b o		10,08 €
112 x 0,15 mg	R/ b o		10,96 €
112 x 0,175 mg	R/ b o		12,04 €
112 x 0,2 mg	R/ b o		12,41 €

5.2.2. THYROTROPINE**Positionnement**

— La *thyrotropine alfa* est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, entre autres en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotropine alfa (biosynthétique) flacon i.m.			
1 x 0,9 mg poudre			U.H.

5.2.3. ANTITHYROIDIENS**Positionnement**

— Les *thioamides* (synonyme thiourées) représentent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow.

— Elles n'ont qu'une utilité limitée en cas d'adénome toxique; en cas de goitre multinodulaire toxique, elles n'apportent pas de solution à long terme.

— Elles n'ont pas de place dans la thyroïdite.

Indications

— Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.

— Normalisation de la fonction thyroïdienne avant une thyroïdectomie ou l'administration d'iode radiocatif pour hyperthyroïdie.

— Prévention de l'hyperthyroïdie en cas d'administration de produits de contraste iodés (indication non reprise dans les RCP).

Effets indésirables

— Hypothyroïdie: réversible à l'arrêt du traitement.

— Goitre.

— Eruptions cutanées, perte de cheveux et troubles gastro-intestinaux: fréquent.

— Atteinte hépatique: rare; risque plus élevé avec le propylthiouracile.

— Arthralgie: rare.

— Vasculite: rare.

— **Agranulocytose** (voir rubrique «Précautions particulières»).

Grossesse

— Un tel traitement doit être prescrit par un médecin spécialiste.

Interactions

— Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— **Une agranulocytose survient chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois du traitement.**

Un contrôle hématologique régulier est dès lors nécessaire, et il faut avertir le patient de signaler immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux.

— En cas de traitement prolongé par des antithyroidiens à doses élevées: hypothyroïdie iatrogène; il est important d'associer assez vite des hormones thyroïdiennes afin de corriger l'hypothyroïdie.

— Avec le propylthiouracile: suivre les transaminases sériques et la fonction rénale.

Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. Les formes graves de thyroto-

xicose peuvent nécessiter une posologie plus élevée.

— Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que persistent les signes de thyrotoxicose et l'hyperthyroxinémie.

— Dans la maladie de Graves-Basedow, la dose est progressivement réduite en fonction des paramètres thyroïdiens jusqu'à une dose d'entretien qui est habituellement poursuivie pendant 1 à 2 ans; après 3 à 6 semaines, la dose peut généralement être réduite jusqu'à la moitié ou au tiers de la dose initiale.

— Un β -bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour atténuer les symptômes et éviter les problèmes cardiaques; le propranolol inhibe aussi la conversion de T_4 en T_3 .

PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)

propylthiouracile compr. 60 x 50 mg	R/	7,96 €
---	----	--------

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement

STRUMAZOL (Nycomed)

thiamazol compr. (séc.) 100 x 10 mg	R/ b ○	9,23 €
---	--------	--------

Posol. 30 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement

5.2.4. IODE

Positionnement

— L'administration d'iode dans l'hyperthyroïdie diminue temporairement la sécrétion hormonale et l'hypervascularisation thyroïdienne; c'est la raison pour laquelle l'iode est parfois utilisé lors d'une crise de d'hyperthyroïdie ou en préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché. La solution de Lugol (en magistrale) est composée d'iode et d'iodure de potassium dans l'eau.

— L'iode radioactif est utilisé à petites doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines hyperthyroïdies. On utilise aussi parfois l'iode radioactif 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 d'avril 2011*].

IODURE DE POTASSIUM RECIP (Qualiphar)

iodure de potassium compr. (séc.) 10 x 65 mg		4,60 €
--	--	--------

5.3. Hormones sexuelles

Le chapitre 6 «Gynéco-Obstétrique» reprend les hormones sexuelles utilisées dans le cadre de la contraception (voir 6.2.), des plaintes liées à la ménopause et de la substitution hormonale (voir 6.3.), dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.), de la suppression de la lactation (voir 6.8.), de même que les progestatifs (voir 6.6.) et les antiprogestatifs (voir 6.7.)

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les androgènes et les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- le danazol
- les analogues de la gonadoréline
- les antagonistes de la gonadoréline.

5.3.1. ESTROGENES

Les estrogènes naturels (*estradiol*, *estrone* et *estriol*) subissent, après administration orale, un important effet de premier passage hépatique. Ceci est évité par l'administration parentérale (implant sous-cutané, voie transdermique ou intramusculaire); des esters à longue durée d'action sont utilisés par voie intramusculaire. Les estrogènes naturels sont principalement utilisés dans le cadre de la substitution hormonale et des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.). L'*éthinyloestradiol* est un dérivé synthétique qui subit un métabolisme de premier passage hépatique moins important; il est principalement utilisé en tant que contraceptif estroprogestatif (voir 6.2.).

Indications

- Traitement de substitution en cas de déficience en estrogènes dans le cadre d'un hypogonadisme d'origine hypothalamique, hypophysaire ou ovarienne, après ovariectomie ou après la ménopause. Selon la situation, un progestatif y est associé (voir 6.3.).
- Préparation au transfert d'embryon (voir 6.5.).
- Contraception, en association à un progestatif (voir 6.2.).
- Traitement antitumoral.
- Le traitement du cancer de la prostate par des doses élevées

d'estrogènes n'est pratiquement plus appliqué.

- Les estrogènes ne sont pas indiqués en cas de menace d'avortement, ni pour supprimer la lactation.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

- Voir estrogènes dans la ménopause (voir 6.3.1.).

Posologie

- Seule une préparation utilisée exclusivement en oncologie est reprise ci-dessous. La posologie n'est pas donnée vu qu'elle doit être adaptée individuellement.

ESTRADURINE (Pfizer)

mépipvacaine, chlorhydrate 5 mg
nicotinamide 40 mg
polyestradiol, phosphate 80 mg/ml
amp. i.m.

1 x 2 ml R/ a O 9,12 €
(uniquement dans le cancer de la prostate)

5.3.2. MODULATEURS SELECTIFS DES RECEPTEURS AUX ESTROGENES

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes ou antagonistes au niveau des récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés «antiestrogènes». Le clomifène est repris avec les médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.).

5.3.2.1. Tamoxifène et torémifène

Le *tamoxifène*, le *torémifène* et le *raloxifène* (qui est discuté avec les médicaments de l'ostéoporose, voir 9.5.4.) ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, et un effet antagoniste au niveau du tissu mammaire. Au niveau de l'endomètre, le tamoxifène et le torémifène sont des agonistes partiels, mais pas le raloxifène.

5.3.2.1.1. Tamoxifène

Indications

- Traitement adjuvant pendant 5 ans en cas de carcinome mammaire hormono-dépendant, aussi bien avant qu'après la ménopause [voir *Folia de janvier 2006* et *novembre 2007*].
- Il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer mammaire (cette indication ne figure pas dans les RCP) [voir *Folia d'octobre 2006*].
- Carcinome de l'endomètre (exceptionnel).
- Un traitement par le tamoxifène (10 mg p.j.) pendant 3 mois peut être efficace en cas de mastodynie sévère (cette indication ne figure pas dans les RCP).

Effets indésirables

- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées (fréquent).
- Sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Troubles visuels.
- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Hypercalcémie, hypertriglycémie.
- Leucopénie et thrombopénie.
- Augmentation du risque de thrombo-embolie veineuse, 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 de débuter une grossesse.

Interactions

- Le tamoxifène est une prodrogue qui est transformée par le CYP2D6 en son métabolite actif. L'utilisation de paroxétine et de fluoxétine, deux inhibiteurs puissants du CYP2D6, est déconseillée chez les femmes traitées par le tamoxifène [voir *Folia d'avril 2010*].
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Examen échographique de la cavité utérine avec éventuellement biopsie, une fois par an et certainement en cas de saignements.

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr.		
98 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	23,60 €
compr. D		
56 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	28,57 €

NOLVADEX (Impexeco) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D		
60 x 20 mg (importation parallèle)	R/ a! Ⓢ	28,57 €

NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D		
60 x 20 mg (importation parallèle)	R/ a! Ⓢ	28,57 €

TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.)		
60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	32,13 €
90 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	42,25 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr.		
30 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	13,17 €
100 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	28,79 €
28 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	19,28 €
84 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	38,49 €

TAMOXIFEN DOC (Docpharma) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr.		
60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	28,39 €

TAMOXIFENE EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.)		
60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	32,13 €

TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓞ

tamoxifène (citrate)
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓞ 32,13 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓞ

tamoxifène (citrate)
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓞ 32,13 €
90 x 20 mg R/ a! Ⓞ 42,25 €

5.3.2.1.2. Torémifène**Indications**

— Traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant métastasé chez les femmes ménopausées.

Effets indésirables

— Comme pour le tamoxifène (voir 5.3.2.1.1.).

— Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Examen échographique de la cavité utérine avec éventuellement biopsie, une fois par an et certainement en cas de saignements.

FARESTON (Baxter) Ⓞ

torémifène, citrate
compr.
100 x 60 mg R/ a! Ⓞ 87,92 €

5.3.2.2. Fulvestrant

Le *fulvestrant* est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

Indications

— Cancer du sein localement avancé ou métastasé, avec des récepteurs hormonaux positifs, à la ménopause après échec du tamoxifène.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur: fréquent.
— Nausées, céphalées.
— Eruptions cutanées.
— élévation des enzymes hépatiques.
— Risque accru de thrombo-embolie veineuse.

— Probablement pas d'effet stimulant sur l'endomètre.

FASLODEX (AstraZeneca) Ⓞ

fulvestrant
amp. ser. i.m.
1 x 250 mg/5 ml R/ a! Ⓞ 456,23 €

5.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'*anastrozole*, l'*exémestane* et le *létrozole* inhibent ou inactivent l'aromatase et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes.

Positionnement

— Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant chez les femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène, ou après un traitement par le tamoxifène. Dans le carcinome mammaire avec un risque élevé de récurrence, on peut instaurer d'emblée un traitement par un inhibiteur de l'aromatase [voir *Folia de novembre 2007*].

Contre-indications

— Femmes non ménopausées.
— **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

— Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.
— Plaintes articulaires.
— Diminution de la densité osseuse avec risque accru de fractures.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓞ

anastrozole
compr.
28 x 1 mg R/ a! Ⓞ 124,90 €
84 x 1 mg R/ a! Ⓞ 287,08 €

AROMASIN (Pfizer) Ⓞ

exémestane
compr.
30 x 25 mg R/ a! Ⓞ 133,20 €
100 x 25 mg R/ a! Ⓞ 390,79 €

FEMARA (Novartis Pharma) Ⓞ

létrozole
compr.
30 x 2,5 mg R/ a! Ⓞ 130,66 €
100 x 2,5 mg R/ a! Ⓞ 340,03 €

5.3.4. ANDROGENES ET STEROI- DES ANABOLISANTS

Positionnement

— La testostérone, un androgène naturel, est partiellement métabolisée lors du premier passage hépatique et sa biodisponibilité après prise orale est donc faible. Elle est utilisée par voie parentérale sous forme d'esters à action prolongée.

— Les dérivés synthétiques, tel l'undécanoate de testostérone, peuvent être donnés par voie orale, mais de préférence avec un repas (riche en graisses) afin d'obtenir une résorption suffisante.

— L'application cutanée d'un gel à base de testostérone ou d'androstano-
lone évite le premier passage hépatique: les concentrations systémiques obtenues sont variables.

— Pour la nandrolone, l'effet anabolisant est plus prononcé que leur effet androgénique.

— En ce qui concerne l'utilisation de déhydroépiandrostérone (DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose pas de preuves scientifiques suffisamment rigoureuses, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance surrénale (maladie d'Addison) ou d'une insuffisance hypophysaire.

Indications

- Androgènes
 - Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
 - Hypopituitarisme.
 - Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
 - Impuissance par déficience androgénique.
- Anabolisants (nandrolone)
 - Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

Effets indésirables

— Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.

— Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, en fonction de la préparation et de la dose utilisées, parfois aussi après des doses très faibles.

— Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.

— Augmentation de la libido, priapisme.

— Atrophie testiculaire ou oligospermie, gynécomastie.

— Rétention hydrosodée.

— Erythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thrombo-emboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, maladies pulmonaires) et en cas de doses supraphysiologiques.

— Augmentation du volume de la prostate, accélération de la progression du cancer de la prostate.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

— Nandrolone: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— La prudence s'impose si une rétention hydrosodée constitue un risque.

— Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA s'impose.

Posologie

— Seule la posologie habituelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

Androstanolone

ANDRACTIM (Besins) ©

androstanolone
gel
80 g 25 mg/g R/ 16,94 €
Posol. 125 à 250 mg p.j. en 1 application sur la peau

Mestérolone

PROVIRON (Bayer) ©

mestérolone
compr. (séc.)
50 x 25 mg R/ 10,49 €
Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises

Nandrolone**DECA-DURABOLIN (Organon) Ⓢ**

nandrolone, décanoate amp. i.m.		
1 x 25 mg/1 ml	R/	4,72 €
amp. ser. i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/	7,81 €

Testostérone**ANDROGEL (Besins) Ⓢ**

testostérone gel (sach.)		
10 x 50 mg/5 g	R/	30,16 €
30 x 50 mg/5 g	R/	56,70 €

Posol. 1 sachet p.j. en 1 application sur la peau

ITNOGEN (Prostrakan) Ⓢ

testostérone gel doseur		
60 g 20 mg/g (1 pression = 10 mg)	R/	56,70 €

Posol. 60 mg p.j. en 1 application sur la peau

NEBIDO (Bayer) Ⓢ

testostérone, undécanoate amp. i.m.		
1 x 1 g/4 ml	R/	116,20 €

Posol. 1 amp. toutes les 10 à 14 semaines

SUSTANON 250 (Organon) Ⓢ

testostérone, decanoate 100 mg		
testostérone, isocaproate 60 mg		
testostérone, phénylpropionate 60 mg		
testostérone, propionate 30 mg/ml amp. i.m.		
6 x 1 ml	R/ b! o	38,71 €

Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

TESTIM (Ferring) Ⓢ

testostérone gel		
30 x 50 mg/5 g	R/	56,69 €

Posol. 1 ou 2 tubes p.j. en 1 application

TESTOCAPS (Organon) Ⓢ

testostérone, undécanoate caps.		
60 x 40 mg	R/	32,42 €
120 x 40 mg	R/	45,75 €

Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques. L'association n'est pas indiquée comme contraceptif en l'absence d'une autre indication (p. ex. acné résistante).

— L'association de cyprotérone et d'estradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.4.).

Indications

- Cyprotérone
 - Homme
 - Hypersexualité.
 - Carcinome de la prostate.
 - Femme
 - Hyperandrogénisme [voir *Folia de septembre 2006*].
 - Plaintes liées la ménopause (en association à l'estradiol).
 - Deux sexes
 - Puberté précoce idiopathique.
- Bicalutamide et flutamide
 - Carcinome de la prostate.

Contre-indications

- Cyprotérone
 - **Grossesse et allaitement.**
 - Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique).
 - Affections hépatiques.
 - Diabète difficile à contrôler.
 - Antécédents thrombo-emboliques.
 - Dépression sévère.
- Bicalutamide et flutamide: insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

— Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, toxicité hépatique, accidents thrombo-emboliques.

— Diminution de la densité osseuse en cas d'utilisation chronique chez les hommes.

Grossesse et allaitement

— **Cyprotérone: la grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

5.3.5. ANTIANDROGENES**Positionnement**

— Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la LHRH) en cas de carcinome de la prostate inopérable ou métastasé.

— L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'hirsutisme marqué, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante. Cette association est aussi utilisée dans l'acné androgénique résistant au traitement et dans l'alopecie androgénique chez la femme. Il

Interactions

— Bicalutamide et flutamide: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Bicalutamide*BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ☉	91,79 €
100 x 50 mg	R/ a! ☉	268,05 €

BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ☉	91,79 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ☉	91,79 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ☉	91,79 €
56 x 50 mg	R/ a! ☉	164,18 €

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ☉	91,79 €
28 x 150 mg	R/ a! ☉	217,58 €

DOC BICALUTAMIDE (Docpharma)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ☉	91,79 €

Cyprotérone*ANDROCUR (Bayer)*

cyprotérone, acétate compr. (séc.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b! ☉	30,53 €

CYPROPLEX (Teva)

cyprotérone, acétate compr. (séc.)		
50 x 50 mg	R/ a! b! ☉	28,78 €

Flutamide*EULEXIN (Schering-Plough)*

flutamide compr. (séc.)		
84 x 250 mg	R/ a! ☉	55,58 €

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.		
100 x 250 mg	R/ a! ☉	64,91 €
200 x 250 mg	R/ a! ☉	121,52 €

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! ☉	64,91 €

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! ☉	64,91 €
200 x 250 mg	R/ a! ☉	104,69 €

Cyprotérone + éthinylestradiol*CLAUDIA (Sandoz)*

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ☉	12,82 €
6 x 21	R/ cx ☉	18,45 €

DAPHNE (Mithra)

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ☉	13,80 €
6 x 21	R/ cx ☉	19,98 €
13 x 21	R/ cx ☉	35,70 €

DIANE (Bayer)

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

DOCDONNA (Docpharma)

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ☉	12,80 €
6 x 21	R/ cx ☉	15,98 €

ELISAMYLAN (Mylan)

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ☉	12,89 €
6 x 21	R/ cx ☉	20,01 €

GRATIELLA (3DDD)

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	13,45 €

5.3.6. 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.

— 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 pas être prescrit chez le sujet masculin.

Effets indésirables

- Troubles du cycle menstruel jusqu'à l'aménorrhée.
- Eruptions cutanées, bouffées de chaleur.
- Nervosité.
- Nausées.
- Rétention hydrique.
- Virilisation, troubles de la libido.
- Diminution de la thyroxine plasmatique.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

DANATROL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

danazol
caps.
100 x 200 mg R/ b! ○ 89,93 €

5.3.7. ANALOGUES DE LA GONADORELINE

La *gonadoreline*, également 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. Il n'existe pas de spécialité à base de gonadoreline en Belgique.

La *buséreléline*, la *goséreléline*, la *leuproreléline* et la *triptoréline* sont des analogues synthétiques de la gonadoreline avec des effets agonistes.

Indications

- Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV, souvent en association à la gonadotrophine humaine post-

ménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré.

— Inhibition, après une stimulation initiale, de la fonction gonadotrope hypophysaire, avec inhibition réversible de la fonction gonadique. Cette propriété est utilisée par ex. dans le carcinome de la prostate avec souvent, en raison de la stimulation initiale, un antiandrogène au début du traitement. C'est aussi utilisé dans le traitement du carcinome mammaire préménopausique non métastasé (traitement adjuvant, souvent en association au tamoxifène) et du carcinome mammaire métastasé, ainsi que dans l'endométriose et les fibromes utérins.

— Les différents analogues ont des indications différentes dans leurs RCP.

Effets indésirables

— Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.

— Bouffées de chaleur, atrophie vaginale et, à long terme, diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture dus à la disparition, après la stimulation initiale, des effets estrogéniques.

Buséreléline

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓢ

buséreléline (acétate)
spray (nasal)
100 doses 0,1 mg/dose R/ a!b! ○ 42,19 €
400 doses 0,1 mg/dose R/ a!b! ○ 147,28 €

Goséreléline

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

goséreléline (acétate)
amp. ser. s.c.
1 x 3,6 mg R/ a!b! ○ 137,57 €
amp. ser. L.A. s.c.
1 x 10,8 mg R/ a! ○ 339,92 €
(préparation dépôt)

Leuproreléline

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ

leuproreléline, acétate
amp. ser. s.c.
1 x 7,5 mg + ser. solv. R/ a! ○ 132,93 €
1 x 22,5 mg + ser. solv. R/ a! ○ 274,09 €
1 x 45 mg + ser. solv. R/ a! ○ 539,17 €

LEUPRORELIN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

leuproreléline, acétate
implant s.c.
1 x 3,6 mg R/ a! ⊕ 90,59 €
1 x 5 mg R/ a! ⊕ 182,82 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproréline, acétate
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.
R/ a! ○ 147,75 €

LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproréline, acétate
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.
R/ a! ○ 304,58 €

Triptoréline**DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ**

triptoréline
flacon s.c.
7 x 0,1 mg + 1 ml solv.
R/ 42,14 €

triptoréline (pamoate)
flacon SR i.m.
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.
R/ a!b! ○ 136,20 €

1 x 11,25 mg + 2 ml solv.
R/ a!b! ○ 297,57 €

1 x 22,5 mg + 2 ml solv.
R/ a! ○ 539,17 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ

triptoréline (acétate)
amp. ser. Daily s.c.
7 x 0,1 mg/1 ml R/ 42,14 €

SALVACYL (Ipsen) Ⓢ

triptoréline (embonate)
flacon i.m.
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.
R/ a! ○ 306,05 €

5.3.8. ANTAGONISTES DE LA GONADORELINE**Positionnement**

— Le *dégarélix*, un antagoniste de la gonadoreline, inhibe la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale. Il est utilisé dans le traitement du cancer hormono-dépendant avancé de la prostate.

— Le *cétorélix* et le *ganirélix* sont utilisés dans le cadre de la procréation assistée (*voir aussi* 6.5.4.).

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur, prise de poids, troubles de la libido.

— Réactions au site d'injection.

— A long terme, diminution de la densité osseuse.

CETROTIDE (Serono)

cétorélix (acétate)
flacon s.c.
1 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 259,49 €
1 x 3 mg + 3 ml solv. R/ 257,92 €

FIRMAGON (Ferring) ▼

dégarélix (acétate)
flacon s.c.
1 x 80 mg + 6 ml solv. R/ a! ○ 141,45 €
2 x 120 mg + 6 ml solv. R/ a! ○ 250,09 €

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 €

5.4. Glucocorticoïdes

Ce chapitre reprend les glucocorticoïdes administrés par voie systémique, éventuellement aussi in situ (p. ex. par voie intra-articulaire). Les glucocorticoïdes inhalés sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage dermatologique dans le chapitre 15. *Dermatologie*, les préparations à usage ophtalmologique dans le chapitre 16. *Ophthalmologie* et les préparations à usage ORL dans le chapitre 17. *ORL*. Le tétracosactide, un médicament ayant les mêmes effets que l'hormone adrénocorticotrope, est repris en 5.5.1.

Il n'existe actuellement en Belgique aucune spécialité à base de prednisolone ou de prednisone; ces substances 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 élément de la prise en charge.
- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, on utilise dans la mesure du possible des préparations locales ou inhalées.
- Les glucocorticoïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids et par leur durée d'action.
- L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; celle de la prednisolone et de la prednisone est plus faible, et celle des autres produits synthétiques est encore moindre. Un effet minéralocorticoïde est souhaitable en cas de traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.
- La durée d'action des glucocorticoïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

Indications

- Substitution en cas d'insuffisance surrénale primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la fludrocortisone acétate qui peut être prescrite en magistrale (p. ex. 0,1 mg par jour).
- Diverses affections immunitaires ou inflammatoires et pathologies auto-immunes, p. ex. en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.
- Asthme bronchique grave, faux croup.
- Réactions allergiques aiguës, maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Traitement adjuvant en oncologie.
- Immunosuppression après transplantation.
- Traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales et de septicémie.

Contre-indications

- Tuberculose et autres infections bactériennes, virales (p.ex. herpès), parasitaires ou mycosiques (sauf comme traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales).

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves en cas d'administration systémique, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et en cas de traitement prolongé.
- Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (voir rubrique «Positionnement»).
- Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie cutanée, vergetures, atrophie musculaire et hématomes sous-cutanés.

- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte excessive de potassium.
- Myopathies, surtout chez l'enfant et lors de l'administration de doses élevées.
- Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète.
- Ostéoporose pouvant entraîner des fractures, surtout en cas de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement [voir Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et Folia de février 2008].
- Nécrose osseuse aseptique, notamment au niveau du col fémoral.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intra-oculaire [voir Folia d'avril 2006].
- Lésions articulaires et contamination en cas 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 secondaire peut se manifester; celle-ci est souvent réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Augmentation de l'appétit.

Grossesse

- **Suspicion de tératogénéicité (fente palatine).**
- **Retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée.**
- **Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a été traitée pendant la grossesse par des doses élevées de glucocorticoïdes.**

Interactions

- Le budésônide, la dexaméthasone et la méthylprednisolone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Augmentation du risque de rupture tendineuse avec les quinolones.
- Augmentation du risque d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K lors de l'utilisation de doses élevées, surtout de méthylprednisolone ou de dexaméthasone.

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, la posologie doit être la plus faible possible et la durée de traitement la plus courte possible.
- La prudence s'impose surtout chez les patients atteints d'un diabète, d'ostéoporose, d'une hypertension sévère ou d'insuffisance cardiaque. Les patients avec des antécédents psychiatriques ont également un risque accru de problèmes.
- Après un traitement prolongé par des glucocorticoïdes (surtout à doses élevées), il est indispensable de réduire progressivement la posologie; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de glucocorticoïdes ou une augmentation temporaire de la posologie s'impose.
- Même l'utilisation «in situ» peut donner lieu à des effets indésirables généraux. Le terme «in situ» est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et/ou intralésionnelle.

Posologie

- La posologie des glucocorticoïdes diffère fort d'une indication à l'autre. En fonction de l'évolution, la dose sera diminuée progressivement jusqu'à la plus faible dose possible.

— Pour le traitement de substitution, on donne généralement 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 ou de méthylprednisolone par jour). Dans la polyarthrite rhumatoïde, la dose initiale est de 10 mg de prednisolone (ou l'équivalent) par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.

— L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est équivalente à celle obtenue avec environ

- 5 mg de prednisone ou de prednisolone
- 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
- 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.

— Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que pour obtenir un effet anti-inflammatoire.

— Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie, et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

— 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 administré.

— Les préparations injectables sont généralement destinées à être administrées selon une voie d'administration déterminée, p. ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme «in situ» est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et/ou intralésionnelle. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.

— Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas définie.

5.4.1. BECLOMETASONE

La *béclométasone* est utilisée par voie orale dans la colite ulcéreuse (voir 3.7.), en plus de son utilisation en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

5.4.2. BETAMETHASONE

BETNESOL (MPCA) Ⓢ

bétaméthasone (phosphate sodique) compr. (sol.)			
30 x 0,5 mg	R/ b ○		6,04 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - in situ			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/ b ○		10,75 €

CELESTONE (Schering-Plough) Ⓢ

bétaméthasone compr. (séc.)			
30 x 0,5 mg	R/ b ○		5,85 €
gttes			
30 ml 0,5 mg/ml	R/ b ○		6,38 €
bétaméthasone (phosphate sodique) amp. i.m. - i.v. - in situ			
1 x 4 mg/1 ml	R/ b ○		5,52 €
bétaméthasone (phosphate sodique) 3 mg bétaméthasone (acétate) 2,7 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ			
1 x 1 ml	R/ b ○		8,26 €
(préparation dépôt)			

DIPROPHOS (Schering-Plough) Ⓢ

bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg bétaméthasone (dipropionate) 5 mg/ml amp. ser. i.m. - in situ			
1 x 1 ml	R/ b ○		8,30 €
1 x 2 ml	R/ b ○		10,62 €
(préparation dépôt)			

5.4.3. BUDESONIDE

Le *budésonide* est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

5.4.4. DEXAMETHASONE

La *dexaméthasone* est aussi indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce à des fins diagnostiques, dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral, mais celle-ci peut être prescrite en magistrale.

AACIDEXAM (Organon) Ⓢ

dexaméthasone, phosphate sodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	6,40 €
---	--------	--------

5.4.5. HYDROCORTISONE

L'*hydrocortisone* (cortisol), le glucocorticoïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde manifeste, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.

HYDROCORTISONE (Erfal) Ⓢ

hydrocortisone compr. (séc.) 20 x 20 mg	R/ b ○	7,78 €
---	--------	--------

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone (succinate sodique) amp. i.m. - i.v. - perf.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b ○	6,78 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b ○	9,71 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.		U.H.
1 x 1 g + 8 ml solv.		U.H.

5.4.6. METHYLPREDNISOLONE**DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

méthylprednisolone, acétate flacon i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	9,46 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	18,33 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b ○	14,18 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b ○	24,12 €
amp. ser. i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	9,46 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	18,33 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b ○	14,18 €
(préparation dépôt)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone, acétate 40 mg lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml flacon in situ		
1 x 1 ml	R/ b ○	9,46 €
3 x 1 ml	R/ b ○	18,33 €
1 x 2 ml	R/ b ○	14,18 €
(préparation dépôt)		

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone compr. (séc.)		
21 x 4 mg	R/ b ○	8,34 €
30 x 4 mg	R/ b ○	9,73 €
14 x 16 mg	R/ b ○	14,09 €
50 x 16 mg	R/ b ○	31,44 €
20 x 32 mg	R/ a ○	28,98 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone (succinate sodique) flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b ○	8,98 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b ○	16,48 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b ○	15,62 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b ○	43,04 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b ○	72,27 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	8,98 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	16,48 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b ○	15,62 €

5.4.7. TRIAMCINOLONE**ALBICORT (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

triamcinolone, acétonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	9,67 €
(préparation dépôt)		

KENACORTA (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

triamcinolone, acétonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	9,05 €
(préparation dépôt)		

5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques

Les *gonadotrophines* et l'*oxytocine* sont discutées dans le chapitre 6. *Gynécobstétrique*.

5.5.1. TETRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le *tétracosactide*, un polypeptide de synthèse, qui est utilisé surtout à des fins diagnostiques.

Effets indésirables

- En cas d'administrations répétées: dans l'ensemble, ceux des glucocorticoïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (*voir 5.4.*).
- Pigmentation cutanée et de réactions d'hypersensibilité (rare).

SYNACTHEN (MPCA) Ⓣ

tétracosactide (hexa-acétate)			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ b o		5,96 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/ b o		6,30 €

5.5.2. DESMOPRESSINE ET TERLI-PRESSINE

L'hormone *antidiurétique* (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible.

Positionnement

- *Desmopressine*
 - La desmopressine est utilisée en cas d'insuffisance en hormone antidiurétique et dans le diabète insipide d'origine centrale.
 - Elle peut être utilisée dans l'énurésie nocturne chez les enfants de plus de 7 à 8 ans après exclusion de toute atteinte organique et en prenant en considération les effets indésirables potentiels graves (entre autres hyponatrémie prononcée avec convulsions) [*voir Folia de mai 2005 et janvier 2006*]. L'administration par voie nasale est déconseillée dans l'énurésie nocturne [*voir Folia de juillet 2009*].
 - La desmopressine peut être utilisée chez des patients atteints d'une forme mineure d'hémophilie A, de la maladie de von Willebrand ou d'un

dysfonctionnement plaquettaire, pour la prophylaxie et le contrôle des saignements, p. ex. en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire (*voir 2.2. Antihémorragiques*).

- La *terlipressine*, un autre polypeptide, est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

Effets indésirables

- Contrairement à la vasopressine, la desmopressine et la terlipressine n'ont pratiquement pas d'action hypertensive. Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de grossesse et de maladies coronariennes.
- Le risque de réactions allergiques est faible.
- Surtout en cas de surdosage: hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions; probablement moins avec la terlipressine.

Précautions particulières

- Dans l'énurésie nocturne, l'administration de desmopressine par voie nasale est déconseillée étant donné le risque accru de rétention hydrique et d'hyponatrémie [*voir Folia de juillet 2009*].

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓣ

desmopressine, acétate			
compr. (séc.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/ a!b! ⚡		89,46 €
<i>Posol.</i> énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir			

DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓣ

desmopressine, acétate			
compr. (séc.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,50 €
100 x 0,2 mg	R/ a!b! ⚡		80,78 €
<i>Posol.</i> énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir			

GLYPRESSIN (Ferring) Ⓣ

terlipressine, acétate			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg + 5 ml solv.			U.H.

MINIRIN (Ferring) Ⓣ

desmopressine, acétate
gtes (nasal)
2,5 ml 100 µg/ml
spray (nasal)
25 doses 10 µg/dose
amp. i.m. - i.v. - s.c.
10 x 4 µg/1 ml

R/ a! ○ 20,99 €
R/ a! ○ 20,73 €
R/ a ○ 33,00 €

OCTOSTIM (Ferring) Ⓣ

desmopressine, acétate
spray (nasal)
25 doses 150 µg/dose
Posol. comme antihémorragique : 1 dose dans
chaque narine 1/2 h avant une intervention ou
en cas d'hémorragie

R/ b! ○ 327,09 €

VARIQUEL (Hospira) Ⓣ

terlipressine, acétate
flacon i.v.
5 x 1 mg poudre + 5 ml solv.

U.H.

5.5.3. HORMONE DE CROISSANCE (SOMATROPINE)**Indications**

— Voir *Folia de juin 2003 et novembre 2008.*

— Chez l'enfant: retard de croissance dû à un déficit en hormone de croissance, au syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et au syndrome de Prader-Willi.

— Chez l'adulte: seulement en présence d'un déficit sévère avéré en hormone de croissance dans le contexte d'une pathologie hypothalamo-hypophysaire avérée.

Grossesse

— En ce qui concerne l'utilisation d'hormone de croissance pendant la grossesse, il n'existe 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.

— Une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées, ne peut être exclue.

GENOTONORM (Pfizer) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)
flacon s.c.

1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/ a!b! ○ 163,00 €

5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/ a!b! ○ 778,80 €

1 x 12 mg + 1 ml solv. R/ a!b! ○ 320,92 €

Genotonorm Pen 5,3 ou 12

HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)
cartouche s.c.

1 x 6 mg + 1 ml ser. solv. R/ a!b! ○ 173,63 €

1 x 12 mg + 1 ml ser. solv. R/ a!b! ○ 305,32 €

Humatrope Pen

NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)
cartouche Simplexx s.c.

3 x 5 mg/1,5 ml R/ a!b! ○ 441,96 €

3 x 10 mg/1,5 ml R/ a!b! ○ 874,89 €

NordiPen 5 ou 10

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)
cartouche s.c.

1 x 10 mg/2 ml R/ a!b! ○ 283,16 €

3 x 10 mg/2 ml R/ a!b! ○ 831,43 €

NutropinAq Pen

OMNITROPE (Sandoz) Ⓣ ▼

somatropine (biosynthétique)
cartouche s.c.

5 x 5 mg/1,5 ml R/ a!b! ○ 572,95 €

5 x 10 mg/1,5 ml R/ a!b! ○ 1136,87 €

Omnitrope Pen 5 ou 10

ZOMACTON (Ferring) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)
flacon s.c.

1 x 4 mg + 3 ml solv. R/ a! ○ 124,51 €

5.5.4. SOMATORELINE

La *somatoreline* 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 déficit en hormone de croissance.

GHRH-FERRING (Ferring) Ⓣ

somatoreline (acétate)
amp. i.v.

1 x 50 µg + 1 ml solv. U.H.

5.5.5. SOMATOSTATINE ET ANALOGUES

La *somatostatine* est un polypeptide employé dans les fistules du pancréas et de l'intestin, en cas d'hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et dans les hémorragies dues à des varices œsophagiennes. En inhibant les sécrétions des îlots de Langerhans, elle peut provoquer une diminution de la glycémie avec ensuite une hyperglycémie. Elle est utilisée en perfusion intraveineuse continue.

L'*octréotide* et le *lanréotide* sont des polypeptides synthétiques ayant des

effets similaires à ceux de la somatostatine, mais leur durée d'action est beaucoup plus longue. L'octréotide est utilisé dans les tumeurs endocrines gastro-intestinales et du pancréas, dans l'acromégalie, et dans le traitement de la diarrhée chez les patients atteints du SIDA. Le lanréotide est utilisé dans les tumeurs carcinoïdes et l'acromégalie.

Effets indésirables

— Ces médicaments ont de nombreux effets indésirables (p. ex. stéatorrhée, calculs biliaires, troubles du métabolisme glucidique) et leur usage exige une supervision particulière.

Grossesse

— L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.

OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octréotide (acétate)		
flacon s.c. - perf.		
5 x 0,1 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	32,76 €
5 x 0,5 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	132,37 €

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide		
amp. s.c.		
20 x 0,1 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	125,43 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	270,94 €
octréotide (acétate)		
flacon L.A.R. i.m.		
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b ⊕	1126,40 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b ⊕	1517,50 €

SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)

somatostatine (acétate)		
amp. perf.		
1 x 3 mg + 1 ml solv.		U.H.

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acétate)		
flacon perf.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.		U.H.
1 x 3 mg + 1 ml solv.		U.H.

SOMATULINE (Ipsen)

lanréotide (acétate)		
amp. ser. Autogel s.c.		
1 x 60 mg/0,3 ml	R/ a!b ⊕	902,19 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/ a!b ⊕	1079,35 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/ a!b ⊕	1374,90 €
lanréotide		
flacon P.R. i.m.		
1 x 40 mg + 2 ml solv.	R/ a!b ⊕	455,60 €

5.6. Autres médicaments du système hormonal

La calcitonine (voir 9.5.5.) et le tériparatide (voir 9.5.4.) sont discutés dans d'autres chapitres.

5.6.1. CINACALCET

Le *cinacalcet* est un calcimimétique. Il diminue les taux de parathormone (PTH), de calcium et de phosphate en augmentant la sensibilité au calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau de la parathyroïde. Il est utilisé dans l'hyperparathyroïdie primaire (lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas possible), dans l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse et dans le traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

Interactions

— Le cinacalcet inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (chlorhydrate)
compr.

28 x 30 mg	R/ a! b! ○ 194,45 €
28 x 60 mg	R/ a! b! ○ 355,88 €
28 x 90 mg	R/ a! b! ○ 506,93 €

5.6.2. PEGVISOMANT

Le *pegvisomant* est un analogue de l'hormone de croissance humaine qui a été modifié par la technologie recombinante en un antagoniste des récepteurs de l'hormone de croissance.

Indications

— Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.
— Sudation, prurit, éruptions cutanées.
— Céphalées, asthénie.
— Myalgies, arthralgies.
— Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthétique)
flacon s.c.

30 x 10 mg + 8 ml solv. R/ a!	2463,20 €
30 x 15 mg + 8 ml solv. R/ a!	3690,28 €
30 x 20 mg + 8 ml solv. R/ a!	4917,36 €

(médicament orphelin)



6. Gynéco-Obstétrique

- 6.1. Affections vulvo-vaginales
- 6.2. Contraception
- 6.3. Ménopause et substitution hormonale
- 6.4. Médicaments agissant sur la musculature utérine
- 6.5. Médicaments dans le cadre de la procréation assistée
- 6.6. Progestatifs
- 6.7. Antiprogestatifs
- 6.8. Suppression de la lactation

6.1. Affections vulvo-vaginales

Les médicaments à usage systémique utilisés dans les infections urogénitales sont discutés au chapitre *Antibactériens (voir 11.1.)*, *Antimycosiques (voir 11.2.)* et *Antiparasitaires (voir 11.3.)*.

Toutes les infections sexuellement transmissibles (par gonocoques, trichomonas ou *Chlamydia trachomatis*) doivent être traitées par voie orale. Les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfestation.

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- médicaments de la candidose vaginale
- médicaments de la vaginose bactérienne
- divers médicaments locaux à usage vaginal.

6.1.1. MÉDICAMENTS DE LA CANDIDOSE VAGINALE

Positionnement

– Voir aussi la Fiche de transparence: «Prise en charge de la leucorrhée».

– La candidose vaginale est plus fréquente dans les situations suivantes: utilisation d'antibiotiques à large spectre et de métronidazole, diabète, immunosuppression (traitement par des corticostéroïdes ou des antitumoraux, contamination par le VIH) et en présence de taux élevés en œstrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des œstrogènes).

– Un traitement de la candidose vaginale n'est nécessaire qu'en présence de plaintes.

– Dans la candidose vaginale, une prise en charge locale est généralement à préférer pour des raisons d'innocuité. Les données disponibles montrent une efficacité équivalente

pour les différentes options thérapeutiques locales et systémiques. Un traitement local pourrait entraîner une amélioration un peu plus rapide des symptômes.

– La prise de dérivés azoliques par voie orale (voir 11.2.3.) est indiquée dans cette indication en cas d'échec du traitement local ou en cas de préférence manifeste de la patiente. La nystatine ou des dérivés azoliques par voie orale peuvent être indiqués lorsque le tube digestif est le réservoir des candida.

– En cas de candidose vaginale, les partenaires ne doivent être traités que s'ils présentent des symptômes.

– L'efficacité d'un traitement local par l'acide lactique ou par *Lactobacillus* n'est pas prouvée dans la vaginite à candida, ni dans les infections aiguës, ni dans les infections récidivantes.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.

Précautions particulières

— Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. L'utilisation de préservatifs et de diaphragmes est déconseillée pendant le traitement par une crème vaginale, et dans les 3 jours suivant l'arrêt de celui-ci.

Administration et posologie

— Une à deux fois par jour, application locale d'un dérivé azolique, pendant 1 à 7 jours. Une application locale unique semble aussi efficace qu'un traitement de 2-3 jours.
— Pour le traitement oral, voir 11.2.3.

Voie vaginale**CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazole compr. (vag.) 6 x 100 mg (+ 1 applic.)	b o	8,17 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g	b o	8,34 €

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole, nitrate ovules 7 x 200 mg	b o	10,54 €
1 x 1,2 g	b o	8,89 €
crème (vag.) 78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)	b o	11,26 €

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole, nitrate ovules 3 x 100 mg	R/ b o	8,22 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g	R/ b o	8,48 €

GYNOXIN (Zambon) ▼

fenticonazole, nitrate ovules 3 x 200 mg	R/ b o	8,25 €
1 x 600 mg	R/ b o	8,28 €
crème (vag.) 35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/ b o	8,46 €

6.1.2. MÉDICAMENTS DE LA VAGINOSE BACTÉRIENNE**Positionnement**

— Voir aussi la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

— En cas de vaginose bactérienne (appelée aussi vaginite à *Gardnerella vaginalis* ou vaginite aspécifique), un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes.

— Les antiseptiques locaux (la povidone iodée p.ex.) n'ont pas été suffisamment évalués. Le métronidazole et d'autres dérivés nitro-imidazolés (voir 11.3.3.1.), et la clindamycine administrés par voie orale sont actifs. La clindamycine et le métronidazole paraissent aussi efficaces par voie locale que par voie orale. Un traitement vaginal par *Lactobacillus* semble efficace, contrairement à un traitement local à l'acide lactique.

— Vaginose récidivante: un traitement oral par le métronidazole deux fois par semaine prévient les récurrences, mais uniquement pendant la durée du traitement. Un traitement vaginal par *Lactobacillus* ou à l'acide lactique pourrait être efficace.

— En cas de vaginose bactérienne, le traitement des partenaires ne se justifie pas.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.

Grossesse

— Le métronidazole est partiellement résorbé au niveau du vagin. Des effets mutagènes et tératogènes ne peuvent être exclus, mais cela n'a pas été démontré chez l'homme. **Par mesure de précaution, l'utilisation pendant le premier trimestre de grossesse est certainement à déconseiller.**

Précautions particulières

— Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. L'utilisation de préservatifs et de diaphragmes est déconseillée pendant le traitement par une crème vaginale, et dans les 3 jours suivant l'arrêt de celui-ci.

Voie vaginale**Clindamycine***DALACIN (Pfizer)*

clindamycine (phosphate)
 crème (vag.)
 40 g 20 mg/g R/ 25,97 €
 (+ 7 applic.)

Posol. 1 x p.j. pendant 7 jours

Métronidazole*FLAGYL (Sanofi-Aventis)*

métronidazole
 ovules
 10 x 500 mg R/ b ○ 6,35 €

Posol. 1 x p.j. pendant 7 jours

6.1.3. DIVERS MEDICAMENTS LOCAUX A USAGE VAGINAL

La posologie n'est pas mentionnée étant donné qu'elle varie en fonction de la situation clinique.

Positionnement

— Voir 6.1.1. et 6.1.2.

Précautions particulières

— Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infec-

tions sexuellement transmissibles. L'utilisation de préservatifs et de diaphragmes est déconseillée pendant le traitement par une crème vaginale, et dans les 3 jours suivant l'arrêt de celui-ci.

Chlorhexidine*HIBITANE (Tramedico)*

chlorhexidine, digluconate
 crème Antisepticum Lubrificans (vag.)
 250 ml 10 mg/g 5,02 €

Povidone iodée*BRAUNOL (B. Braun)*

povidone iodée
 sol. (vag. et cutané)
 500 ml 76,9 mg/ml 10,38 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée
 sol. (vag.) Gynécologie
 500 ml 100 mg/ml 10,73 €
 sol. (vag.) Unigyn
 5 x 10 ml 100 mg/ml 11,29 €
 + 5 x (140 ml diluant + canule)
 (15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède)

Acide lactique*LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

acide lactique
 crème (vag.)
 60 g 5 mg/g 7,95 €
 (+ 12 applic.)

6.2. Contraception

Positionnement

— *Voir Folia de juillet 2010.*

— Dans le cadre de la contraception, on utilise essentiellement différents types d'associations estroprogestatives et des progestatifs.

— Outre leur usage contraceptif, ces associations estroprogestatives sont aussi parfois utilisées en cas de troubles du cycle ou de dysménorrhée [*voir Folia de mars 2006*], dans l'acné [*voir Folia de juillet 2005*] et dans le cadre des plaintes liées à la ménopause (*voir 6.3.*).

— Les préparations monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes et sont aussi les plus adaptées pour retarder les menstruations.

— Les préparations monophasiques se subdivisent en préparations de première, de deuxième et de troisième génération.

- Les contraceptifs de première génération contiennent des doses élevées d'estrogènes (50 µg d'éthinylestradiol).

- Les contraceptifs de deuxième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la noréthistérone comme progestatif.

- Les contraceptifs de troisième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du désogestrel ou du gestodène comme progestatif.

- Les contraceptifs contenant de la drospirénone ne sont pas classés dans une de ces trois catégories.

— Les préparations monophasiques de «deuxième génération» semblent présenter le meilleur rapport bénéfice/risque. Avec les associations très faiblement dosées en estrogènes (< 30 µg d'éthinylestradiol), le risque de pertes de sang irrégulières ou d'échec de la contraception en cas d'oubli de la pilule est plus élevé.

— Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsque des saignements surviennent pendant la première moitié du cycle lors de l'utilisation d'une préparation monophasique.

— Les préparations triphasiques entraîneraient un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables, mais sans preuve solide.

— L'efficacité de la préparation séquentielle à base d'estradiol et de diénogest n'est pas supérieure à celle des autres estroprogestatifs à usage contraceptif et son profil d'effets indésirables est mal connu, notamment en ce qui concerne le risque thrombo-embolique. Ce n'est pas un contraceptif de premier choix.

— L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol (*voir 6.3.4.*) n'est indiquée comme moyen de contraception qu'en présence d'une autre indication (p. ex. acné résistante).

— Pour les associations à usage vaginal ou transdermique, des données à long terme font défaut. Il convient dès lors de respecter les mêmes contre-indications et précautions d'usage que celles des associations orales à usage contraceptif, et de tenir compte des mêmes effets indésirables, entre autres la thrombose veineuse [*voir Folia de janvier 2007 et mars 2008*].

— A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - sont des contraceptifs, mais dans cette indication, ils sont généralement utilisés en association avec des estrogènes (*voir 6.2.1.*).

— La médroxyprogestérone est utilisée par voie intramusculaire ou sous-cutanée comme contraceptif (piqûre contraceptive); la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents; en diminuant les taux d'estrogènes, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse en cas d'usage prolongé.

— La minipilule ne contient que des doses très faibles de désogestrel 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 lesquelles les associations estroprogestatives sont contre-indiquées.

— Le dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel est utilisé pour la contraception, en cas de ménorragies idiopathiques et pour contrecarrer l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un traitement de substitution par des estrogènes. La sécurité contraceptive avoisine probablement celle des associations estroprogestatives. La quantité de lévonorgestrel qui atteint la circulation périphérique est faible.

— L'étonogestrel est utilisé sous forme d'implant dans la contraception. La sécurité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) avoisine probablement celle des associations estroprogestatives, pour autant que l'implant ait été correctement mis en place (ce qui est très important, voir *Folia de mai 2003*).

— Outre l'approche médicamenteuse, le préservatif, le DIU et la stérilisation occupent également une place importante. Certaines formes de contraception «naturelle» peuvent également constituer une alternative pour les couples motivés [voir *Folia de décembre 2010*].

— Comme contraception d'urgence («morning after pill»), on utilise généralement la méthode «lévonorgestrel seul» (voir 6.2.3.).

6.2.1. ESTROPROGESTATIFS A USAGE CONTRACEPTIF

Contre-indications

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (p. ex. noréthistérone) sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

— Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.

— Affections thrombo-emboliques veineuses et artérielles.

— Insuffisance cardiaque.

— Hémorragie utérine d'origine non identifiée.

— Affections hépato-biliaires comme hépatite, cirrhose biliaire primitive, lithiase biliaire.

— Troubles de la fonction hépatique.

— Prolactinome hypophysaire non traité.

— Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, varices, fibromyome utérin, diabète, hyperlipidémie, prolactinome hypophysaire, épilepsie, antécédents de toxémie gravidique et de prurit gravidique.

Effets indésirables

— Ceux des estrogènes (voir 6.3.1.) et des progestatifs (voir 6.6.).

— Attribués surtout à l'estrogène.

• Nausées et vomissements.

• Céphalées, irritabilité, fatigue.

• Spotting.

• Oedème, congestion douloureuse des seins.

• Douleurs abdominales.

• Congestion des varices.

— Attribués surtout au progestatif.

• Tendances dépressives.

• Dyspareunie, diminution de la libido.

• Prise de poids.

• Acné.

• Hypoménorrhée.

• Drosprénone: hyperkaliémie due à l'effet antiminéralocorticoïde.

— Cholestase et ictère, surtout chez les femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravidique.

— Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragie péritonéale.

— Réduction de la tolérance glucidique, habituellement sans impact clinique.

— Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration; l'impact clinique n'est pas clair.

— Perturbation de certains tests thyroïdiens et de la fonction surrénalienne.

— élévation réversible de la pression artérielle.

— Des aménorrhées de plus de 6 mois après l'arrêt des contraceptifs

sont plus fréquentes en cas d'irrégularités préalables du cycle.

— Légère augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardio-vasculaires et du tabagisme; 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 thrombo-embolie veineuse est plus élevé avec

les contraceptifs de troisième génération qu'avec les contraceptifs de deuxième génération.

— Suspicion d'une légère augmentation du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

— Fermeture prématurée des cartilages de croissance avec arrêt de la croissance chez l'enfant.

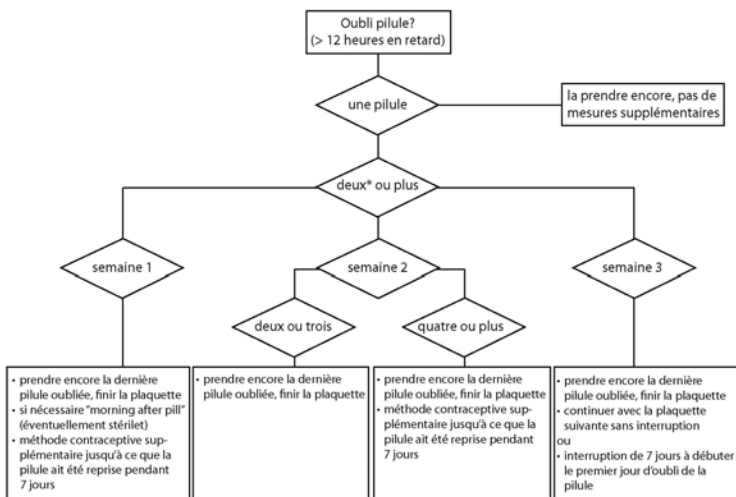
Grossesse

— La grossesse est une contre-indication. Il existe un risque théorique de malformations congénitales, mais il n'y a pas d'arguments provenant d'études cliniques.

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (entre autres la noréthistérone) sont contre-indiqués pendant la grossesse; l'exposition à ces progestatifs peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

Tableau 6a.

Organigramme: recommandations en cas d'oubli de la pilule contraceptive



* Ceci n'est d'application que si le retard de prise de la seconde pilule est aussi de plus de 12 heures.

Interactions

— L'éthinylestradiol et les progestatifs sont des substrats du CYP3A4, avec hémorragies intercurrentes et diminution de l'effet contraceptif des oestroprogestatifs par des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux par des antibiotiques à large spectre et l'orlistat.

— Diminution des concentrations plasmatiques de la lamotrigine avec les contraceptifs oraux.

— Une influence des contraceptifs oraux sur la pharmacocinétique de divers médicaments a été décrite, mais n'est pas bien documentée.

— Ictère et démangeaisons en association à des macrolides.

Précautions particulières

— La prudence s'impose chez les fumeuses et chez les femmes avec d'autres facteurs de risque thrombo-emboliques (p.ex. antécédents personnels de thrombo-embolie, varices prononcées), chez les femmes avec une mastopathie bénigne, ainsi que chez les femmes avec une fonction hépatique perturbée.

— Les contraceptifs doivent être arrêtés 4 semaines avant toute intervention chirurgicale programmée comportant des risques thrombo-emboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pas pu se faire à temps, des mesures de prévention thrombo-embolique peuvent être indiquées. Il est également préférable d'arrêter les contraceptifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.

— Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

— Si un diabète ou une hypertension apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

— L'effet contraceptif diminue en cas d'oubli de plus d'une dose. C'est surtout important lorsque l'oubli se situe dans la première ou dans la troisième semaine de prise de la pilule [pour des conseils pratiques, voir organigramme ci-dessous et *Folia de mars 2008*]. Une prise chaque jour à la même heure, s'impose tout particulièrement pour les préparations qui ne

contiennent que de faibles doses d'éthinylestradiol.

— Les contraceptifs oraux semblent un peu moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir *Folia de mars 2005*].

Posologie

— Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera généralement 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 des menstruations. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement.

— Si la contraception est instaurée en cours de cycle, une méthode contraceptive complémentaire s'avère nécessaire pendant les 7 premiers jours [voir *Folia de juillet 2010*].

— La pilule monophasique, le système transdermique et l'anneau vaginal peuvent aussi être utilisés en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être utile chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels que dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces jeunes femmes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

6.2.1.1. Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif

Préparations monophasiques de première génération

Posol. voir introduction

MICROGYNON 50 (Bayer)

éthinylestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.

3 x 21

R/ aJ cx Q 10,14 €

NORANELLE (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ	13,02 €
6 x 21	R/ bJ	20,83 €
13 x 21	R/ bJ	36,10 €

Préparations monophasiques de deuxième génération

Posol. voir introduction

CILEST (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg norgestimate 0,25 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx ○	14,21 €

ELEONOR (Sandoz)

éthynylestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ	13,02 €
6 x 21	R/ bJ	20,83 €
13 x 21	R/ bJ	37,27 €

LOWETTE (Wyeth)

éthynylestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)		

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	16,28 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ○	10,36 €

NORA-30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	8,65 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,34 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	19,68 €

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg noréthistérone 1 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ○	10,03 €

STEDIRIL-30 (Wyeth)

éthynylestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ○	11,30 €

Préparations monophasiques de troisième génération

Posol. voir introduction

DESO 20 (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg désogestrel 0,150 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,64 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	16,12 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	29,34 €

DESO 30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg désogestrel 0,150 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	10,79 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	15,03 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	27,26 €

FEMODENE (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	15,14 €
6 x 21	R/ cJ	30,61 €

GESTODELLE (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,65 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	18,13 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	35,57 €

GESTOFEME (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,65 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	18,13 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	35,57 €

HARMONET (Wyeth)

éthynylestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx ○	15,37 €

LIOSSANNE (Sandoz)

éthynylestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ	11,59 €
6 x 21	R/ aJ	18,06 €

éthynylestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ	11,59 €
6 x 21	R/ aJ	18,06 €

MARVELON (Organon)

éthynylestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx ○	14,59 €
6 x 21	R/ cJ	28,76 €
13 x 21	R/ cJ	50,33 €

MELIANE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr.	R/ cJ	15,14 €
3 x 21	R/ cJ	30,61 €
6 x 21		

MERCILON (Organon)

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr.	R/ bJ cx \square	15,55 €
3 x 21	R/ cJ	54,40 €
13 x 21		

MINULET (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr.	R/ bJ cx \square	15,37 €
3 x 21		

MIRELLE (Bayer)

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)

MYLENAMYLAN 20 (Mylan)

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr.	R/ aJ cx \oplus	9,36 €
3 x 21	R/ aJ cx \oplus	12,96 €
6 x 21		

MYLENAMYLAN 30 (Mylan)

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr.	R/ aJ cx \oplus	9,36 €
3 x 21	R/ aJ cx \oplus	12,96 €
6 x 21		

Autres préparations monophasiques**YASMIN (Bayer)**

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr.	R/ csJ	33,37 €
3 x 21	R/ csJ	56,54 €
6 x 21	R/ csJ	110,61 €
13 x 21		

YASMINELLE (Bayer)

éthinyloestradiol (betadexclathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg compr.	R/ csJ	32,70 €
3 x 21	R/ csJ	55,19 €
6 x 21	R/ csJ	107,70 €
13 x 21		

YAZ (Bayer)

I. éthinyloestradiol (betadexclathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo		
compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	34,05 €
6 x 28 (24+4)	R/ csJ	57,90 €
13 x 28 (24+4)	R/ csJ	113,55 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Préparations biphasiques**Précautions particulières**

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

GRACIAL (Organon)

I. éthinyloestradiol 0,04 mg désogestrel 0,025 mg		
II. éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,125 mg compr.		
1 x 22 (7+15)	R/ csJ	7,75 €
3 x 22 (7+15)	R/ csJ	20,96 €
13 x 22 (7+15)	R/ csJ	61,92 €

Préparations triphasiques**Précautions particulières**

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

TRIASSELLE (Mithra)

I. éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,05 mg		
II. éthinyloestradiol 0,04 mg lévonorgestrel 0,075 mg		
III. éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,125 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx \oplus	10,92 €
13 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx \oplus	27,11 €

TRIGYNON (Bayer)

I. éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,05 mg		
II. éthinyloestradiol 0,04 mg lévonorgestrel 0,075 mg		
III. éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,125 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx \square	13,53 €

TRI-MINULET (Wyeth)

I. éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,05 mg		
II. éthinyloestradiol 0,04 mg gestodène 0,07 mg		
III. éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,1 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx \square	17,51 €

TRINORDIOL (Wyeth)

- I. éthinylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
 - II. éthinylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
 - III. éthinylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
- 3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx Q 14,78 €

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. éthinylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
 - II. éthinylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
 - III. éthinylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
- 3 x 21 (7+7+7) R/ bJ cx O 13,24 €

TRIODENE (Bayer)

- I. éthinylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
 - II. éthinylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
 - III. éthinylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
- 3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx O 16,27 €

Préparations séquentielles**Précautions particulières**

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valérate 3 mg
 - II. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg
 - III. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 3 mg
 - IV. estradiol, valérate 1 mg
 - V. placebo
compr.
- 3 x 28 (2+5+17+2+2)
R/ csJ 39,32 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

6.2.1.2. Estroprogestatifs transdermiques à usage contraceptif**EVRA (Janssen-Cilag)**

- éthinylestradiol 20 µg
norelgestromine 150 µg/24 h
système transdermique 9 R/ cxJ 34,05 €
(0,6 mg éthinylestradiol et 6 mg norelgestromine/20 cm²)
- Posol.* une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

6.2.1.3. Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif**NUVARING (Organon)**

- éthinylestradiol 0,12 mg
étonogestrel 0,015 mg/24 h
anneau (vag.) 1 R/ cxJ 17,95 €
3 R/ cxJ 37,80 €

Posol. 3 semaines après la mise en place, retirer l'anneau, et après un intervalle de 7 jours, mettre en place un nouvel anneau

6.2.2. PROGESTATIFS A USAGE CONTRACEPTIF**Indications**

- Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive, implant, intra-utérin CDIU), ou en association à des estrogènes (*voir* 6.2.1.).
- Médroxyprogestérone: aussi en oncologie (*voir* 6.6.).
- Dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel: aussi en cas de ménorragies idiopathiques, et comme protection contre l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un traitement de substitution par des estrogènes.

Contre-indications

- L'implant à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel sont contre-indiqués pendant la grossesse et en cas d'antécédents de cancer du sein.
- DIU à base de lévonorgestrel: les contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection ...).
- Implant à base d'étonogestrel: maladies thrombo-emboliques et hépatiques, cancer du sein.

Effets indésirables

- Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Céphalées, fatigue, tendances dépressives.
- Oedème, prise de poids.
- Ictère cholestatique et urticaire: rare.
- L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.

— Risque d'ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.

— DIU à base de lévonorgestrel: cycles irréguliers et spotting, complications locales (expulsion, perforation, infection); augmentation de la taille des follicules, formation de kystes (parfois symptomatiques). L'innocuité après un cancer du sein n'est pas démontrée.

— Implant à base d'étonogestrel: cycles irréguliers et spotting, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du retrait de l'implant; l'apparition d'une ostéoporose après une utilisation prolongée ne peut être exclue.

Grossesse

— **L'implant à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Interactions

— Une diminution de la fiabilité de l'effet contraceptif par des inducteurs du CYP3A4 est décrite (*voir tableau Id dans l'Introduction*).

— Minipilule et DIU à base de lévonorgestrel: une diminution de la fiabilité contraceptive par les rétinoïdes ne peut pas être exclue (*voir Folia septembre 2008*).

Précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes ayant des antécédents ou des facteurs de risque de thrombo-embolie ou d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinoma mammaire.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces jeunes femmes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

6.2.2.1. Progestatifs oraux à usage contraceptif

CERAZETTE (Organon)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		26,73 €
<i>Posol.</i> 0,075 mg p.j. en 1 prise			

MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cx O		11,72 €
<i>Posol.</i> 0,03 mg p.j. en 1 prise			

6.2.2.2. Progestatifs intramusculaires/sous-cutanés à usage contraceptif

DEPO-PROVERA (Pfizer)

médorxyprogestérone, acétate amp. ser. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/ b O		8,42 €
amp. ser. s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/ a O		14,85 €
<i>Posol.</i> comme contraceptif: 150 mg (amp. ser. i. m.) ou 104 mg (amp. ser. s.c.) tous les 3 mois (aussi usage antitumoral)			

6.2.2.3. Dispositif intra-utérin

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel système i. utérin			
52 mg	R/ cxJ		140,83 €
(la libération par 24 h diminue de 20 à 11 µg en 5 ans)			

6.2.2.4. Implant

IMPLANON (Organon)

étonogestrel implant NXT s.c.			
1 x 68 mg	R/ cxJ		143,59 €
(la libération par 24 h diminue de 70 à 25 µg en 3 ans)			

6.2.3. CONTRACEPTION D'URGENCE

— *Voir aussi Folia de mars 2008 et novembre 2009.*

— Comme contraception d'urgence («morning after pill»), on utilise généralement la méthode «lévonorgestrel seul».

— La méthode «2 x 2» (méthode de Yuzpe, voir *Folia de juillet 2003*) occasionne probablement plus d'effets indésirables gastro-intestinaux, et est de moins en moins utilisée.

— 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.

— L'*ulipristal*, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone, est proposé pour la contraception d'urgence jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel. Son efficacité peut être réduite par des inducteurs du CYP3A4 [voir tableau *Id* dans l'*Introduction*] et par des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.

Lévonorgestrel

Posol. dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en 1 prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	aJ		9,85 €

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel compr.			
2 x 0,75 mg	aJ		8,95 €
1 x 1,5 mg	aJ		9,85 €

Ulipristal

Posol. un seul comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel, et ce au plus tard dans les 5 jours

ELLAONE (Besins) ▼

ulipristal, acétate compr.			
1 x 30 mg	R/ csJ		29,90 €

6.3. Ménopause et substitution hormonale

Les estrogènes naturels, les phytoestrogènes, les associations estroprogestatives et la tibolone sont utilisés dans le cadre des plaintes liées à la ménopause et comme substitution hormonale.

Positionnement

— Voir *Folia d'octobre 2003, mars 2004 et janvier 2011* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

— Des estrogènes sont utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause. La dose et le type d'estrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente.

— Quand il s'agit seulement de traiter des symptômes dus à l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'estrogène peut généralement suffire, ou l'estrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.

— Un traitement prolongé par des estrogènes administrés par voie systémique 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»).

— Chez les femmes hystérectomisées, il ne faut pas associer de 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.

— Les progestatifs ont probablement un rôle dans les risques à long terme du traitement estroprogestatif de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque légèrement accru de carcinome mammaire. La *Women's Health Initiative* et la *Million Women Study* renforcent les preuves d'un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'associations estroprogestatives [voir *Folia de janvier 2011*] et dans une moindre mesure à base d'un estrogène seul.

— Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la *perte osseuse postménopausique* et peut, en cas d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. Il est cependant recommandé de ne pas traiter les femmes ménopausées par des estrogènes (en association ou non à des progestatifs) en prévention de l'ostéoporose et des fractures étant donné que le profil bénéfice-risque global n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements à cette fin.

— La *prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires* n'est pas une indication pour le traitement hormonal de substitution étant donné que les résultats d'études randomisées en prévention primaire et secondaire n'ont pas pu montrer d'effet favorable, et vu les risques.

— A l'heure actuelle, il n'est pas établi que l'efficacité et les effets indésirables des estrogènes administrés par voie transdermique ou en implant diffèrent de ceux observés avec d'autres voies d'administration.

— Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent aux récepteurs des estrogènes. Dans le soja (*Glycine max*), il s'agit principalement des isoflavones daïdazine et génistine. L'alimentation en Europe occidentale contient 20 à 40 fois moins de phytoestrogènes que celle des populations de l'Asie du Sud-Est. L'extrait de soja mentionné ici est proposé pour le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes dans la population européenne occidentale n'est pas connue, notamment chez les femmes avec des antécédents de cancer du sein [voir aussi *Folia de mars 2004*].

— Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale peuvent être administrées par voie orale ou transdermique. La composition de ces associations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne

conviennent donc pas à un usage contraceptif.

— Les composants de certaines associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément (pour les progestatifs, voir 6.6.).

— Une prise continue est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers, surtout pendant les premiers mois de traitement et en période de ménopause récente.

— Les associations séquentielles (p.ex. œstrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent généralement l'apparition de pseudomenstruations mensuelles, ce qui est souhaité par certaines femmes autour de la ménopause et pendant les premières années après la ménopause.

— La *tibolone* (voir 6.3.3.) est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, œstrogéniques et androgéniques. Elle est utilisée dans le traitement symptomatique des bouffées de chaleur de la ménopause. Elle n'est pas indiquée comme contraceptif et est contre-indiquée en cas (d'antécédents) de cancer du sein, de tumeurs hormono-dépendantes (p. ex. carcinome de l'endomètre), d'antécédents d'accidents thrombo-emboliques artériels ou veineux, ou de porphyrie.

— L'association de cyprotérone (un antiandrogène, voir 5.3.5.) et d'œstradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.4.).

6.3.1. ESTROGENES DANS LA MENOPAUSE

Contre-indications

— Grossesse.

— Pertes de sang utérines d'origine inconnue.

— Tumeurs œstrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire).

— Porphyrie, insuffisance hépatique grave, antécédents de prurit gravidique.

— Antécédents thrombo-emboliques.

— Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, antécédents familiaux multiples de cancer du sein, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thrombo-emboliques, 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'œstrogènes n'est pas réprimée, p. ex. pendant la périménopause.

— Augmentation de la pression artérielle: rare et le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement.

— 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 bromes.

— Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.

— Céphalées, vertiges.

— Eruptions cutanées.

— Réactions allergiques en cas d'usage local.

— Modifications de la libido.

— Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement systémique prolongé par des œstrogènes sans ajout d'un progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Légère augmentation du risque de carcinome mammaire en cas de traitement de longue durée par des œstrogènes, seuls ou en association à des progestatifs.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

Précautions particulières

— Lors de l'utilisation systémique d'œstrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé à l'œstrogène chez les femmes non hystérectomisées, dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et

de carcinome de l'endomètre dû aux estrogènes. Le progestatif doit être administré pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible. L'association d'un progestatif n'exclut toutefois pas complètement le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, et d'après des études récentes, l'association de 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, en raison du risque accru de thrombo-embolie veineuse.

Posologie

— La dose moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution est mentionnée.

6.3.1.1. Estrogènes par voie orale

AACIFEMINE (Organon)

estriol compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ b ○	8,55 €
90 x 2 mg	R/	27,24 €
Posol. 1 à 8 mg p.j. en 1 prise		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. 3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valérate compr. 3 x 28 x 1 mg	R/ b ○	9,54 €
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○	10,89 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

ZUMENON (Abbott Products)

estradiol compr. 3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

6.3.1.2. Estrogènes par voie transdermique

CLIMARA (Bayer)

estradiol système transdermique TTS 50: 12 x 50 µg/24 h (3,9 mg/12,5 cm ²)	R/	29,42 €
Posol. 1 application par semaine		

DERMESTRIL (Besins)

estradiol système transdermique Septem 25: 12 x 25 µg/24 h (2,5 mg/11,25 cm ²)	R/	19,46 €
Septem 50: 12 x 50 µg/24 h (5 mg/22,5 cm ²)	R/	26,55 €
TTS 25: 26 x 25 µg/24 h (2 mg/9 cm ²)	R/	22,95 €
TTS 50: 26 x 50 µg/24 h (4 mg/18 cm ²)	R/	29,52 €
TTS 100: 8 x 100 µg/24 h (8 mg/36 cm ²)	R/ b ○	9,22 €

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

ESTREVA (Merck)

estradiol gel doseur 1 x 50 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €
3 x 50 g 1 mg/g (1 pression = 0,5 mg)	R/ b ○	13,58 €

Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 1 application sur la peau

FEMINOVA (Merck)

estradiol système transdermique 12 x 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm ²)	R/	26,55 €
---	----	---------

Posol. 1 application par semaine

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel 80 g 0,6 mg/g	R/ b ○	7,14 €
gel doseur 2 x 100 g 0,6 mg/g (1 pression = 0,75 mg)	R/ b ○	13,31 €

Posol. 0,75 à 1,5 mg p.j. en 1 application sur la peau

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol système transdermique TTS: 24 x 50 µg/24 h (3,2 mg/16 cm ²)	R/	33,55 €
---	----	---------

Posol. 2 applications par semaine

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol système transdermique 24 x 25 µg/24 h (0,39 mg/2,5 cm ²)	R/	28,26 €
24 x 37,5 µg/24 h (0,585 mg/3,75 cm ²)	R/	32,31 €
24 x 50 µg/24 h (0,78 mg/5 cm ²)	R/	35,62 €
24 x 75 µg/24 h (1,17 mg/7,5 cm ²)	R/	40,78 €

Posol. 2 applications par semaine

6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale*AACIFEMINE (Organon)*

estriol ovules 15 x 0,5 mg	R/	6,60 €
crème (vag.) 15 g 1 mg/g (+ 1 applic.)	R/	10,56 €

Posol. : 1 ovule ou 1 application, 2 fois par semaine

ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)

estriol ovules Dépôt 6 x 3,5 mg	R/	9,60 €
---------------------------------------	----	--------

Posol. : 1 ovule par semaine

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. (vag.) 15 x 25 µg (+ 15 applic.)	R/	19,91 €
--	----	---------

Posol. : 1 application, 2 fois par semaine

Associations

En général, les préparations qui contiennent plusieurs principes actifs sont à déconseiller.

GYNOFLOR (Merck)

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg compr. (vag.) 12	R/	14,28 €
--	----	---------

6.3.1.4. Estrogènes en implant*MENO-IMPLANT (Organon)*

estradiol compr. pour implant s.c. 1 x 20 mg	R/	50,62 €
--	----	---------

Posol. 1 implant tous les 4 à 8 mois

6.3.1.5. Phytoestrogènes*ELUGYN (Pierre Fabre Sante)*

Glycine max, extrait sec caps. Fort 30 x 250 mg		16,15 €
---	--	---------

Posol. 1 caps. p.j

GYNOSOYA (Arkopharma)

Glycine max, extrait sec caps. 120 x 175 mg		23,50 €
---	--	---------

Posol. 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises

6.3.2. ESTROPROGESTATIFS DANS LA MENOPAUSE**Contre-indications et effets indésirables**

— Voir 6.2.1. et 6.3.1.

6.3.2.1. Estroprogestatifs par voie orale*ACTIVELLE (Novo Nordisk)*

estradiol 1 mg noréthistérone, acétate 0,5 mg compr. 3 x 28	R/	37,95 €
--	----	---------

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg drospirénone 2 mg compr. 1 x 28	R/	27,40 €
3 x 28	R/	51,54 €

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valérate 2 mg diénogest 2 mg 1 x 28	R/	18,52 €
3 x 28	R/	37,95 €

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol, valérate 2 mg II. estradiol, valérate 2 mg norgestrel 0,5 mg compr. 3 x 21 (10+11)	R/ b o	11,28 €
--	--------	---------

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg II. estradiol, valérate 2 mg médroxyprogestérone, acétate 10 mg III. estradiol, valérate 2 mg compr. 3 x 28 (9+12+7)	R/ b o	13,58 €
---	--------	---------

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg II. estradiol, valérate 2 mg médroxyprogestérone, acétate 10 mg compr. 3 x 21 (11+10)	R/ b o	11,67 €
---	--------	---------

DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg II. progestérone 200 mg compr. + caps. 3 x (25+14)	R/	37,90 €
---	----	---------

FEMOSTON (Abbott Products)

I. estradiol 1 mg
 II. estradiol 1 mg
 dydrogesterone 10 mg
 compr.
 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

I. estradiol 2 mg
 II. estradiol 2 mg
 dydrogesterone 10 mg
 compr.
 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

estradiol 1 mg
 dydrogesterone 5 mg
 compr. Conti
 3 x 28 R/ 42,38 €

KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg
 noréthistérone, acétate 1 mg
 compr.
 3 x 28 R/ 42,22 €

NAEMIS (Merck)

I. estradiol 1,5 mg
 II. estradiol 1,5 mg
 noméggestrol 3,75 mg
 compr.
 3 x 24 (10+14) R/ 49,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg
 II. estradiol 1,03 mg
 noréthistérone, acétate 1 mg
 compr.
 3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg
 II. estradiol 2 mg
 noréthistérone, acétate 1 mg
 III. estradiol 1 mg
 compr.
 3 x 28 (12+10+6) R/ b O 15,84 €

6.3.2.2. Estroprogestatifs par voie transdermique**ESTALIS (Novartis Pharma)**

estradiol 50 µg
 noréthistérone 0,25 mg/24 h
 système transdermique 24 R/ 53,07 €
 (0,51 mg estradiol et 4,80 mg noréthistérone/16
 cm²)

Posol. 1 application tous les 3 à 4 jours

FEMINOVA PLUS (Merck)

I. estradiol 50 µg/24 h
 II. estradiol 50 µg
 lévonorgestrel 10 µg/24 h
 système transdermique
 1 x 12 (6+6) R/ 50,64 €

(I: 1,5 mg estradiol/15 cm²;
 II: 1,5 mg estradiol et 1,5 mg lévonorgestrel/15
 cm²)

Posol. 1 application par semaine

6.3.3. TIBOLONE**Effets indésirables**

— Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport aux nombreuses données sur les associations estroprogestatives. 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*] qui n'a cependant pas été observé dans l'étude Thebes.

— 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 traité par la tibolone [voir *Folia de juillet 2006*].

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

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

HERIA (Mithra) (D)

tibolone compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

LIVIAL (Organon) (D)

tibolone compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €

6.3.4. CYPROTÉRONNE + ESTRADIOL**CLIMEN (Bayer)**

I. estradiol, valérate 2 mg II. cyprotérone, acétate 1 mg estradiol, valérate 2 mg compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

6.4. Médicaments agissant sur la musculature utérine

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici:

- les ocytociques
- les tocolytiques.

6.4.1. OCYTOCIQUES

Positionnement

— L'*Oxytocine* est indiquée en cas de contractions utérines insuffisantes, et dans la prévention et le traitement d'hémorragies du post-partum.

— La *méthylergométrine* est un alcaloïde de l'ergot de seigle utilisé en post-partum dans la prévention et 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 pour 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.

— La *carbétocine* (analogue de l'oxytocine à action prolongée) est utilisée dans la prévention de l'atonie utérine après une césarienne.

Effets indésirables

— Oxytocine et carbétocine: augmentation de l'incidence de l'hyperbilirubinémie chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré. Risque d'hyperstimulation avec hypoxie fœtale; l'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.

— Méthylergométrine: élévation de la pression artérielle, arythmies et spasmes coronariens chez la mère; elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension.

— Carboprost et dinoprostone: troubles gastro-intestinaux, effets cardiovasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme chez la mère.

METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylergométrine, maléate gttes		
10 ml 0,25 mg/ml	b ○	5,88 €
(1 ml = 25 gttes = 0,25 mg)		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,2 mg/ml	b ○	6,10 €

PABAL (Ferring)

carbétocine amp. i.v.		
5 x 100 µg/1 ml		U.H.

PREPIDIL (Pfizer)

dinoprostone gel (endocervical, ser.)		
1 x 0,5 mg/3 g		U.H.

PROPESS (Ferring)

dinoprostone système de diffusion (vag.)		
5 x 10 mg		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 (trométamol) amp. i.m.		
1 x 0,25 mg/1 ml		U.H.

SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 10 UI/1 ml	R/ b ○	6,59 €

6.4.2. TOCOLYTIQUES

Positionnement

— Voir *Folia d'octobre 2008*.

— Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^e semaine de grossesse, et ce pour autant que l'on suppose que la poursuite de la grossesse présente des avantages pour la mère et pour l'enfant.

— Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance grâce aux tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant. Le temps gagné grâce à

l'utilisation de tocolytiques peut toutefois être important pour permettre la mise en œuvre de mesures préventives (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des corticostéroïdes p. ex.).

— 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 d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication.

— L'*atosiban* est un antagoniste de l'ocytocine utilisé par voie intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

— L'*indométacine* (voir 9.1.) est parfois utilisée pour une tocolyse de courte durée. Cette indication ne figure pas dans les RCP belges.

— Les *antagonistes du calcium* (voir 1.6.), surtout la nifédipine, sont aussi utilisés comme tocolytiques; les résultats sont au moins aussi bons qu'avec les β_2 -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indésirables. Cette indication ne figure pas dans les RCP belges.

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 9.1.
 - Chez l'enfant: fermeture prématurée du canal artériel; une influence sur la coagulation est décrite.
- Antagonistes du calcium
 - Chez la mère: voir 1.6.

PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine, chlorhydrate		
compr.		
40 x 10 mg	R/ b o	26,25 €
amp. i.v. - perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ b o	7,71 €
10 x 50 mg/5 ml	R/	54,10 €

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acétate)		
flacon i.v.		
1 x 6,75 mg/0,9 ml		U.H.
flacon perf.		
1 x 37,5 mg/5 ml		U.H.

6.5. Médicaments dans le cadre de la procréation assistée

La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale) ou un de ses dérivés (dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite par des analogues de la gonadoréline (voir 6.5.3.) ou des antagonistes de la gonadoréline (voir 6.5.4.).

6.5.1. CLOMIFENE

Le *clomifène*, un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes, en raison de son effet antiestrogène au niveau de l'hypothalamus, augmente la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadoréline), 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.
- L'administration de clomifène pour augmenter la fertilité chez les femmes ayant un cycle ovulatoire normal ne se justifie pas.

Contre-indications

- Grossesse.
- Insuffisance hépatique.
- Kystes ovariens.

Effets indésirables

- 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.
- Des données épidémiologiques selon lesquelles les inducteurs de l'ovulation augmentent le risque de cancer de l'ovaire ont été mises en doute.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/ b o	9,12 €
---	--------	--------

PERGOTIME (Serono) ©

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/ b o	9,44 €
---	--------	--------

6.5.2. 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 ménotropine (gonadotrophine humaine postménopausique, HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Auparavant, toutes les préparations de gonadotrophines étaient extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); à présent, on dispose aussi de FSH biosynthétique (corifollitropine et follitropine), de LH biosynthétique (lutropine) et de HCG biosynthétique (choriogonadotropine).

Indications

- Femme
 - HMG et follitropine
 - Diminution de la fertilité consécutive à une anovulation.
 - Hyperstimulation des ovaires dans le cadre d'une fécondation in vitro (FIV).
 - HCG
 - Déclenchement de l'ovulation après maturation des follicules par HMG ou follitropine.

— Timing de l'ovulation dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou de la FIV.

— Soutien de la phase lutéale, notamment en cas de cycles induits artificiellement.

— Homme

- Cryptorchidie à testicules non rétractiles.
- Stérilité due à une oligo-azoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.

Effets indésirables

— Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.

— Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de kystes lutéiniques avec gêne abdominale, ascite, oligurie et hémococoncentration.

— Réactions allergiques.

— Gynécomastie réversible.

CHORAGON (Ferring) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m.
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ 27,72 €

ELONVA (Organon) ▼

corifollitropine alfa (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 0,1 mg/0,5 ml U.H.
1 x 0,15 mg/0,5 ml U.H.

FOSTIMON (Mithra) ▼

urofollitropine (isolé de l'HMG)
flacon i.m. - s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. U.H.
10 x 75 UI + 1 ml solv. U.H.
1 x 150 UI + 1 ml solv. U.H.
10 x 150 UI + 1 ml solv. U.H.

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthétique)
amp. s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/ b! ○ 36,82 €
(avec seringues graduées pour les injections)
cartouche ser. s.c.
1 x 300 UI/0,5 ml R/ b! ○ 123,08 €
1 x 450 UI/0,75 ml R/ b! ○ 178,94 €
1 x 900 UI/1,5 ml R/ b! ○ 345,21 €

LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthétique)
flacon s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/ 74,47 €

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)
amp. i.m. - s.c.
10 x poudre + 1 ml solv. R/ 200,38 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriogonadotropine alfa (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €

PERGOVERIS (Serono) Ⓢ ▼

follitropine alfa (biosynthétique) 150 UI
lutropine alfa (biosynthétique) 75 UI
flacon s.c.
10 x poudre + 1 ml solv. R/ 778,06 €

PREGNYL (Organon) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m.
3 x 1.500 UI + 1 ml solv. R/ b ○ 10,05 €
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ b ○ 15,39 €

PUREGON (Organon)

follitropine bêta (biosynthétique)
cartouche s.c.
1 x 300 UI/0,36 ml R/ b! ○ 129,11 €
1 x 600 UI/0,72 ml R/ b! ○ 237,15 €
1 x 900 UI/1,08 ml R/ b! ○ 351,14 €
Puregon Pen

6.5.3. ANALOGUES DE LA GONADORELINE

La buséreline et la triptoréline sont des analogues synthétiques de la gonadoreline avec des effets agonistes. Ils sont utilisés pour la stimulation ovarienne, en préparation à la FIV. Ils sont discutés au point 5.3.7.

6.5.4. ANTAGONISTES DE LA GONADORELINE

Le cétorélix et le ganirélix sont des antagonistes de la gonadoreline qui permettent d'inhiber la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale. Ils sont utilisés en cas de stimulation ovarienne contrôlée pour éviter l'ovulation prématurée. Ils sont discutés au point 5.3.8.

6.6. 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'obtenir un effet systémique. On utilise surtout des progestatifs synthétiques dérivés de la progestérone ou de la 17- α -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

Les associations estroprogestatives pour la contraception et pour les plaintes liées à la ménopause ou de la substitution hormonale sont discutées aux points 6.2. et 6.3.

Positionnement

— Le lynestrénol et d'autres dérivés de la 19-nortestostérone (p. ex. la noréthistérone et le norgestrel), ont des propriétés androgéniques et anabolisantes. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications. Les progestatifs introduits plus récemment (désogestrel, norgestimate, gestodène) sont des dérivés du norgestrel; le lévonorgestrel est l'énantiomère actif du norgestrel.

— Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens qu'en présence d'une imprégnation estrogénique suffisante pendant les semaines précédentes.

— Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel, à l'exception du dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel qui peut être utilisé dans les ménorragies idiopathiques.

— La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale) ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite par des analogues de la gonadoréline (voir 6.5.3.).

— Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone, et ne constituent pas en soi une indication pour un traitement par la progestérone.

— La progestérone est proposée sans beaucoup d'arguments, par voie locale, en cas de masthopathies et de masthodynies bénignes.

Indications

— Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive, implant, intra-utérin), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1. et 6.2.2.).

— Contraception d'urgence («morning-after pill», voir 6.2.3.).

— Substitution après la ménopause (oral, intra-utérin): en association avec des estrogènes (voir 6.3.2.).

— Aménorrhée ou saignements anovulatoires.

— Pour retarder les menstruations.

— Endométriose.

— Ménorragies idiopathiques (intra-utérin).

— Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate, indication spécifiée 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.

- Céphalées, fatigue, tendances dépressives.
- Oedème, prise de poids.
- Ictère cholestatique et urticaire: rare.
- L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.
- Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés à composante androgénique.

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

- Voir 6.2.2.

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes ayant des antécédents ou des facteurs de risque de thrombo-embolie, en cas d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

Posologie

- Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications non oncologiques des progestatifs.
- Etant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormono-dépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

6.6.1. VOIE ORALE

DUPHASTON (Abbott Products)

dydrogesterone compr. (séc.) 42 x 10 mg	R/ b ○	16,68 €
Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise		

LUTENYL (Merck)

nomégestrol, acétate compr. 30 x 5 mg	R/ b ⊕	16,06 €
90 x 5 mg	R/ b ⊕	31,21 €
Posol. 5 mg p.j. en 1 prise		

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

mégestrol, acétate compr. 30 x 160 mg	R/ a ○	42,55 €
(uniquement usage antitumoral)		

NOGEST (Mithra)

nomégestrol acétate compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b ⊕	15,62 €
60 x 5 mg	R/ b ⊕	22,48 €
90 x 5 mg	R/ b ⊕	30,73 €
Posol. 5 mg p.j. en 1 prise		

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrérol compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b ○	6,79 €
Posol. 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise (aussi usage antitumoral)		

PRIMOLUT-NOR (Bayer)

noréthistérone, acétate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/ b ○	8,87 €
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise		

PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate compr. 24 x 5 mg	R/ b ○	7,11 €
30 x 10 mg	R/ b ○	10,07 €
50 x 100 mg	R/ a ⊕	26,39 €
40 x 250 mg	R/ a ⊕	42,30 €
25 x 400 mg	R/ a ⊕	39,01 €
30 x 500 mg	R/ a ⊕	54,24 €
susp. 100 ml 500 mg/5 ml		
R/ a ○ 49,18 €		
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise (aussi usage antitumoral)		

UTROGESTAN (Besins)

progestérone (micronisée) caps. (oral) 30 x 100 mg	R/ b ○	9,99 €
90 x 100 mg	R/ b ○	21,51 €
45 x 200 mg	R/ b ○	21,51 €
Posol. 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises		

VERAPLEX (Teva)

médroxyprogestérone, acétate compr. 100 x 100 mg	R/ a ⊕	46,32 €
compr. (séc.) 30 x 500 mg	R/ a ⊕	54,24 €
(uniquement usage antitumoral)		

6.6.2. VOIE TRANSDERMIQUE*CRINONE (Serono)*

progestérone (micronisé) gel doseur (vag.) 15 doses 90 mg/dose	R/	49,95 €
--	----	---------

PROGESTOGEL (Besins)

progestérone gel 80 g 10 mg/g	R/	5,69 €
-------------------------------------	----	--------

6.6.3. VOIE VAGINALE*UTROGESTAN (Besins)*

progestérone (micronisé) caps. vag. 90 x 100 mg	R/ b ○	21,51 €
45 x 200 mg	R/ b ○	21,51 €

6.7. Antiprogestatifs

La *mifépristone* est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort 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.
- Asthme grave non contrôlé.
- Grossesse ectopique.
- Porphyrie héréditaire.

Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.
3 x 200 mg

U.H.

6.8. Suppression de la lactation

Pour supprimer la lactation, on administre des agonistes dopaminergiques. La *cabergoline* est chimiquement apparentée aux dérivés de l'ergot. Le *quinagolide* n'est pas un dérivé de l'ergot.

La bromocriptine et un certain nombre d'agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot (pergolide, pramipexol, ropinirol et rotigotine) sont surtout utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson et dans le syndrome des jambes sans repos; ils sont discutés au point 10.6.2.

Indications

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Quinagolide: hyperprolactinémie.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Affections cardio-vasculaires graves.
- Antécédents de troubles psychiques.

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, nausées, constipation.
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou symptômes psychotiques: rare aux doses habituelles.
- Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*] en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.
- Réactions inflammatoires, telles pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 10.6.2.).

Précautions particulières

- En l'absence de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale.
- En cas de désir de grossesse dans le traitement de l'hyperprolactinémie et/ou de la galactorrhée, la prise de bromocriptine, de cabergoline ou de quinagolide doit être interrompue dès que le diagnostic de grossesse est posé. En cas d'utilisation en raison d'une tumeur hypophysaire, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.

Cabergoline

Posol.

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le 1^{er} jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline
compr. (séc.)
2 x 0,5 mg R/ 23,60 €

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline
compr. (séc.)
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline
compr. (séc.)
8 x 0,5 mg R/ b! ○ 39,73 €

Quinagolide

NORPROLAC (Ferring) ▼

I. quinagolide (chlorhydrate) 25 µg
II. quinagolide (chlorhydrate) 50 µg
compr. 6 (3+3) R/ b! ○ 8,61 €

quinagolide (chlorhydrate)
compr.
30 x 75 µg R/ b! ○ 37,82 €

7. Système uro-génital

- 7.1. Troubles de la fonction vésicale
- 7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate
- 7.3. Impuissance
- 7.4. Médicaments divers dans les problèmes uro-génitaux

Les médicaments utilisés dans les infections uro-génitales sont repris dans le chapitre 11.1. *Antibactériens*; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris au chapitre 5. *Système hormonal* et au chapitre 13. *Médicaments antitumoraux*. Certains spasmolytiques (voir 3.2.) sont parfois aussi utilisés dans des affections urinaires. On utilise parfois des médicaments dans l'énurésie nocturne et dans la nycturie (surtout la desmopressine, voir 5.5.2. et *Folia de mai 2005 et juillet 2007*).

7.1. TROUBLES DE LA FONCTION VÉSICALE

Positionnement

- Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique, entraînement vésical et exercices du plancher pelvien) améliorent les symptômes d'incontinence. Il existe peu d'études rigoureuses ayant comparé une prise en charge médicamenteuse à une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.
- La place exacte de certains de ces médicaments dans les troubles vésico-sphinctériens n'est pas établie [voir *Folia de mars 2002 et avril 2008*].
- Instabilité vésicale avec incontinence (syn. incontinence d'urgence ou incontinence impérieuse) ou sans incontinence : amélioration symptomatique avec les anticholinergiques; l'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important.
- Incontinence d'effort (syn. incontinence de stress): bien que les médicaments n'aient pas un rôle important dans l'incontinence d'effort, certains médicaments sont parfois utilisés en association à un traitement non médicamenteux.
- Atonie vésicale: le bétanécol est proposé. Les α -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le RCP.
- On utilise de plus en plus la classification suivante:
 - symptômes dus à des troubles de remplissage de la vessie: inconti-

nence de stress, instabilité vésicale, nycturie, énurésie.

- symptômes dus à des problèmes de vidange vésicale: obstruction (voir 7.2. *Hypertrophie bénigne de la prostate*), troubles sphinctériens, atonie vésicale.

Indications

- Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale: les anticholinergiques *darifénacine*, *fésotérodine*, *toltérodine*, *oxybutynine*, *propivérine*, *solifénacine* et (de manière peu convaincante) le *flavoxate*.
- Incontinence d'effort chez la femme (en cas d'efficacité insuffisante des mesures non médicamenteuses): *duloxétine* (aussi utilisée comme antidépresseur, voir 10.3.1.).
- Incontinence par regorgement: la prise en charge dépend de son étiologie et est souvent chirurgicale.
- Atonie vésicale: *bétanécol*.

Contre-indications

- Darifénacine, fésotérodine, toltérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivérine, solifénacine: celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*).
- Bétanécol: obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale, asthme.

Effets indésirables

- Darifénacine, fésotérodine, toltérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivérine, solifénacine: entre autres des effets anti-

cholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.

— Duloxétine: étant donné que la duloxétine inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, des effets indésirables comparables à ceux des ISRS ne peuvent être exclus (voir 10.3.2. et Folia de juillet 2006).

— Oxybutynine par voie transdermique: en outre, des réactions cutanées.

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

Interactions

— La solifénacine et la propivéline sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La toltérodine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Duloxétine: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique (surtout les IMAO, ISRS) (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

7.1.1. Médicaments de l'instabilité vésicale

Darifénacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Novartis Pharma)

darifénacine (bromhydrate)

compr. (lib. prolongée)

28 x 7,5 mg	R/ b! ○	50,89 €
98 x 7,5 mg	R/ b! ○	128,74 €
28 x 15 mg	R/ b! ○	60,23 €
98 x 15 mg	R/ b! ○	153,87 €

Fésotérodine

Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

TOVIAZ (Pfizer) ▼

fésotérodine, fumarate
compr. (lib. prolongée)

28 x 4 mg	R/ b! ○	49,96 €
84 x 4 mg	R/ b! ○	109,82 €
28 x 8 mg	R/ b! ○	55,33 €
84 x 8 mg	R/ b! ○	121,91 €

Flavoxate

Posol. 600 à 800 mg p.j. en 3 à 4 prises

URISPAS (Nycomed)

flavoxate, chlorhydrate

compr.

40 x 200 mg	R/ cx ○	9,49 €
100 x 200 mg	R/ cx ○	14,77 €

Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises

- voie transdermique: 1 système transdermique 2 x par semaine

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine, chlorhydrate

compr. (séc.)

30 x 5 mg	R/ b! cx ○	7,88 €
100 x 5 mg	R/ b! cx ○	13,23 €
473 ml 5 mg/5 ml	R/ b! cx ○	13,26 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine

système transdermique

8 x 3,9 mg/24 h	R/	45,81 €
24 x 3,9 mg/24 h (36 mg/39 cm ²)	R/	114,13 €

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, chlorhydrate

compr. (séc.)

30 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	6,10 €
100 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	8,87 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, chlorhydrate

compr.

30 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	5,89 €
100 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	8,87 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine, chlorhydrate

compr. (séc.)

30 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	6,10 €
120 x 5 mg	R/ b! cx ⊕	9,83 €

Propivéline

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises

MICTONORM (Nycomed) ▼

propivéline, chlorhydrate

compr.

56 x 15 mg	R/	24,90 €
168 x 15 mg	R/	55,00 €

Solifénacine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

VESICARE (Astellas)

solifénacine, succinate

compr.

30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/ b! ○	117,01 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/ b! ○	155,67 €

Toltérodine

Posol. 4 mg p.j. (en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, 2 mg p.j.) en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)

DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine, tartrate compr.	R/	47,45 €
56 x 2 mg		
caps. Retard (lib. prolongée)	R/ b! ○	50,89 €
28 x 4 mg		
84 x 4 mg	R/ b! ○	111,66 €

7.1.2. Médicaments de l'incontinence d'effort**Duloxétine**

Posol. 80 mg p.j. en 2 prises

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate) caps. entér.	R/	57,69 €
56 x 20 mg		
56 x 40 mg	R/	57,69 €

7.1.3. Médicaments de l'atonie vésicale**Béthanéchol**

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)

béthanéchol, chlorure compr. (séc.)		16,76 €
50 x 10 mg		

7.2. HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE**Positionnement**

— Voir aussi *Folia de décembre 2003* et la *Fiche de transparence* «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate».

— Etant donné la présentation très variable des plaintes de l'hypertrophie bénigne de la prostate, une attitude expectative peut être observée en présence de symptômes mineurs. Il importe d'informer le patient et de fixer avec lui les objectifs à atteindre.

— En présence de symptômes modérément sévères, les α_1 -bloquants sont souvent un premier choix. Ils entraînent un bénéfice limité sur les listes de scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. Tous les

α_1 -bloquants semblent aussi efficaces.

— Les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont un effet limité et lent sur les symptômes. Il faut attendre 6 mois avant de pouvoir évaluer leur effet. Ils peuvent, chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté (> 30 ml), limiter le risque de rétention urinaire. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau.

— L'association d'un α_1 -bloquant et d'un inhibiteur de la 5 α -réductase offre, en cas d'augmentation du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif mais probablement pas d'impact clinique significatif. Un effet n'est perceptible qu'après un an. On observe toutefois moins de rétention aiguë.

— L'effet symptomatique de l'extrait de *Serenoa repens* n'est pas clair.

— Un traitement invasif comme la chirurgie est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

7.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

— Voir 7.2.

— Les différents α_1 -bloquants ont probablement une efficacité similaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate; ils n'influencent pas le volume prostatique.

Indications

— Hypertrophie bénigne de la prostate. 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. La *prazosine* est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure au point 1.1.1.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.

— Fatigue et sédation.

— Tamsulosine: syndrome de l'iris flasque («Floppy Iris Syndrome») lors d'une opération de la cataracte [voir *Folia de mars 2010*].

Interactions

— Hypotension orthostatique plus marquée en cas d'association à d'autres antihypertenseurs.

Précautions particulières

— Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement, et de la nécessité d'augmenter progressivement la dose.

Alfuzosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)

alfuzosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
56 x 5 mg	R/	17,95 €
30 x 10 mg	R/	18,86 €

ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

XATRAL (Sanofi-Aventis)

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

Tamsulosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 0,4 mg p.j. en 1 prise

DOC TAMSULOSINE (Docpharma)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	19,25 €
90 x 0,4 mg	R/	37,88 €

OMIC (Astellas)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

OMIC (Impexeco)

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

OMIC (Pl-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)		
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
(importation parallèle)		

RANOMAX (Ranbaxy)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
100 x 0,4 mg	R/	25,00 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

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

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCI (Astellas)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €
200 x 0,4 mg	R/	60,00 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	59,00 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	28,78 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

Térazosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
hypertension
1 à 2 mg p.j. en 1 prise

HYTRIN (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/ b ¹ O	6,24 €
28 x 2 mg	R/ b ¹ O	12,79 €
28 x 5 mg	R/ b ¹ O	21,12 €
28 x 10 mg	R/ b ¹ O	28,98 €

TERAZOSABB (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate)		
compr.		
10 x 1 mg	R/ b! ☉	5,35 €
28 x 2 mg	R/ b! ☉	8,63 €
84 x 2 mg	R/ b! ☉	18,89 €
28 x 5 mg	R/ b! ☉	14,44 €
84 x 5 mg	R/ b! ☉	35,76 €
28 x 10 mg	R/ b! ☉	23,20 €
84 x 10 mg	R/ b! ☉	50,71 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/ b! ☉	8,63 €
56 x 2 mg	R/ b! ☉	12,11 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! ☉	14,44 €
56 x 5 mg	R/ b! ☉	26,32 €
28 x 10 mg	R/ b! ☉	23,20 €
56 x 10 mg	R/ b! ☉	35,61 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

térazosine (chlorhydrate)		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! ☉	7,80 €
50 x 2 mg	R/ b! ☉	7,34 €
28 x 5 mg	R/ b! ☉	13,01 €
50 x 5 mg	R/ b! ☉	26,54 €
50 x 10 mg	R/ b! ☉	36,49 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

térazosine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/ b! ☉	8,45 €
56 x 2 mg	R/ b! ☉	11,01 €
98 x 2 mg	R/ b! ☉	21,24 €
28 x 5 mg	R/ b! ☉	14,33 €
56 x 5 mg	R/ b! ☉	24,43 €
98 x 5 mg	R/ b! ☉	37,69 €

7.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Positionnement

— Voir 7.2.

— 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.

— Le *finastéride* est parfois utilisé à faibles doses dans l'alopecie androgénétique. L'effet est temporaire et limité, et son innocuité à long terme est peu connue. Cette indication ne figure pas dans les RCP [voir *Folia d'avril 2009*].

Indications

— Hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique supérieur à 40 ml.

Effets indésirables

— Effets anti-androgéniques: impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation, gynécomastie.
— Eruptions cutanées.

— Douleur au niveau des testicules.
— *Finastéride*: suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir *Folia de novembre 2010*].

Grossesse

— Le *finastéride* et le *dutastéride* sont tératogènes (voir rubrique «Précautions particulières»).

Interactions

— Le *dutastéride* est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

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 le devenir. 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.

Dutastéride

Posol. 0,5 mg p.j. en 1 prise

AVODART (GSK)

dutastéride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

AVODART (PI-Pharma)

dutastéride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
(importation parallèle)		

Finastéride

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

FINASTERIDE EG (Eurogenerics)

finastéride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	28,54 €
60 x 5 mg	R/	39,60 €
100 x 5 mg	R/	59,30 €

FINASTERIDE MYLAN (Mylan)

finastéride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

FINASTERIDE RANBAXY (Ranbaxy)

finastéride		
compr.		
100 x 5 mg	R/	54,30 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finastéride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)

finastéride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finastéride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	38,08 €

7.2.3. Associations**COMBODART (GSK)**

dutastéride 0,5 mg		
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg		
caps. (lib. prolongée) 30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Posol. 1 compr. p.j.

7.2.4. Médicaments à base de plantes**Positionnement**

— Ces médicaments contiennent entre autres des extraits de fruits de *Serenoa repens* (synonymes *Sabal serrulata* ou palmier scie). Le *Serenoa repens* a donné dans quelques études un résultat comparable au finastéride et aux α_1 -bloquants, mais son efficacité en cas de problèmes prostatiques sévères est douteuse. Etant donné la possibilité d'effets indésirables gastro-intestinaux, il est recommandé de prendre le médicament au cours du repas.

— L'utilisation d'extrait de prunier africain (*Pygeum africanum*) et d'ortie (*Urtica dioica*) dans les affections bénignes de la prostate repose sur «l'usage traditionnel».

PROSTALANE (VSM)

Serenoa repens, extrait 160 mg		
Urtica dioica, extrait 120 mg		
caps. 60		25,00 €

Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises

PROSTASERENE (Therabel)

Serenoa repens, extrait		
caps.		
30 x 320 mg		16,06 €

Posol. 320 mg p.j. en 1 prise

PROSTATONIN (Boehringer Ingelheim) ▼

Pygeum africanum, extrait 25 mg		
Urtica dioica, extrait 300 mg		
caps. 30		25,00 €

Posol. 4 caps. p.j. en 2 prises

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens, extrait		
caps.		
30 x 320 mg		16,06 €

Posol. 320 mg p.j. en 1 prise

URGENIN (Madaus)

Echinacea purpurea, suc 0,28 g		
Serenoa repens, teinture 0,65 g/g		
gttes 50 ml		8,48 €

7.3. IMPUISSANCE**7.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)****Indications**

— Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse (souvent en association avec d'autres vasodilatateurs).

— Une autre spécialité à base d'alprostadil, à usage intraveineux (*voir 1.13.2.*), est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.

Effets indésirables

— Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil		
flacon i.cavern.		
1 x 5 μ g + 1 ml ser. solv.	R/	12,79 €
1 x 10 μ g + 1 ml ser. solv.	R/	16,99 €
5 x 10 μ g + 1 ml ser. solv.	R/	58,00 €
1 x 20 μ g + 1 ml ser. solv.	R/	25,71 €
5 x 20 μ g + 1 ml ser. solv.	R/	81,63 €

7.3.2. Yohimbine

La *yohimbine* est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

Effets indésirables

— élévation de la pression artérielle.
— Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

YOCORAL (Infarmed)

yohimbine, chlorhydrate		
compr.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €

Posol. —

7.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5

Le *sildénafil*, le *tadalafil* et le *vardénafil* entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Indications

- Troubles de l'érection d'origines diverses.
- Hypertension artérielle pulmonaire pour le sildénafil (*voir 1.13.1.*).

Contre-indications

- Patients sous dérivés nitrés ou molsidomine (risque d'hypotension grave).
- Angor instable ou insuffisance cardiaque grave.
- Névrite optique ischémique.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Dyspepsie, nausées, vertiges, hypotension, bouffées de chaleur.
- Troubles visuels transitoires; une névrite optique ischémique avec risque de cécité a été rapportée [*voir Folia de novembre 2006*].
- Priapisme.
- Aggravation des apnées du sommeil.

Interactions

- Ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Id dans l'Introduction*).
- Hypotension sévère en cas de prise concomitante de dérivés nitrés ou de molsidomine.
- Sildénafil: suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- L'innocuité de ces médicaments 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 les rapports sexuels, et l'effet persiste pendant plusieurs heures; le tadalafil agit plus de 24 heures en raison de sa plus longue demi-vie.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil		
compr.		
28 x 5 mg	R/	96,15 €
4 x 10 mg	R/	53,10 €
4 x 20 mg	R/	53,10 €
8 x 20 mg	R/	91,72 €
12 x 20 mg	R/	132,48 €

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil (chlorhydrate)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
8 x 10 mg	R/	41,14 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
8 x 20 mg	R/	82,28 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil (citrate)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	38,30 €
4 x 50 mg	R/	44,71 €
12 x 50 mg	R/	113,74 €
4 x 100 mg	R/	49,37 €
12 x 100 mg	R/	127,73 €

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.j.)

7.4. MEDICAMENTS DIVERS DANS LES PROBLEMES URO-GENITAUX

Positionnement

- Les *sels de citrate* peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de calculs d'acide urique et de cystine. Ils sont aussi utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitraturie.
- La *phénazopyridine* est proposée sans arguments pour divers symptômes du tractus urinaire; en cas d'infection avérée ou fortement suspectée, on optera pour un antibactérien.
- La *méthénamine* est proposée sans arguments comme décongestionnant et antiseptique de la sphère uro-génitale.
- L'*Arctostaphylos uva-ursi* (ou busserole) est proposée sans beaucoup d'arguments dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.

Effets indésirables

- Phénazopyridine: coloration orangée des urines entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires; troubles hépatiques, anémie hémoly-

tique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.

— *Arctostaphylos uva-ursi*: troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

Précautions particulières

— Sels de citrate: attention chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict étant donné la teneur élevée en sodium, et chez les patients atteints d'une insuffisance rénale étant donné la teneur élevée en potassium.

MICTASOL (*Medgenix*)

camphre bromé 20 mg
méthénamine 50 mg
Malva silvestris, fruit 250 mg
compr. 50 5,30 €

URALYT U (*Madaus*)

acide citrique 740 mg
acide citrique, sel potassique 2,3 g
acide citrique, sel sodique 1,95 g/5 g
gran. 280 g 17,85 €

UROCYSTIL (*Tilman*) ▼

Arctostaphylos uva-ursi, extrait sec
(avec minimum 20% d'arbutine)
compr.
40 x 500 mg 12,35 €

UROPYRINE (*Sterop*)

phénazopyridine, chlorhydrate
compr.
30 x 100 mg R/ 9,39 €

8. Douleur et fièvre

- 8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur
- 8.2. Analgésiques - antipyrétiques
- 8.3. Analgésiques morphiniques
- 8.4. Antagonistes morphiniques

8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur

Positionnement

— Fièvre

- En cas de fièvre, il convient d'abord d'essayer d'identifier la cause et de la traiter.
- La fièvre chez l'enfant ne doit pas nécessairement être traitée. Il est important d'en informer les parents. Si elle est quand même traitée, le paracétamol par voie orale est le premier choix. L'ibuprofène (voir 9.1.) est aussi efficace, mais le risque d'effets indésirables est plus important. Des problèmes rénaux graves ont été rapportés avec l'ibuprofène, surtout chez des enfants atteints de déshydratation. L'ibuprofène est dès lors déconseillé chez les enfants en cas de diarrhée ou de déshydratation, ainsi que chez les enfants atteints d'insuffisance rénale [Voir *Folia de juillet 2005 et décembre 2008*].
- L'acide acétylsalicylique pourrait accroître le risque de syndrome de Reye (très rare) chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle). L'utilisation d'acide acétylsalicylique chez les enfants de moins de 12 ans est de ce fait déconseillée, sauf dans certaines indications spécifiques [voir *Folia de mars et de septembre 2003*].

— Douleur aiguë

- En cas de douleur aiguë, il convient d'abord d'essayer d'identifier la cause et de la traiter.
- Le paracétamol et l'acide acétylsalicylique sont en général envisagés comme première étape dans la prise en charge initiale de la douleur aiguë. La place exacte des AINS (voir 9.1.), de la codéine (voir 8.3.) et du tramadol (voir 8.3.) dans la douleur aiguë est peu étayée et la plus-value par rapport au paracétamol n'est pas claire.
- Il existe peu d'études contrôlées concernant la prise en charge de la *douleur aiguë locomotrice et traumatique*. On choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfice/risque et on utilisera d'abord si possible le paracétamol qui est l'analgésique mineur le plus sûr. Pour la prise en charge de la crise de goutte, voir 9.3.
- Dans le traitement des *céphalées de tension aiguës*, le paracétamol et les AINS paraissent aussi efficaces mais le paracétamol est à préférer en raison de son meilleur profil de sécurité. Pour la prise en charge de la migraine, voir 10.9.

— Douleur chronique

- Dans la douleur chronique, l'administration d'analgésiques se fait de préférence selon un schéma fixe, sans attendre que la douleur ne réapparaisse. Ici aussi, on essaiera de viser le traitement ayant le meilleur rapport bénéfice/risque et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol 4 x 1 g par jour (chez l'adulte en bonne santé) comme analgésique mineur le plus sûr.
- Les préparations à base de plusieurs principes actifs sont en principe à éviter. Chez certains patients, l'association de codéine à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut toutefois être utile, éventuellement sous forme d'une

association fixe; la dose de codéine doit être suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise).

- Il existe des discussions quant à la relation possible entre l'utilisation chronique d'associations antalgiques et l'apparition d'une néphropathie induite par les analgésiques.

- L'utilisation d'analgésique morphiniques (*voir 8.3.*) dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients qui ne sont pas en phase terminale, est controversée. Un bilan psychosocial approfondi doit être réalisé au préalable et il est nécessaire d'assurer un suivi médical rapproché et d'effectuer des réévaluations périodiques.

- Dans les douleurs neuropathiques chroniques, on utilise aussi certains antidépresseurs (*voir 10.3.*) et des antiépileptiques (*voir 10.7.*).

- L'usage chronique d'analgésiques en cas de céphalées peut provoquer des «céphalées induites par les analgésiques» [*voir Folia de février 2006*]. En cas de crises migraineuses fréquentes, différentes molécules ont prouvé leur efficacité dans le traitement prophylactique (*voir 10.9.2.*); en cas de céphalées de tension fréquentes, aucun médicament n'a donné des preuves d'efficacité convaincantes [*voir Folia de novembre 2010*].

– Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, on se préoccupe beaucoup du contrôle adéquat de la douleur. 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 en soins palliatifs.

- Première étape: un analgésique mineur comme l'acide acétylsalicylique ou le paracétamol.

- Deuxième étape: ajout d'un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol à l'analgésique mineur.

- Troisième étape: passage à un analgésique morphinique puissant comme la morphine.

- Une solution buvable ou un sirop de morphine, à donner toutes les 4 heures, existe en spécialité (*voir 8.3.1.*) et peut aussi être prescrit en magistrale, p. ex. de la façon suivante:

R/ Sirop à cinq milligrammes*/5 ml de morphine chlorhydrate FTM dt x ml
* de cinq à vingt-cinq milligrammes/5 ml

ou

R/ Solution à vingt milligrammes/ml de morphine chlorhydrate FTM dt x ml

Ce sirop ou cette solution peut se conserver au moins un mois à l'abri de la lumière.

- La morphine sous forme d'une préparation 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, par paliers de 25% ou plus.

- Quand la voie orale est ou devient impossible, la morphine peut être administrée par voie parentérale, p. ex. en perfusion sous-cutanée au moyen d'une pompe anti-douleur, en commençant généralement par la moitié de la dose orale.

- En cas d'usage chronique de morphine, il faut tenir compte de ses effets indésirables (*voir 8.3.*), et y associer un laxatif; un antiémétique est aussi souvent nécessaire.

- Les systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl n'ont qu'une place limitée chez les patients en phase terminale, surtout lorsqu'une adaptation rapide des doses est nécessaire (*voir 8.3.*).

- Dans les douleurs neuropathiques, on fait souvent appel à certains antiépileptiques ou antidépresseurs [*voir Folia de décembre 2001 et avril 2006*].

- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS sont utilisés pour leur effet antalgique, bien que leur efficacité dans cette indication n'ait jamais été clairement démontrée.

Note

Une préparation magistrale dans laquelle les matières premières suivantes, séparées ou mélangées entre elles, sont incorporées, est remboursée, après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur pour le traitement de la douleur chronique: acide acétylsalicylique, caféine, chlorhydrate de dextropropoxyphène (à déconseiller), codéine, codéine phosphate, paracétamol. Une procédure de remboursement identique est également d'application pour certaines spécialités à base de paracétamol.

Certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes peuvent bénéficier d'une intervention dans le coût de certaines spécialités non remboursables à base de paracétamol ou à base de l'association paracétamol + codéine. Il s'agit uniquement de certains conditionnements à usage oral sous forme solide (voir la mention «Chr» au niveau de ces conditionnements) [*voir Folia d'août 2007*].

8.2. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

8.2.1. PARACETAMOL

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques. Il n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

— En raison de sa bonne tolérance et de son profil d'innocuité favorable, le paracétamol est souvent considéré comme traitement de premier choix dans la prise en charge symptomatique de la douleur et de la fièvre, en particulier chez les enfants et les personnes âgées.

— L'utilisation du paracétamol, dans les douleurs arthrosiques p. ex., permet souvent d'éviter l'usage chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a fortiori lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire.

Indications

- Douleurs diverses.
- Fièvre [voir *Folia de juillet 2005 et décembre 2008*].

Effets indésirables

— Peu ou pas d'irritation du tractus gastro-intestinal.

— En cas de surdosage: hépatotoxicité avec ictère et parfois nécrose fatale qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles à partir d'une prise de 10 g. De plus faibles doses, et même l'utilisation chronique de la dose journalière maximale (4 g), peuvent déjà provoquer une toxicité, p. ex. chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique ou de sous-alimentation [voir *Folia de mars 2011*]. Chez les enfants, une toxicité peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il s'avère, sur base de la mesure des taux plasmatiques du paracétamol,

que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer aussi rapidement que possible de l'acétylcystéine par voie intraveineuse à titre préventif (voir «*Intoxications médicamenteuses*» dans l'*Introduction*).

Grossesse et allaitement

— Le paracétamol paraît sûr pendant la grossesse et l'allaitement.

Interactions

— Suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K, surtout en cas de prises régulières de doses élevées.

Précautions particulières

— La résorption du paracétamol administré en suppositoire est inconstante; la voie orale est à préférer.

— Les comprimés fondants n'offrent aucun avantage en termes de rapidité d'action ou d'efficacité.

— Il n'est pas prouvé que les préparations à libération prolongée aient une efficacité clinique supérieure à celle des préparations à libération normale.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Note

Les conditionnements qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol peuvent être obtenus sur prescription médicale ou sur demande écrite du patient [voir «*Quelques explications sur le Répertoire*» dans l'*Introduction et les Folia de décembre 2003*]. Les préparations qui contiennent de la

codéine en plus du paracétamol sont toujours soumises à prescription.

Posol.

- per os:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 500 mg à 1 g

enfant: jusqu'à 4 x p.j. 10 à 15 mg/kg

- voie parentérale:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol			
compr. (séc.)			
100 x 500 mg	R/ b! ☹		7,92 €
compr. efferv.			
32 x 500 mg	R/ Chr		4,75 €
compr. efferv. (séc.)			
20 x 1 g	R/ Chr		5,50 €
40 x 1 g	R/ Chr		9,50 €
poudre (sach.)			
32 x 500 mg	R/ Chr		3,85 €
40 x 1 g	R/ Chr		9,50 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol			
poudre (sach.)			
20 x 500 mg	Chr		2,45 €

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/ Chr		4,43 €
compr. Forte (séc.)			
8 x 1 g			2,41 €
16 x 1 g	R/ Chr		4,81 €
32 x 1 g	R/ Chr		8,65 €
50 x 1 g	R/ Chr		11,74 €
compr. efferv. (séc.)			
32 x 500 mg	R/ Chr		5,77 €
compr. efferv. Forte (séc.)			
8 x 1 g			3,16 €
16 x 1 g	R/ Chr		6,32 €
32 x 1 g	R/ Chr		11,29 €
compr. Odis (fondant)			
16 x 500 mg			3,87 €
sol. (oral) Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,59 €
supp. Adulte			
12 x 600 mg			3,42 €
supp. Enfant			
12 x 300 mg			2,68 €
12 x 150 mg			2,41 €
supp. Bébé			
12 x 80 mg			2,08 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, compr. efferv. et compr. efferv. Forte aussi sur demande écrite du patient)			

DOCPARA (Docpharma)

paracétamol			
compr. (disp.)			
20 x 500 mg			2,80 €
30 x 500 mg	R/		3,04 €
(compr. 30 x 500 mg aussi sur demande écrite du patient)			

DOLOL-INSTANT (Nycomed)

paracétamol			
compr. (fondant, séc.)			
20 x 500 mg			4,20 €

DOLPRONE (Melisana)

paracétamol			
compr. (séc.)			
16 x 500 mg	Chr		2,85 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol			
poudre (sach.)			
12 x 650 mg			6,22 €

MOBISTIX (Neocare)

paracétamol			
poudre (sach.) Forte Instant			
24 x 1 g			8,40 €
48 x 1 g			15,12 €
poudre (sach.) Instant Fraise/Vanille			
24 x 500 mg			5,76 €
48 x 500 mg			10,37 €
poudre (sach.) Instant Cappuccino			
24 x 500 mg			5,76 €
48 x 500 mg			10,37 €
poudre (sach.) Junior Instant			
24 x 250 mg			5,25 €
48 x 250 mg			9,45 €

PANADOL (GSK)

paracétamol			
compr. (séc.)			
20 x 500 mg		Chr	3,50 €
30 x 500 mg		R/ Chr	4,33 €
60 x 500 mg		R/ Chr	7,37 €
20 x 1 g		R/ Chr	5,70 €
50 x 1 g		R/ Chr	11,40 €
compr. Zapp			
16 x 500 mg			3,95 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
48 x 665 mg		R/ Chr	10,40 €
(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/ Chr	3,54 €
240 x 500 mg		R/ b! ☹	13,13 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracétamol			
compr.			
100 x 500 mg		R/ b! ☹	7,92 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol			
compr. (disp., séc.)			
30 x 500 mg		R/ Chr	3,20 €
100 x 500 mg		R/ Chr	7,47 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol			
compr. (séc.)			
30 x 500 mg		R/ Chr	4,85 €
compr. efferv. (séc.)			
20 x 500 mg			4,30 €
sir.			
200 ml 160 mg/5 ml			7,10 €
supp. Adulte			
12 x 500 mg			4,70 €
supp. Enfant			
12 x 350 mg			4,45 €
12 x 200 mg			3,80 €
supp. Bébé			
12 x 100 mg			3,25 €
(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 Ⓢ 32,99 €
(flacon perf. 100 ml aussi sur demande écrite
du patient)

PE-TAM (Qualiphar)

paracétamol
compr. (séc.)
20 x 500 mg Chr 2,00 €

SANICOPYRINE (Sanico)

paracétamol
compr. (séc.) Adulte
20 x 500 mg Chr 2,63 €

8.2.2. ACIDE ACETYLSALICYLIQUE

L'acide acétylsalicylique a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, et un effet anti-inflammatoire à doses élevées.

Positionnement

— L'acide acétylsalicylique est toujours utilisé dans la fièvre et la douleur, mais c'est surtout dans la prévention cardio-vasculaire qu'il est un premier choix. Pour combattre l'inflammation, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont une balance bénéfice-risque plus favorable.

Indications

— Douleurs diverses.
— Fièvre [voir *Folia de juillet 2005*].
— Inflammation (doses élevées): raramente indiqué.
— Prévention cardio-vasculaire (faible dose), phase aiguë de l'infarctus du myocarde, de l'accident vasculaire cérébral et de l'angor instable (voir 2.1.1.1.).

Contre-indications

— Ulcère gastrique évolutif.
— **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»)
— Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en raison du risque possible de syndrome de Reye, voir rubrique «Effets indésirables»).

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 moins importante.

— L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique peut en outre provoquer des lésions gastro-intestinales, dues à la présence du médicament dans la circulation générale, comme c'est le cas aussi avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— Inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, déjà après une dose unique, d'où sa place dans la prévention cardio-vasculaire (voir 2.1.1.1.), mais ceci peut aussi poser des problèmes de saignements, p. ex. en cas d'extraction dentaire ou en cas de prise concomitante d'antagonistes de la vitamine K.

— A doses élevées: bourdonnements d'oreille et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.

— En cas d'intoxication aiguë (le plus souvent 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: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel; en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongement de la grossesse et de l'accouchement.**

Interactions

— Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de médicaments antithrombotiques ou d'antidépresseurs du groupe des ISRS (surtout fluoxétine et fluvoxamine).

— Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).

— Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posol.

douleur et fièvre:
jusqu'à 4 à 6 x p.j. 300 mg ou plus
(max. 4 g p.j.)
inflammation:
3 à 6 g p.j. en plusieurs prises
antiagrégant:
75 à 100 mg p.j. en 1 prise

Préparations non entériques

ALKA SELTZER (Bayer) acide acétylsalicylique compr. efferv. 30 x 324 mg		7,95 €
ASA MYLAN (Mylan) acide acétylsalicylique compr. (disp.) 60 x 80 mg	R/ b ○	6,18 €
ASA SANDOZ (Sandoz) acide acétylsalicylique compr. (séc.) 60 x 100 mg		3,84 €
ASPEGIC (Sanofi-Aventis) acide acétylsalicylique (sel de lysine) poudre (sach.) 30 x 100 mg 30 x 250 mg 30 x 500 mg 20 x 1 g flacon i.m. - i.v. 6 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○		4,49 € 5,30 € 5,81 € 7,51 € 7,25 €
ASPIRINE (Bayer) acide acétylsalicylique compr. 30 x 100 mg 30 x 500 mg 60 x 500 mg compr. efferv. 36 x 500 mg		3,30 € 5,30 € 8,40 € 7,90 €
CARDEGIC (Sanofi-Aventis) acide acétylsalicylique (sel de lysine) poudre (sach.) 30 x 160 mg 30 x 300 mg		4,21 € 4,64 €
CARDIPHAR (Teva) acide acétylsalicylique compr. (sol., séc.) 30 x 80 mg 120 x 80 mg	b ○ b ○	5,37 € 7,22 €
SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb) acide acétylsalicylique compr. efferv. 20 x 325 mg compr. efferv. Forte (séc.) 20 x 1 g		2,58 € 6,71 €

Préparations entériques

ACENTERINE (Nycomed) acide acétylsalicylique compr. entér. 100 x 500 mg		7,54 €
ASAFLOW (Nycomed) acide acétylsalicylique compr. entér. 56 x 80 mg 112 x 80 mg 168 x 80 mg 56 x 160 mg	b ○ b ○ b ○	6,11 € 7,04 € 8,45 € 9,58 €
CARDIOASPIRINE (Bayer) acide acétylsalicylique compr. entér. 28 x 100 mg 56 x 100 mg 84 x 100 mg		3,98 € 7,96 € 11,94 €

8.2.3. METAMIZOLE

Le *métamizole* est un dérivé de la pyrazolone qui agit comme antipyrétique et qui possède des propriétés antalgiques et spasmolytiques modestes. Il n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

— Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives, le métamizole n'a plus de place.

Contre-indications

— Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
— Affections hématologiques.
— Usage chez l'enfant.

Effets indésirables

— **Troubles hématologiques graves (agranulocytose p. ex.).**
— Crise de porphyrie.
— Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
— Syndrome de Lyell.
— Irritation veineuse et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Posol. —

NOVALGINE (Sanofi-Aventis) métamizole, sodium compr. 20 x 500 mg gttes 20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 500 mg) amp. i.m. - i.v. 10 x 1 g/2 ml	R/ R/	3,59 € 3,54 € 8,11 €
---	----------	----------------------------

8.2.4. NEFOPAM

Le *néfopam* est un analgésique dont le mécanisme d'action n'est pas clair. Il ne possède que des propriétés analgésiques.

Positionnement

— La place du *néfopam* n'est pas établie.

Contre-indications

— Usage chez l'enfant.
— Antécédents de convulsions.
— Traitement concomitant par des IMAO.

Effets indésirables

— Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
— Effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Posol. —

ACUPAN (Meda Pharma)
néfopam, chlorhydrate
compr.

30 x 30 mg

R/ b o 8,69 €

8.2.5. ASSOCIATIONS

Positionnement

— En principe, il faut donner la préférence aux préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif sauf si, en raison d'un effet insuffisant du paracétamol ou de l'acide acétylsalicylique, on souhaite ajouter de la codéine à dose suffisante (chez les adultes, 30 mg de codéine ou plus par prise); de telles doses de codéine peuvent toutefois provoquer des effets indésirables tels que de la constipation et de la sédation, surtout chez les personnes âgées. 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 pourrait entraîner un abus et une prise chronique (pour la codéine, voir aussi 8.3.).

— L'association de métamizole et de butylhyoscine, un antispasmodique, 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 bénéfice/risque défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

Grossesse

— Voir aussi 8.2.2. (acide acétylsalicylique) et 8.3. (codéine).

— **Les préparations qui contiennent de la 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

— La question de savoir si l'usage chronique d'associations analgésiques peut entraîner une néphropathie liée aux analgésiques fait l'objet de discussions.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. efferv. 32 R/ Chr 6,35 €

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. 30 R/ Chr 6,00 €
compr. efferv. (séc.) 32 R/ 7,65 €

DOCPARACOD (Docpharma) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. (sol., séc.) 30 R/ Chr 4,96 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. 20 R/ 4,19 €

PERDOLAN CODEINE

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
caps. 20 R/ Chr 4,00 €

Autres associations**A FEBRYL (SMB)**

paracétamol 200 mg		
acide acétylsalicylique 300 mg		
acide ascorbique 300 mg		
compr. efferv. (séc.) 16		3,55 €
32		6,25 €

ALGOSTASE (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
caps. 30	R/	3,59 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/	6,00 €
poudre (sach.) 32	R/	4,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

ANTIGRIPHINE (GSK)

paracétamol 500 mg		
caféine 65 mg		
compr. 20		3,94 €

ASPIRINE-C (Bayer)

acide acétylsalicylique 400 mg		
acide ascorbique 240 mg		
compr. efferv. 20		7,20 €

ASPIRINE DUO (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg		
caféine 65 mg		
compr. 30		6,90 €

BUSCOPAN COMPOSITUM*(Boehringer Ingelheim)*

butylhyoscine, bromure 20 mg		
métamizole, sodium 2,5 g/5 ml		
amp. i.m. - i.v. 3	R/	5,95 €
<i>Posol. —</i>		

CROIX BLANCHE (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 20		2,25 €
poudre (sach.) 20		2,89 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracétamol 400 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 30	R/	5,30 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

MANN (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
poudre (sach.) 16		2,15 €

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ

paracétamol 500 mg		
codéine, phosphate 30 mg		
caféine 50 mg		
compr. 20	R/	3,77 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracétamol 500 mg		
caféine 65 mg		
compr. 20		3,94 €

PERDOLAN COMPOSITUM*(Johnson & Johnson Consumer)*

paracétamol 200 mg		
acide acétylsalicylique 200 mg		
caféine 46 mg		
compr. 30		6,40 €

paracétamol 400 mg		
acide acétylsalicylique 400 mg		
caféine 92 mg		
suppl. Adulte 12		5,45 €

TROC (Melisana)

paracétamol 200 mg		
acide acétylsalicylique 200 mg		
caféine 50 mg		
compr. 20		3,62 €

8.3. Analgésiques morphiniques

Positionnement

- En ce qui concerne le traitement de la douleur en soins palliatifs, voir 8.1.
- Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique:
 - *analgésiques peu puissants*: codéine, dextropropoxyphène, dihydrocodéine;
 - *analgésiques de puissance modérée*: buprénorphine, pentazocine, péthidine, tilidine, tramadol;
 - *analgésiques puissants*: fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide.
- Ils peuvent aussi être classés de la façon suivante:
 - *agonistes purs*: fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone;
 - *agonistes partiels et agonistes/antagonistes mixtes*: buprénorphine, pentazocine, tramadol.
- L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas et peut entraîner une diminution de l'effet antalgique en cas d'utilisation concomitante d'agonistes purs d'une part et d'agonistes partiels ou d'agonistes/antagonistes mixtes d'autre part (voir rubrique «Interactions»). La morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération normale peut toutefois être utilisée comme traitement d'appoint chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine.
- Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'analgésique morphinique («rotation des opiacés»). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est indispensable.
- La *codéine* est aussi utilisée dans la douleur d'intensité modérée, en association au paracétamol (voir 8.2.5.), et comme antitussif (voir 4.2.1.). Dans ces indications, les effets indésirables et le risque de dépendance des analgésiques morphiniques existent aussi.
- L'effet antalgique du *tramadol* résulte d'un effet à la fois morphinique, adrénergique et sérotoninergique.
- Le *fentanyl* et la *buprénorphine* sont disponibles sous forme de systèmes transdermiques utilisés en cas de douleur chronique. Ceux-ci ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait du système transdermique, ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet ne se modifient que très lentement; le nouvel état d'équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une augmentation trop rapide de la dose (p. ex. après quelques heures) doit donc être évitée.
- La *méthadone* et la *buprénorphine* peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez les patients dépendants des opiacés [voir 10.5.3. et *Folia de novembre 2009*].
- La spécialité à base de dextropropoxyphène et de paracétamol sera retirée du marché dans le courant de l'année 2011 en raison de la balance bénéfices-risques jugée négative.

Indications

- Douleur.

Effets indésirables

- Constipation; il n'y a pas d'accoutumance en ce qui concerne la constipation.
- Sédation, le plus souvent passagère (quelques jours). Une sédation qui se prolonge, de même qu'une dépression respiratoire, doivent évoquer un surdosage.

- Euphorie.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout au début du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.
- Hypotension orthostatique.
- Sudation.
- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables, en fonction de la dose et de la durée de l'administration; l'effet constipant persiste toutefois. Une augmentation de la dose est nécessaire pour surmonter la tolérance. La tolérance à l'effet antalgique est peu marquée lorsque les analgésiques sont correctement utilisés dans la douleur chronique.
- Dépendance lors d'un traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Ce risque existe avec tous les analgésiques morphiniques. Lors de l'arrêt du traitement, on diminuera toujours la dose progressivement.
- *Méthadone*: en outre, allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- *Tramadol*: en plus, réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées, notamment chez des patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir rubrique «Interactions»).
- *Dextropropoxyphène*: en plus, arythmies ventriculaires en cas de surdosage. L'usage du dextropropoxyphène est à déconseiller, et l'Agence européenne des médicaments a recommandé le retrait du marché des spécialités à base de dextropropoxyphène [voir Folia d'août 2009].

Grossesse et allaitement

- **Dépression du système nerveux central chez le fœtus; dépression respiratoire et 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 ont été décrits chez l'enfant lorsque la mère était un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir Folia de décembre 2006].

Interactions

- La codéine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction). La métabolisation de la codéine en morphine est inhibée par des inhibiteurs du CYP2D6, avec diminution possible de l'effet analgésique.
- La méthadone, la buprénorphine et le fentanyl sont substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Le tramadol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Diminution de l'effet antalgique chez les patients traités par des agonistes purs (p. ex. morphine, méthadone) en cas de prise concomitante d'un agoniste partiel ou d'un agoniste/antagoniste mixte tel que la buprénorphine ou la pentazocine.
- Péthidine, hydromorphone et tramadol: syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les IMAO, les ISRS) (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Tramadol: suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Tramadol: risque accru de convulsions en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— La *codéine* est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine [voir *Folia de décembre 2006*]. Par contre, chez les métaboliseurs lents (5 à 10% de la population blanche), l'effet antalgique de la codéine peut être insuffisant.

— En cas d'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation [voir *Folia de janvier 2003*]. Un traitement laxatif optimal constitue le traitement de premier choix. Dans le cadre de la constipation due aux opiacés, on dispose en outre de l'association «oxycodone + naloxone» (voir 8.3.2.) et de la méthylaloxone (voir 8.4.).

— Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë mais pas chez les utilisateurs chroniques.

— L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants dans les douleurs chroniques chez des patients qui ne sont pas en phase terminale doit être précédée d'une évaluation psychosociale approfondie. Un suivi médical rapproché et des réévaluations régulières sont nécessaires.

— Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le RCP.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Note

En cas de préparation magistrale, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après autorisation 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, dextro-propoxyphène chlorhydrate (ce dernier est à déconseiller).

Les préparations magistrales à base de méthadone utilisées comme traitement de substitution en cas d'accoutumance ou lors du sevrage aux opiacés sont remboursées.

8.3.1. PREPARATIONS SIMPLES**Buprénorphine***Posol.*

- *subling.*: dans la douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises
- *transderm.*: dans la douleur chronique: adapter individuellement, les systèmes transdermiques doivent être remplacés toutes les 96 h

TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓢ

buprénorphine (chlorhydrate)
compr. (subling., séc.)
50 x 0,2 mg R/ b ○ 15,72 €
amp. i.m. - i.v.
5 x 0,3 mg/1 ml R/ 12,62 €
(médicament spécialement réglementé)

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ

buprénorphine
système transdermique
5 x 35 µg/h R/ b ○ 38,57 €
10 x 35 µg/h R/ b ○ 63,34 €
(20 mg/25 cm²)
5 x 52,5 µg/h R/ b ○ 53,30 €
10 x 52,5 µg/h R/ b ○ 88,97 €
(30 mg/37,5 cm²)
5 x 70 µg/h R/ b ○ 68,41 €
10 x 70 µg/h R/ b ○ 115,05 €
(40 mg/50 cm²)
(médicament spécialement réglementé)

Fentanyl

Posol. adapter individuellement: les systèmes transdermiques doivent être remplacés toutes les 72 h

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl
système transdermique
5 x 12,5 µg/h R/ b ○ 19,42 €
10 x 12,5 µg/h R/ b ○ 33,03 €
(2,1 mg/5,25 cm²)
5 x 25 µg/h R/ b ○ 24,81 €
10 x 25 µg/h R/ b ○ 42,61 €
(4,2 mg/10,5 cm²)
5 x 50 µg/h R/ b ○ 41,83 €
10 x 50 µg/h R/ b ○ 75,23 €
(8,4 mg/21 cm²)
5 x 75 µg/h R/ b ○ 57,11 €
10 x 75 µg/h R/ b ○ 100,81 €
(12,6 mg/31,5 cm²)
5 x 100 µg/h R/ b ○ 70,80 €
10 x 100 µg/h R/ b ○ 121,68 €
(16,8 mg/42 cm²)
(stupéfiant)

FENTANYL EG (Eurogenerics) ©

fentanyl

système transdermique Matrix

5 x 12,5 µg/h	R/ b ⊕	19,42 €
10 x 12,5 µg/h	R/ b ⊕	29,79 €
(2,063 mg/3,75 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/ b ⊕	24,81 €
10 x 25 µg/h	R/ b ⊕	33,49 €
(4,125 mg/7,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/ b ⊕	41,83 €
10 x 50 µg/h	R/ b ⊕	72,22 €
(8,25 mg/15 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/ b ⊕	57,11 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊕	96,78 €
(12,375 mg/22,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/ b ⊕	70,80 €
10 x 100 µg/h	R/ b ⊕	116,80 €
(16,5 mg/30 cm ²)		

(stupéfiant)

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) ©

fentanyl

système transdermique

5 x 75 µg/h	R/ b ⊕	57,11 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊕	100,81 €

(7,5 mg/30 cm²)

système transdermique Matrix

5 x 12,5 µg/h	R/ b ⊕	18,00 €
(2,89 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/ b ⊕	22,75 €
10 x 25 µg/h	R/ b ⊕	42,61 €
(5,78 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/ b ⊕	41,83 €
10 x 50 µg/h	R/ b ⊕	75,23 €
(11,56 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/ b ⊕	57,11 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊕	100,81 €
(17,34 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/ b ⊕	70,80 €
10 x 100 µg/h	R/ b ⊕	121,68 €

(23,12 mg/42 cm²)

(stupéfiant)

MATRIFEN (Nycomed) ©

fentanyl

système transdermique

2 x 12 µg/h	R/ b ⊕	10,27 €
5 x 12 µg/h	R/ b ⊕	19,42 €
10 x 12 µg/h	R/ b ⊕	33,03 €
(1,38 mg/4,2 cm ²)		
2 x 25 µg/h	R/ b ⊕	12,48 €
5 x 25 µg/h	R/ b ⊕	24,81 €
10 x 25 µg/h	R/ b ⊕	42,61 €
(2,75 mg/8,4 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/ b ⊕	41,83 €
10 x 50 µg/h	R/ b ⊕	75,23 €
(5,50 mg/16,8 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/ b ⊕	57,11 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊕	100,81 €
(8,25 mg/25,2 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/ b ⊕	70,80 €
10 x 100 µg/h	R/ b ⊕	121,68 €

(11 mg/33,6 cm²)

(stupéfiant)

Hydromorphone*Posol. per os:*

- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, jusqu'à 6 x p.j., à augmenter progressivement si nécessaire

- Slow Release: 8 mg p.j. en 2 prises, à augmenter progressivement si nécessaire

PALLADONE (Mundipharma) ©

hydromorphone, chlorhydrate

caps. Immediate Release

28 x 1,3 mg	R/	9,45 €
28 x 2,6 mg	R/	18,89 €

caps. Slow Release (lib. prolongée)

30 x 4 mg	R/ b ⊕	23,36 €
30 x 8 mg	R/ b ⊕	40,02 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	70,03 €
30 x 24 mg	R/ b ⊕	86,81 €

amp. i.v. - perf. - s.c.

5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/	56,65 €
5 x 20 mg/1 ml	R/	108,31 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	272,68 €

(stupéfiant)

Méthadone

Posol. per os: 15 à 40 mg p.j. en 3 à 4 prises

MEPHENON (Denolin) ©

méthadone, chlorhydrate

compr. (séc.)

30 x 5 mg	R/	5,39 €
-----------	----	--------

amp. i.m. - i.v.

6 x 10 mg/1 ml	R/	4,09 €
----------------	----	--------

(stupéfiant)

Morphine par voie orale: libération normale non prolongée

Posol. 5 à 10 mg, jusqu'à 6 x p.j., à augmenter progressivement si nécessaire

MS DIRECT (Mundipharma) ©

morphine, sulfate

compr. (séc.)

56 x 10 mg	R/	18,66 €
------------	----	---------

(stupéfiant)

ORAMORPH (Norgine) ©

morphine, sulfate

gttes

20 ml 20 mg/ml	R/	12,38 €
----------------	----	---------

(1 ml = 16 gttes)

sol. (oral)

100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €
----------------	----	--------

sol. (oral) us. unique

30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €
----------------------	----	---------

30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/	26,52 €
----------------------	----	---------

(stupéfiant)

Morphine par voie orale: libération prolongée

Posol. 20 à 60 mg p.j. en 2 prises, à augmenter progressivement si nécessaire

MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ

morphine, sulfate compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b ☞	7,82 €
30 x 30 mg	R/ b ☞	13,02 €
60 x 30 mg	R/ b ☞	22,90 €
30 x 60 mg	R/ b ☞	24,90 €
60 x 60 mg	R/ b ☞	39,26 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	35,56 €

(stupéfiant)

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morphine, sulfate compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b ○	10,18 €
30 x 30 mg	R/ b ○	18,38 €
56 x 30 mg	R/ b ○	27,05 €
30 x 60 mg	R/ b ○	31,11 €
56 x 60 mg	R/ b ○	46,34 €
30 x 100 mg	R/ b ○	44,44 €

(stupéfiant)

Morphine par voie parentérale

Posol. i.m. ou s.c.: 5 à 10 mg ou plus, jusqu'à 6 x p.j.

STELLORPHINE (Sterop) Ⓢ

morphine, chlorhydrate amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - péridural		
10 x 10 mg/1 ml	R/	7,56 €

(sans conservateur)
(stupéfiant)

Oxycodone

Posol. per os: 10 mg p.j. en 2 prises (pour Instant 5 mg, jusqu'à 6 x p.j.), à augmenter progressivement si nécessaire

OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓢ

oxycodone, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b! ○	12,26 €
30 x 10 mg	R/ b! ○	17,65 €
30 x 20 mg	R/ b! ○	29,25 €
30 x 40 mg	R/ b! ○	48,98 €
30 x 80 mg	R/ b! ○	82,34 €

(stupéfiant)

OXYNORM (Mundipharma) Ⓢ

oxycodone, chlorhydrate compr. Instant (fondant)		
28 x 5 mg	R/ b ○	9,71 €
28 x 10 mg	R/ b ○	15,24 €
28 x 20 mg	R/ b ○	26,02 €
amp. i.v. - perf. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/	22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	75,56 €

(stupéfiant)

Pentazocine

Posol. per os: jusqu'à 6 x p.j. 25 à 100 mg

FORTAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

pentazocine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ○	8,46 €
100 x 50 mg	R/ b ○	15,61 €

pentazocine amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 30 mg/1 ml	R/ b ○	9,25 €

(médicament spécialement réglementé)

Péthidine**DOLANTINE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

péthidine, chlorhydrate amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ○	5,97 €

(stupéfiant)

Piritramide**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/ b ○	6,71 €

(stupéfiant)

Tramadol

Posol. 100 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate caps.		
30 x 50 mg	R/ b ○	10,71 €
60 x 50 mg	R/ b ○	15,13 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 50 mg	R/ b ○	10,17 €
60 x 50 mg	R/ b ○	13,12 €
30 x 100 mg	R/ b ○	15,13 €
60 x 100 mg	R/ b ○	21,04 €
20 x 150 mg	R/ b ○	15,13 €
60 x 150 mg	R/ b ○	29,01 €
20 x 200 mg	R/ b ○	17,10 €
60 x 200 mg	R/ b ○	33,28 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b ○	14,20 €
30 x 200 mg	R/ b ○	23,26 €
30 x 300 mg	R/ b ○	31,96 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ○	8,70 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ○	15,13 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ○	19,90 €

(1 ml = 40 gttes = 100 mg;
pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)

supp.		
15 x 100 mg	R/ b ○	10,71 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ○	9,32 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ○	12,71 €

DOCTRAMADO (Docpharma)

tramadol, chlorhydrate			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,70 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	9,70 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	9,97 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	13,57 €	
20 x 150 mg	R/ b ⊕	9,97 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	21,42 €	
20 x 200 mg	R/ b ⊕	11,14 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	26,65 €	

DOC TRAMADOL (Docpharma)

tramadol, chlorhydrate			
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,41 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,79 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			

DOLZAM (Zambon)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	10,56 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	14,81 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 75 mg	R/ b ⊕	16,90 €	
56 x 100 mg	R/ b ⊕	21,35 €	
56 x 150 mg	R/ b ⊕	28,07 €	
56 x 200 mg	R/ b ⊕	33,41 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
28 x 150 mg	R/ b ⊕	16,90 €	
28 x 200 mg	R/ b ⊕	19,12 €	
14 x 300 mg	R/ b ⊕	16,90 €	
14 x 400 mg	R/ b ⊕	19,12 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	8,56 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	14,81 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	19,45 €	
(1 ml = 20 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,86 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	11,96 €	

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,58 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	12,11 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/ b ⊕	15,13 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	23,06 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	30,36 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	36,08 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	10,71 €	
compr. Odis (fondant)			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	7,85 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	7,12 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,11 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	10,19 €	

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	7,41 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	10,00 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,58 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	11,87 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	10,00 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	14,34 €	
90 x 100 mg	R/ b ⊕	21,44 €	
20 x 150 mg	R/ b ⊕	10,00 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	21,44 €	
90 x 150 mg	R/ b ⊕	30,23 €	
20 x 200 mg	R/ b ⊕	11,16 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	25,37 €	
90 x 200 mg	R/ b ⊕	34,42 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,43 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €	
50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	15,92 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,60 €	

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	7,40 €	
60 x 50 mg	R/ b ⊕	9,71 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	12,11 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	16,85 €	
100 x 100 mg	R/ b ⊕	23,24 €	
20 x 150 mg	R/ b ⊕	12,11 €	
60 x 150 mg	R/ b ⊕	23,20 €	
100 x 150 mg	R/ b ⊕	31,86 €	
20 x 200 mg	R/ b ⊕	13,68 €	
60 x 200 mg	R/ b ⊕	26,65 €	
100 x 200 mg	R/ b ⊕	36,94 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	R/ b ⊕	25,24 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,43 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,80 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg;			
pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/ b ⊕	10,00 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,43 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,82 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			

TRAMIUM (SMB)

tramadol, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ⊕	12,11 €	
30 x 150 mg	R/ b ⊕	16,07 €	
30 x 200 mg	R/ b ⊕	18,44 €	

8.3.2. ASSOCIATIONS

Positionnement

— Les associations fixes de codéine et de paracétamol sont discutées au point 8.2.5.

— Il existe des associations fixes de tilidine et d'oxycodone avec la naloxone, un antagoniste morphinique. On suppose que lorsque ces associations sont utilisées aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale.

- L'association de tilidine et de naloxone a pour objectif de lutter contre un usage abusif, vu qu'en cas de prise de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone atteint quand même la circulation générale et contrecarre dès lors l'effet de la tilidine. Cela signifie aussi que cette association n'a pas de sens dans les situations où il est nécessaire d'augmenter la dose, comme p.ex. chez les patients en phase terminale.

- L'association d'oxycodone et de naloxone a pour objectif de contrecarrer la constipation due à l'oxycodone par un effet local de la naloxone. Il n'est cependant pas clair si cela offre un avantage par rapport à un traitement laxatif optimal.

— Ces associations ne peuvent pas être utilisées concomitamment à un autre analgésique morphinique.

— L'association de paracétamol et de tramadol n'est pas rationnelle: il n'y a pas de preuves d'un effet supplémentaire, l'analgésique morphinique est difficile à doser et les deux constituants ont des demi-vies très différentes.

ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyphène, chlorhydrate 30 mg			
paracétamol 400 mg			
caps. 30	R/		6,20 €
Posol. —			

PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg			
paracétamol 325 mg			
compr. 40	R/		14,68 €
Posol. —			

TARGINACT (Mundipharma) Ⓢ

oxycodone, chlorhydrate 5 mg			
naloxone (chlorhydrate) 2,5 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/		15,97 €
oxycodone, chlorhydrate 10 mg			
naloxone (chlorhydrate) 5 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/		25,42 €
oxycodone, chlorhydrate 20 mg			
naloxone (chlorhydrate) 10 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/		42,82 €
oxycodone, chlorhydrate 40 mg			
naloxone (chlorhydrate) 20 mg			
compr. (lib. prolongée) 30	R/		74,50 €
(stupéfiant)			

TINALOX (Sandoz)

tilidine, chlorhydrate 50 mg			
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml			
gttes			
1 x 20 ml	R/ b ⊕		8,20 €
3 x 20 ml	R/ b ⊕		15,26 €
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)			
Posol. —			

VALTRAN (Pfizer)

tilidine, chlorhydrate 50 mg			
naloxone, chlorhydrate 4 mg			
compr. Retard (lib. prolongée)			
30	R/ b ⊕		12,15 €
tilidine, chlorhydrate 100 mg			
naloxone, chlorhydrate 8 mg			
compr. Retard (lib. prolongée)			
30	R/ b ⊕		18,33 €
tilidine, chlorhydrate 150 mg			
naloxone, chlorhydrate 12 mg			
compr. Retard (lib. prolongée)			
30	R/ b ⊕		23,71 €
tilidine, chlorhydrate 50 mg			
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml			
gttes 10 ml	R/ b ⊕		6,63 €
20 ml	R/ b ⊕		8,48 €
60 ml	R/ b ⊕		15,57 €
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)			
Posol. —			

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg			
paracétamol 325 mg			
compr. 20	R/ c ⊙		9,50 €
40	R/ c ⊙		14,83 €
compr. efferv. 20	R/ c ⊙		9,50 €
40	R/ c ⊙		14,83 €
Posol. —			

8.4. Antagonistes morphiniques

La *méthylnaltrexone* est un antagoniste des récepteurs périphériques aux morphiniques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales. Elle est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux morphiniques chez les patients en soins palliatifs, lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet de l'analgésique morphinique [voir *Folia de novembre 2009*].

La *naloxone* peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre une dépression respiratoire. Chez les personnes qui prennent déjà des morphiniques de façon chronique, l'administration de naloxone peut provoquer des symptômes aigus de sevrage.

La *naltrexone* peut être indiquée chez les personnes intoxiquées aux opiacés, après la phase initiale de désintoxication, dans le but de stabiliser la situation; elle est parfois utilisée dans le cadre du sevrage alcoolique (voir 10.5.).

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone, chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 50 mg

R/ 71,72 €

RELISTOR (Wyeth) ▼

méthylnaltrexone, bromure
flacon s.c.
1 x 12 mg/0,6 ml
7 x 12 mg/0,6 ml

R/ 42,82 €
R/ b! o 196,79 €

NALOXON (B. Braun)

naloxone, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - perf.
10 x 0,4 mg/1 ml

R/ 38,87 €



9. Pathologies ostéo-articulaires

- 9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 9.2. Arthrite chronique
- 9.3. Goutte
- 9.4. Arthrose
- 9.5. Ostéoporose et Maladie de Paget
- 9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

— Bien que l'acide acétylsalicylique exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.

— Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques COX-2 non sélectifs inhibent les deux iso-enzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.

— Bien qu'une inhibition de l'agrégation plaquettaire ait été observée avec les AINS non sélectifs, seul l'acide acétylsalicylique a un effet favorable prouvé dans la prévention cardio-vasculaire.

— Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

— Les AINS COX-2 sélectifs n'apportent pas les avantages théoriques escomptés en termes d'innocuité, et leur effet anti-inflammatoire n'est pas plus prononcé que celui des AINS classiques.

— L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique), et les effets indésirables gastro-intestinaux ne sont pas évités avec cette voie d'administration.

— Les AINS administrés localement (*voir 9.1.2.*) sont utilisés dans le traitement symptomatique de certains problèmes ostéo-articulaires chroniques, par exemple l'arthrose du genou [*voir Folia d'août 2008*] ou de traumatismes. Leur efficacité est limitée. Des effets indésirables systémiques peuvent survenir, entre autres en cas d'application sur de grandes surfaces et en cas d'altération de la fonction rénale.

— 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.

— Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone, mais celle-ci peut encore être prescrite en magistrale. En raison de ses effets indésirables graves (entre autres agranulocytose), la place de la phénylbutazone reste limitée à la spondylarthrite ankylosante réfractaire aux autres AINS.

Indications

- Pathologies inflammatoires diverses.
- Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à moindre dose).
- Douleur due à des métastases osseuses.
- Disménorrhée primaire.
- 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.
- Insuffisance cardiaque grave.
- Pour les AINS COX-2 sélectifs: cardiopathies ischémiques, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, artériopathie périphérique et aussi insuffisance cardiaque modérée; en outre pour l'étoricoxib, aussi l'hypertension non contrôlée.
- **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets indésirables, parfois sans symptômes préalables. Avec les AINS COX-2 sélectifs, un risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux a été observé dans quelques études par rapport aux AINS non sélectifs, mais il semble y avoir peu de différences en ce qui concerne le nombre de complications (perforation, hémorragie...). Des lésions gastro-intestinales peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments. Parmi les AINS non sélectifs, le piroxicam et le kétorolac provoqueraient plus d'effets indésirables gastro-intestinaux; les dérivés arylpropioniques tels que l'ibuprofène, le naproxène et le flurbiprofène provoqueraient moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol permet de diminuer cette toxicité gastro-intestinale; un effet sur les complications d'ulcères telles que perforation ou hémorragie n'a été prouvé que pour les inhibiteurs de la pompe à protons et le misoprostol [voir *Folia de mars 2011*].
- Risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux) avec les AINS COX-2 sélectifs. Pour aucun AINS COX-2 sélectif, ce risque ne peut être exclu, surtout à doses élevées, et il n'est pas établi si le risque persiste après l'arrêt du traitement, et si c'était le cas, pendant combien de temps. Certaines études indiquent aussi des problèmes cardio-vasculaires avec les AINS COX-2 non sélectifs; le risque est probablement plus élevé avec le diclofénac qu'avec d'autres AINS classiques. Les problèmes cardio-vasculaires avec les AINS COX-2 sélectifs ont été abordés dans les *Folia de mai 2005, novembre 2006 et février 2007*.
- élévation de la pression artérielle.
- Troubles hématologiques.
- Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque, pouvant aller jusqu'à une insuffisance cardiaque aiguë.
- Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec réactions croisées possibles avec d'autres AINS et l'acide acétylsalicylique.
- Insuffisance rénale aiguë, surtout en cas de déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques ou à une restriction sodée, en présence d'une affection préexistante telle que l'insuffisance cardiaque, une cirrhose hépatique avec ascite, un syndrome néphrotique ou des affections vasculaires, ou en cas de traitement concomitant par des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine. Ce problème a également été observé chez des enfants déshydratés (en cas de fièvre ou de diarrhée) [voir *Folia de juillet 2005*]. Les AINS COX-2 sélectifs peuvent provoquer les mêmes effets indésirables rénaux que les AINS non sélectifs. L'éventualité d'une néphropathie induite par les analgésiques suite à l'utilisation chronique d'AINS fait l'objet de discussions (voir 8.1.).
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients prenant des suppléments de potassium, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Suspicion d'une diminution de la fertilité chez la femme en cas d'usage chronique.

- Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquents avec les dérivés arylacétiques et indoliques).
- Hépatotoxicité: surtout le diclofénac et le sulindac [voir *Folia d'août 2002 et novembre 2007*].
- Aggravation et apparition de diverses affections cutanées, allant jusqu'au syndrome de Lyell et au syndrome de Stevens-Johnson, avec tous les AINS, y compris les COX-2 sélectifs (en ce qui concerne le piroxicam, voir *Folia de novembre 2007*).

Grossesse

- Un risque d'avortement spontané ne peut être exclu en cas d'utilisation d'AINS en début de grossesse.
- **Troisième trimestre 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

- Diminution de l'excrétion rénale du lithium avec augmentation de la lithémie.
- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes ou d'acide acétylsalicylique.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par déplacement de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques avec certains AINS, et par l'effet antiagrégant des AINS COX-2 non sélectifs.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'ISRS et d'antithrombotiques.
- Renforcement de la néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral).
- Diminution de l'effet des diurétiques et de la plupart des antihypertenseurs.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).
- Élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments en potassium, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de diurétiques, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Risque accru d'acidose lactique par la metformine.
- Le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, le naproxène et le piroxicam sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- En raison de leurs effets indésirables, les AINS ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (p. ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.
- **Chez les personnes âgées, les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont plus fréquents et ont souvent des conséquences plus graves.** L'indication doit être établie très rigoureusement, la posologie et la durée du traitement doivent être limitées autant que possible. Chez les personnes âgées, il est préférable d'opter pour un anti-inflammatoire non stéroïdien de courte demi-vie (p. ex. le diclofénac, le flurbiprofène, l'ibuprofène). Les oxicams ont une longue demi-vie.
- Chez les patients à risque, l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale (voir rubrique «Effets indésirables»).

— Pour les AINS COX-2 sélectifs, il convient, vu les effets indésirables cardiovasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (*voir rubrique «Contre-indications»*), les patients hypertendus et les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.

— Chez les enfants atteints de déshydratation (p.ex. en cas de diarrhée), on n'administrera pas d'anti-inflammatoire tel l'ibuprofène étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [*voir Folia de juillet 2005*].

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

9.1.1. AINS A USAGE SYSTEMIQUE

9.1.1.1. Dérivés arylacétiques

Acéclofénac

Posol. 200 mg p.j en 2 prises

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ☉	7,97 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	13,31 €	

ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ☉	7,72 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	13,19 €	

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ☉	7,85 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	13,27 €	

AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ☉	10,43 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	18,58 €	

BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ☉	10,43 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	18,58 €	

BIOFENAC (Pi-Pharma)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ☉	10,43 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	18,10 €	
(importation parallèle)			

Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	10,50 €	
diclofénac compr. Disp. (sol.)			
30 x 46,5 mg	R/ b ☉	10,50 €	

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b ☉	14,13 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	10,05 €	

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac, sodium compr. entér.			
30 x 25 mg	R/ b ☉	6,04 €	
100 x 25 mg	R/ b ☉	8,77 €	
30 x 50 mg	R/ b ☉	6,95 €	
50 x 50 mg	R/ b ☉	8,77 €	
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b ☉	11,64 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	9,71 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b ☉	6,34 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ☉	6,39 €	

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	6,53 €	

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac, sodium compr. entér.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	6,95 €	
50 x 50 mg	R/ b ☉	8,77 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b ☉	14,36 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	9,71 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ☉	6,38 €	

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac, sodium compr. entér.			
50 x 50 mg	R/ b ☉	8,67 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b ☉	10,52 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	9,56 €	
supp.			
10 x 100 mg	R/ b ☉	6,03 €	

DOCDICLOFE (Docpharma)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b ☉	14,33 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	8,99 €	

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofénac, sodium caps. (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/ b ☉	12,93 €	
56 x 75 mg	R/ b ☉	17,07 €	

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac, sodium compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	12,13 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b <u>○</u>	17,65 €

VOLTAREN (Impexeco)

diclofénac, sodium compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	13,04 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg (importation parallèle)	R/ b <u>○</u>	17,91 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac, sodium compr. entér. 30 x 25 mg	R/ b <u>○</u>	7,76 €
100 x 25 mg	R/ b <u>○</u>	13,04 €
50 x 50 mg	R/ b <u>○</u>	13,04 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b <u>○</u>	17,91 €
30 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	14,61 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	8,44 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b <u>○</u>	8,55 €

Diclofénac + misoprostol**Positionnement**

— Cette association de diclofénac et de misoprostol, un protecteur de la muqueuse gastrique (voir 3.1.1.3.), est utilisée chez les patients avec un risque élevé de développer des ulcérations gastriques et intestinales dues aux AINS.

Effets indésirables

— Ceux des AINS, et ceux du misoprostol (surtout de la diarrhée).

Grossesse

— Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse.

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofénac, sodium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ b! <u>○</u>	26,77 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises		

Kétorolac**TARADYL (Roche)**

kétorolac, trométamol amp. i.m. - i.v. 5 x 10 mg/1 ml	R/ b <u>○</u>	7,75 €
(pour la douleur postopératoire)		

9.1.1.2. Dérivés arypropioniques**Dexkétoprofène**

<i>Posol.</i> 50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

ENANTYUM (Menarini) ▼

dexkétoprofène (trométamol) compr. (séc.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(énantiomère actif du kétoprofène)		

KETESSE (Menarini) ▼

dexkétoprofène (trométamol) compr. (séc.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(énantiomère actif du kétoprofène)		

Flurbiprofène

<i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.j. en plusieurs prises

FROBEN (Abbott)

flurbiprofène compr. 60 x 100 mg	R/ b <u>○</u>	10,60 €
--	---------------	---------

Ibuprofène

<i>Posol.</i>

- adulte:

douleur et fièvre: jusqu'à 3 x p.j. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.j.)
inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en 2 ou 3 prises (lib. prolongée 1,6 g en 1 prise) (max. 2,4 g p.j.)

- enfant:

fièvre: jusqu'à 5 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)
douleur: jusqu'à 5 à 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)
inflammation: 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 2,4 g p.j.)

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène compr. 100 x 400 mg	R/ b <u>○</u>	12,17 €
compr. Forte 30 x 600 mg	R/ b <u>○</u>	9,11 €
60 x 600 mg	R/ b <u>○</u>	11,60 €
compr. Retard (lib. prolongée) 28 x 800 mg	R/ b <u>○</u>	9,95 €
60 x 800 mg	R/ b <u>○</u>	14,28 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg		5,55 €

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg		3,50 €
30 x 400 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,20 €
30 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	7,37 €

EPSILON (Will-Pharma)

ibuprofène compr. 30 x 400 mg	6,95 €
-------------------------------------	--------

IBUMED (Pharmethic)

ibuprofène compr. 24 x 200 mg	3,35 €
-------------------------------------	--------

IBUPROFENE EG (Eurogenerics)

ibuprofène compr. 30 x 400 mg	R/ b	6,19 €
100 x 400 mg	R/ b	8,27 €
30 x 600 mg	R/ b	6,60 €
50 x 600 mg	R/ b	9,21 €
compr. (lib. prolongée, séc.) 30 x 800 mg	R/ b	10,07 €

IBUPROFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ibuprofène sir. 200 ml 100 mg/5 ml	6,11 €
--	--------

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg	3,35 €	
compr. (séc.) 30 x 400 mg	b	6,01 €
100 x 400 mg	b	9,75 €
30 x 600 mg	R/ b	6,59 €
50 x 600 mg	R/ b	8,06 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg	3,35 €	
30 x 400 mg	R/ b	6,20 €
100 x 400 mg	R/ b	8,52 €
30 x 600 mg	R/ b	6,73 €
60 x 600 mg	R/ b	7,93 €

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène sir. 100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €
--	----	--------

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène caps. Fastcaps 20 x 400 mg	8,29 €
compr. 30 x 200 mg	6,12 €
48 x 200 mg	7,96 €
30 x 400 mg	8,70 €
compr. (fondant) 12 x 200 mg	3,00 €
compr. Fasttabs 24 x 400 mg	7,83 €
compr. Enfants 24 x 200 mg	4,24 €
sol. Enfants (oral) sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml	8,72 €
sol. Rouge Enfants (oral) sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml	8,72 €
supp. Enfants 10 x 60 mg	4,13 €
10 x 125 mg	5,43 €

OPTALIDON NOUVELLE FORMULE

(Novartis CH)

ibuprofène compr. 24 x 400 mg	5,16 €
-------------------------------------	--------

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine) compr. 30 x 400 mg	8,95 €
--	--------

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène sir. 100 ml 100 mg/5 ml	4,70 €
--	--------

PERVIAM (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine) compr. 20 x 200 mg	4,42 €
--	--------

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofène (arginine) compr. (séc.) 24 x 400 mg	6,76 €	
gran. (sach.) 24 x 200 mg	4,11 €	
30 x 400 mg	R/ b	6,08 €

Kétoprofène

Posol. 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée en 1 prise)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène compr. double couche (séc.) 30 x 150 mg	R/ b	10,50 €
---	------	---------

ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène caps. L.A. (lib. prolongée) 28 x 200 mg	R/ b	11,87 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b	6,73 €
amp. i.m. 6 x 100 mg/2 ml	R/ b	9,56 €

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises

ALEVE (Roche / Bayer)

naproxène, sodium compr. 30 x 220 mg	6,95 €
--	--------

APRANAX (Roche)

naproxène, sodium compr. (séc.) 30 x 275 mg	R/ b	9,32 €
30 x 550 mg	R/ b	12,26 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxène compr. entér. 30 x 500 mg	R/ b	9,85 €
---	------	--------

NAPROSYNE (Roche)

naproxène compr. Enteric Coated entér. 50 x 250 mg	R/ b	11,84 €
30 x 500 mg	R/ b	13,18 €

NAPROXEN APOTEX (Apotex)

naproxène, sodium compr. 30 x 550 mg	R/ b	8,61 €
--	------	--------

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b ☞	8,35 €
30 x 500 mg	R/ b ☞	9,20 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b ☞	7,44 €
naproxène, sodium compr. Forte 30 x 550 mg	R/ b ☞	8,61 €
60 x 550 mg	R/ b ☞	11,68 €

NAPROXENE SANDOZ (Sandoz)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b ☞	8,32 €
30 x 500 mg	R/ b ☞	9,15 €

NAPROXENE TEVA (Teva)

naproxène, sodium compr. 30 x 550 mg	R/ b ☞	8,58 €
--	--------	--------

Oxaprozine

Posol. 600 mg à 1,2 g p.j. en 1 à 2 prises

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine compr. 30 x 600 mg	R/ b ○	13,13 €
60 x 600 mg	R/ b ○	18,51 €

9.1.1.3. Dérivés indoliques**Indométacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indométacine supp. 12 x 100 mg	R/ b ○	8,12 €
supp. GE 12 x 50 mg	b ○	6,72 €
(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)		

Proglumétacine

Posol. 450 mg p.j. en 2 à 3 prises

TOLINDOL (Therabel)

proglumétacine, maléate caps. 60 x 150 mg	R/ b ○	12,09 €
---	--------	---------

9.1.1.4. Oxicams**Méloxicam**

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

DOCMELOXI (Docpharma)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b ☞	12,62 €
--	--------	---------

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b ☞	12,29 €
--	--------	---------

MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b ☞	11,52 €
--	--------	---------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/ b ☞	8,40 €
30 x 15 mg	R/ b ☞	12,62 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b ☞	12,46 €
--	--------	---------

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b ☞	12,62 €
supp. 12 x 15 mg	R/ b ○	10,11 €
méloxicam (énolate) amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b ○	8,83 €

Piroxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

BREXINE (Nycomed)

piroxicam (bétadex) compr. efferv. Dryfiz (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ○	16,44 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ○	16,44 €
poudre (sach.) 30 x 20 mg	R/ b ○	16,44 €

DOCIPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	10,92 €
--	--------	---------

FELDENE (Impexco)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b ○	16,66 €
---	--------	---------

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b ○	11,25 €
30 x 20 mg	R/ b ○	16,66 €
compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b ○	16,66 €
compr. Lyotabs (fondant) 30 x 20 mg	R/ b ○	16,66 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b ○	10,52 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	10,10 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,95 €
--	--------	---------

PIROXICAM APOTEX (Apotex)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	9,11 €
--	--------	--------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/ b	☞	10,92 €
compr. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	☞	10,92 €
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/ b	☞	7,08 €

PIROXICAM KELA (Kela)

piroxicam compr. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	☞	5,98 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/ b	☞	9,29 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	☞	6,07 €
60 x 20 mg	R/ b	☞	13,82 €
compr. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	☞	10,93 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	☞	10,92 €

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	☞	13,35 €

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps.			
14 x 20 mg	R/ b	☞	8,75 €
28 x 20 mg	R/ b	☞	13,30 €
56 x 20 mg	R/ b	☞	22,12 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

TILCOTIL (Meda Pharma)

ténoxicam compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	○	11,25 €
60 x 20 mg	R/ b	○	15,48 €

9.1.1.5. AINS COX-2 sélectifs**Célécoxib**

Posol. 200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises

CELEBREX (Pfizer)

célécoxib caps.			
60 x 100 mg	R/ b!	○	29,07 €
10 x 200 mg	R/		18,96 €
30 x 200 mg	R/ b!	○	29,07 €

ONSENAL (Pfizer)

célécoxib caps.			
60 x 400 mg	R/		121,50 €

(indication: diminution du nombre de polypes intestinaux adénomateux en cas de polyposse adénomateuse familiale)

Etoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.j. en 1 prise

ARCOXIA (MSD)

étoricoxib compr.			
28 x 30 mg	R/ b!	○	25,43 €
98 x 30 mg	R/ b!	○	66,46 €
28 x 60 mg	R/		42,54 €
98 x 60 mg	R/ b!	○	89,20 €
28 x 90 mg	R/		42,54 €
7 x 120 mg	R/		13,28 €
28 x 120 mg	R/		42,54 €

RANACOX (MSD)

étoricoxib compr.			
28 x 30 mg	R/		26,71 €

Parécoxib**DYNASTAT (Pfizer)**

parécoxib (sodium) flacon i.m. - i.v.			
1 x 40 mg poudre			U.H.

(pour la douleur postopératoire)

9.1.1.6. Nabumétone

Posol. 1 g p.j. en 1 prise

GAMBARAN (Meda Pharma) ▼

nabumétone compr.			
60 x 500 mg	R/ b	○	12,66 €

9.1.2. AINS A USAGE LOCAL**Effets indésirables**

- Irritation cutanée.
- Réactions allergiques.
- Allergie de contact et parfois hypersensibilité persistante à la lumière: fréquent avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'étofénamate, le piroxicam et surtout le kétoprofène. Des réactions photo-allergiques en dehors du site d'application sont également possibles.
- Lors de l'application locale d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, notamment chez les insuffisants rénaux (voir 9.1.).

DICLOFAST (3DDD) diclofénac, sodium spray 15 ml 40 mg/g 30 ml 40 mg/g	9,75 € 15,60 €	KINESPIR PATCH (Ratiopharm) diclofénac, sodium emplâtre 5 x 10 mg/g 10 x 10 mg/g (14 cm x 10 cm)	10,98 € 19,84 €
DOLOFIN (Socobom) ibuprofène gel 50 g 50 mg/g 100 g 50 mg/g	7,31 € 12,10 €	NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb) acide niflumique gel 60 g 25 mg/g	8,38 €
EXTRAPAN (Qualiphar) ibuprofène gel 50 g 50 mg/g	8,10 €	PIROMED (3DDD) piroxicam gel 50 g 5 mg/g (réactions allergiques et photo-allergiques)	7,97 €
FASTUM (Menarini) kétoprofène gel 60 g 25 mg/g gel doseur 120 g 25 mg/g (réactions allergiques et photo-allergiques fré- quentes)	10,25 € 17,31 €	SPORTFLEX (Neocare) indométacine sol. (spray) 50 ml 10 mg/g 100 ml 10 mg/g	9,95 € 15,20 €
FELDENE (Pfizer) piroxicam gel 25 g 5 mg/g 50 g 5 mg/g (réactions allergiques et photo-allergiques)	4,91 € 8,35 €	VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH) diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac épolamine) compresse imprégnée 5 x 10 mg/g 10 x 10 mg/g (14 cm x 10 cm)	13,39 € 24,23 €
FLECTOR TISSUGEL (Thebarel) diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac épolamine) compresse imprégnée 5 x 10 mg/g 10 x 10 mg/g (14 cm x 10 cm)	13,39 € 24,23 €	VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma) diclofénac, sodium gel 50 g 10 mg/g 100 g 10 mg/g (importation parallèle)	10,54 € 15,99 €
FLEXFREE (Omega) felbinac gel 50 g 30 mg/g 100 g 30 mg/g	8,63 € 14,80 €	VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH) diclofénac, sodium gel 60 g 10 mg/g 120 g 10 mg/g gel (spray) 75 ml 10 mg/g	11,86 € 17,99 € 15,22 €
FLEXIUM (Melisana) étofénamate crème 40 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g gel 40 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g spray 50 ml 100 mg/g (réactions allergiques et photo-allergiques)	8,20 € 15,29 € 8,45 € 16,27 € 11,28 €	Addenda: autres préparations anti- inflammatoires à usage local	
IBUPROFEN KELA (Kela) ibuprofène gel 50 g 50 mg/g	7,00 €	Effets indésirables — Réactions allergiques: surtout avec les anesthésiques locaux et la méphénésine.	
IBUPROFEN TEVA (Teva) ibuprofène gel 50 g 50 mg/g	7,06 €	ALGESAL (Vemedica) acide salicylique, sel de diéthylamine mousse 50 g 100 mg/g	7,04 €
IBUTOP (Omega) ibuprofène gel 50 g 50 mg/g 100 g 50 mg/g	8,55 € 13,52 €	ALGIPAN (Qualiphar) méphénésine 100 mg nicotinate de méthyle 15 mg salicylate de glycol 50 mg/g crème Baume 80 g 140 g (réactions allergiques fréquentes)	5,90 € 9,10 €
		EMERXIL (Omega) lidocaïne, chlorhydrate 17,3 mg nicotinate de méthyle 20 mg salicylate de glycol 60 mg/ml spray 150 ml	8,08 €

MOBILISIN (Neocare)

acide flufénamique 30 mg		
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg		
salicylate de glycol 26,4 mg/g		
crème 50 g	R/	7,95 €
100 g	R/	12,71 €

RADO-SALIL (Will-Pharma)

acide salicylique 8,8 mg		
camphre 4,4 mg		
Capsicum, oléorésine 15,4 mg		
lévomenthol 55,1 mg		
salicylate de glycol 8,8 mg		
salicylate d'éthyle 17,6 mg		
salicylate de méthyle 26,5 mg/g		
crayon 25 g		8,50 €

REFLEXGEL (Reckitt Benckiser)

camphre 30 mg		
salicylate de méthyle 100 mg/g		
gel 50 g		9,24 €

REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)

camphre 40 mg		
menthol 40 mg		
salicylate de méthyle 27 mg		
térébenthine essence 67 mg/ml		
spray 150 ml		10,00 €

STILENE (Omega)

Capsicum, oléorésine 2 mg		
salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml		
émulsion 200 ml		6,50 €

THERMO CREAM (Sterop)

Capsicum, oléorésine 7,2 mg		
menthol 57,5 mg		
salicylate de méthyle 57,5 mg/g		
crème 40 g		7,50 €

TRANSVANE (Omega)

benzocaïne 20 mg		
nicotinate d'éthyle 20 mg		
nicotinate d'hexyle 20 mg		
salicylate de thurfyl 140 mg/g		
pommade 80 g		6,35 €

9.2. Arthrite chronique

Positionnement

— Il s'agit surtout de la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que de la spondylarthrite ankylosante, l'arthrite psoriasique, l'arthrite lupique, l'arthrite chronique juvénile, l'arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin.

— Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur trois types de traitement:

- le traitement symptomatique
- le traitement de fond classique par des inducteurs de rémission («disease modifying antirheumatic drugs» ou DMARD)
- le traitement par des agents biologiques

— Le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde comprend les anti-inflammatoires non stéroïdiens (voir 9.1.) et les glucocorticoïdes (voir 5.4.).

— Les inducteurs de rémission classiques («disease modifying antirheumatic drug» ou DMARD) dans la polyarthrite rhumatoïde sont:

- le méthotrexate à faibles doses (voir 13.2.1.)
- la sulfasalazine (voir 3.7.2.)
- les antipaludéens chloroquine (voir 11.3.2.) et hydroxychloroquine
- Le léflunomide
- Les sels d'or ont disparu du marché en Belgique.

— Les agents biologiques auxquels on peut avoir recours lorsque le traitement classique échoue [voir *Folia mars 2005 et février 2008*], sont:

- les inhibiteurs du TNF (voir 12.3.2.7.)
- l'abatacept (voir 12.3.2.1.)
- le rituximab (voir 13.6.)
- le tocilizumab (voir 12.3.2.8.).

— Le méthotrexate à faibles doses (7,5 à 25 mg par semaine) reste le premier choix dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. L'acide folique (5 mg par semaine le jour suivant la prise du méthotrexate) est administré pour prévenir certains effets indésirables du méthotrexate [voir 14.2.7. et *Folia d'avril 2006*].

— Ce chapitre ne reprend que la chloroquine, un antipaludéen, et le léflunomide.

9.2.1. ANTIPALUDEENS

La chloroquine, médicament antipaludéen, est parfois utilisée dans la polyarthrite rhumatoïde (voir 11.3.2.)

Effets indésirables

— Atteintes oculaires avec dépôts cornéens réversibles et une chorioretinite pouvant entraîner une cécité irréversible en cas d'utilisation prolongée de chloroquine, et dans une moindre mesure, d'hydroxychloroquine.

— Photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

— La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Précautions particulières

— Examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement, puis annuellement.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine, sulfate
compr.

100 x 200 mg

R/ b o 14,41 €

9.2.2. LEFLUNOMIDE

Le *léflunomide* est un inducteur de rémission («disease modifying antirheumatic drug») avec des propriétés antiprolifératives. Il exerce un effet sur la synthèse des pyrimidines.

Positionnement

— Le léflunomide peut être utilisé dans les affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.), et

dans certains cas, en association avec le méthotrexate p. ex.

— L'effet thérapeutique du léflunomide débute habituellement après 4 à 6 semaines, et peut s'accroître pendant 4 à 6 mois.

Indications

— Polyarthrite rhumatoïde après échec du méthotrexate ou de la sulfasalazine.
— 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 pneumopathie interstitielle, rare).
— Hypertension.
— Augmentation de la sensibilité aux infections [voir *Folia de septembre 2005*].

Grossesse et allaitement

— **Le léflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénicité dose-dépendante. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci [voir *Folia de juillet 2008*].**

Interactions

— Accélération de l'excrétion du léflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.
— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

léflunomide	
compr.	
30 x 10 mg	R/ b! ○ 71,52 €
100 x 10 mg	R/ b! ○ 175,94 €
30 x 20 mg	R/ b! ○ 81,22 €
100 x 20 mg	R/ b! ○ 201,54 €
3 x 100 mg	R/ b! ○ 42,64 €

9.3. Goutte

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte».
- La colchicine étant souvent mal tolérée, on optera généralement pour les AINS dans le traitement de la crise de goutte. Il est important de commencer le traitement de la crise aussi vite que possible.
- La prednisolone (35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) semble être une alternative dans les formes graves ou réfractaires, ou lorsque les AINS ou la colchicine sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés [voir Folia de novembre 2008 et de décembre 2008].
- En cas de crises de goutte récidivantes (plus de 3 par an), on peut administrer l'allopurinol en chronique. L'allopurinol fait baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique.
- Les uricosuriques peuvent être utiles dans le traitement prophylactique de deuxième choix de la goutte en cas d'intolérance à l'allopurinol ou lorsque des récidives surviennent sous allopurinol.
- Un traitement n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.

9.3.1. COLCHICINE

La *colchicine* diminue la réaction inflammatoire provoquée par la présence d'acide urique au niveau des articulations.

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 généralement pas indiqué).

Interactions

- La colchicine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- En cas d'usage concomitant de colchicine et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou d'inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp), des cas d'intoxication à la colchicine ont été décrits (avec entre autres rhabdomyolyse, neuropathie, dépression médullaire, atteinte rénale et hépatique) [voir Folia de novembre 2009]. Des cas de rhabdomyolyse ont aussi été rapportés chez des patients sous colchicine qui étaient traités par des statines, le fénofibrate ou la digoxine.

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Posologie

- Commencer par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (max. 6 à 8 mg p.j.), pour une durée maximale de quelques jours. Certaines études ont révélé que des doses plus faibles, max. 2 mg par jour, étaient également efficaces; elles sont certainement à privilégier chez les personnes âgées [voir Folia de juin 2010].
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, la colchicine est contre-indiquée.

Posol. voir introduction

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	5,00 €
--	----	--------

9.3.2. ALLOPURINOL

Positionnement

- L'allopurinol inhibe la formation d'acide urique et peut prévenir les crises de goutte et la formation de calculs rénaux.
- Il réduit aussi la production excessive d'acide urique rencontrée dans

les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

Contre-indications

— Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

— Crise aiguë de goutte, surtout si le traitement a été débuté avec une dose trop élevée ou si aucun AINS n'a été administré.

— Troubles gastro-intestinaux.

— Réactions d'hypersensibilité telles que des éruptions cutanées, une atteinte hépatique ou rénale.

— Troubles de l'hématopoïèse.

— Rarement syndrome de Lyell et syndrome DRESS («*Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms*»); voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*).

Interactions

— L'allopurinol inhibe la xanthine-oxidase, avec ralentissement du métabolisme de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine, ce qui nécessite une diminution de leur posologie.

— Suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
— Incidence accrue d'éruptions cutanées dues aux aminopénicillines.

Précautions particulières

— En début du traitement de la goutte, la dose d'allopurinol doit être augmentée progressivement; il est généralement recommandé d'y ajouter un AINS pendant au moins un mois. Lorsque les AINS sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés, on peut administrer de la colchicine, à raison de 0,5 mg 2 à 3 fois par jour.

— En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de la posologie s'impose.

Posol. 100 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ☉	13,86 €
---	--------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ☉	8,78 €
90 x 300 mg	R/ b ☉	13,86 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ☉	6,95 €
30 x 300 mg	R/ b ☉	6,83 €
90 x 300 mg	R/ b ☉	10,42 €

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b ☉	13,30 €
-------------------------------------	--------	---------

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ☉	13,85 €
---	--------	---------

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ☉	8,75 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b ☉	8,40 €
90 x 300 mg	R/ b ☉	13,86 €

9.3.3. URICOSURIQUES

Il n'existe plus de spécialité à base d'un uricosurique. Le probénécid peut être prescrit en magistrale (250 mg 2 x p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 1 g 2 x p.j.). Il convient d'être attentif aux nombreux effets indésirables, dont les réactions d'hypersensibilité. Les uricosuriques peuvent provoquer une crise aiguë de goutte au cours des premiers mois du traitement.

9.3.4. RASBURICASE

Le *rasburicase* est une urate oxydase recombinante catalysant le métabolisme de l'acide urique.

Indications

— Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez les patients atteints d'une hémopathie maligne.

Effets indésirables

— Surtout des réactions allergiques.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase (biosynthétique) flacon perf. 3 x 1,5 mg + 1 ml solv.	U.H.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.	U.H.

9.4. Arthrose

Positionnement

– Voir *Folia de juin 2006 et d'août 2008*.

– La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures générales (telles que de l'exercice physique, une perte de poids en cas de surcharge pondérale).

– Lorsque la douleur reste trop gênante, il peut être utile de recourir à un traitement médicamenteux en commençant de préférence par le paracétamol ou, lorsqu'il s'agit d'arthrose des genoux ou des mains, par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à usage local.

– En cas de contrôle insuffisant de la douleur, on peut administrer des AINS par voie orale, surtout en présence d'une composante inflammatoire, ou une association de paracétamol et de codéine. Lors de l'utilisation d'un AINS par voie orale, on recommande de prendre concomitamment un protecteur gastrique.

– Il est important de prendre en considération la préférence et les besoins du patient ainsi que la comorbidité et la prise éventuelle d'autres médicaments lors du choix du traitement.

– Depuis le 1^{er} juillet 2007, certains patients souffrant de douleur chronique persistante peuvent obtenir une intervention dans le coût de quelques spécialités non remboursées à base de paracétamol et à base de l'association de paracétamol et de codéine (voir 8.2.1. et 8.2.5.)

– La *glucosamine* est un aminomonosaccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose. Sur base d'études et de méta-analyses, on a suggéré autrefois un effet favorable de la glucosamine sur la douleur et/ou sur la progression radiographique de l'arthrose, mais cela n'a pas pu être démontré dans des études rigoureuses à grande échelle. Les effets indésirables de la glucosamine consistent en des troubles gastro-intestinaux, des céphalées, de la fatigue et un risque limité de réactions allergiques telles éruptions cutanées, angioœdème, urticaire. Il est dès lors difficile de recommander la glucosamine dans le traitement de la gonarthrose [voir *Folia de juin 2006*]. La plupart des préparations à base de glucosamine sont enregistrées comme suppléments alimentaires.

– 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 *suspension de cellules de cartilage autologues* est proposée pour la réparation de lésions cartilagineuses localisées et symptomatiques.

Interactions

– Glucosamine: suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Glucosamine

DONACOM (Madaus)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)			
gran. (sach.)			
30 x 1178 mg	R/	18,00 €	
90 x 1178 mg	R/	39,95 €	
Posol. 1,18 g p.j. en 1 prise			

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium)			
caps.			
90 x 400 mg		13,50 €	
270 x 400 mg		32,85 €	
Posol. 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises			

VOLTAFLIX (Novartis CH)

glucosamine (chlorhydrate)			
compr.			
60 x 625 mg			13,90 €
180 x 625 mg			32,90 €
Posol. 1,25 g p.j. en 1 prise			

Divers

CHONDROCELECT (TiGenix) ▼

cellules de cartilage autologues			
flacon in situ			
4 x 10 ⁶ cellules/0,4 ml			U.H.

HYALGAN (Kela)

acide hyaluronique, sel sodique			
amp. ser. in situ			
1 x 20 mg/2 ml	R/		32,61 €

9.5. Ostéoporose et maladie de Paget

Le traitement de l'ostéoporose repose principalement sur:

- le calcium et la vitamine D (*voir 14.2.11.*)
- les bisphosphonates (appelés aussi diphosphonates).

Ont une place limitée:

- le ranélate de strontium
- le raloxifène
- le tériparatide
- la calcitonine.

Positionnement

— Ostéoporose.

• *Voir Folia de juillet 2007, juillet 2008 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose».*

• L'ostéoporose est un facteur important dans l'apparition de fractures chez les personnes âgées mais certainement pas le seul et pas toujours le plus important.

• Le calcium et la vitamine D sont particulièrement importants dans la formation et le maintien du tissu osseux. On ne sait pas exactement quelle est la dose optimale, et en particulier, quelle est la dose supplémentaire nécessaire en cas d'ostéoporose. On opte de plus en plus pour 1 gramme de calcium et 800 U.I. de vitamine D par jour. Cette association offre en soi une légère protection, mais celle-ci s'avère insuffisante dans le groupe à risque élevé après une fracture. Dans les études cliniques sur l'ostéoporose, le calcium et (généralement) la vitamine D ont toujours été associés aux autres interventions médicamenteuses, et ils doivent donc être administrés systématiquement. Ceci constitue une priorité pour le médecin et le pharmacien étant donné que l'observance en ce qui concerne la prise de calcium est mauvaise.

• Les bisphosphonates sont les médicaments les mieux étudiés dans l'ostéoporose. En l'absence d'une diminution de la densité minérale osseuse, aucun argument ne permet de proposer un traitement médicamenteux, sauf après une fracture non traumatique avérée. Chez les patients à risque élevé, un effet a été constaté sur les fractures non vertébrales après administration d'acide alendronique, d'acide risédronique et d'acide zolédronique. Ce bénéfice n'est pas important en chiffres absolus, mais il doit être mis en balance avec la gravité de la morbidité, en particulier dans le cas des fractures de la hanche. La durée de traitement optimale n'est pas encore claire, bien qu'il y ait de plus en plus d'arguments pour penser qu'un traitement de 5 ans soit suffisant pour bon nombre de patients.

• La place du ranélate de strontium n'est pas claire. Une diminution du nombre de fractures vertébrales a été constatée; pour ce qui est des fractures de la hanche, l'effet n'est pas suffisamment documenté. Les données concernant l'innocuité sont elles aussi encore insuffisantes.

• La place du raloxifène dans le cadre de l'ostéoporose n'est pas claire non plus: le raloxifène diminue le nombre de fractures vertébrales chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, mais il n'y a pas de preuves quant à un effet sur le nombre de fractures non vertébrales. Des études contrôlées montrent un effet protecteur contre le carcinome mammaire, mais la prévention et le traitement du cancer mammaire ne sont en soi pas des indications reconnues pour le raloxifène. Le rapport entre le bénéfice au niveau des fractures vertébrales et du cancer du sein et le risque accru de problèmes thrombo-emboliques n'est pas clair.

• Le tériparatide par voie s.c. avait un effet positif sur les fractures vertébrales dans quelques études cliniques; sur les fractures non vertébrales, cet effet n'était pas univoque. L'innocuité à long terme n'est pas claire.

- La calcitonine, par voie s.c. ou nasale, n'entraîne pas de réduction significative des fractures dans l'ostéoporose.
 - Le traitement hormonal de substitution (voir 6.3.) a un effet protecteur avéré sur tous les types de fractures ostéoporotiques mais la balance bénéfices/risques est négative en raison du risque accru de cancer du sein et de problèmes cardio-vasculaires.
 - Ni la tibolone (voir 6.3.) ni les phyto-estrogènes (voir 6.3.) n'ont de place dans la prise en charge de l'ostéoporose.
 - La prévention de l'ostéoporose liée à l'emploi de glucocorticoïdes n'est prouvée qu'avec le risédronate à 10 mg par jour et seulement en ce qui concerne les fractures vertébrales.
- Maladie de Paget.
- La maladie de Paget (syn. ostéite déformante) est une affection caractérisée d'une part par une résorption osseuse trop intense, et d'autre part, par une formation osseuse excessive, avec pour conséquence l'apparition de déformations et d'épaississements de l'os. La plupart des patients sont asymptomatiques. L'activité osseuse excessive est freinée par les bisphosphonates.

9.5.1. CALCIUM

Indications

- Prévention des fractures ostéoporotiques: le calcium est administré en association à de la vitamine D [voir *Folia de février 2007 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*].
- Traitement de l'ostéoporose en association avec la vitamine D et d'autres médicaments.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, à doses élevées.
- Des données suggèrent que le calcium (pris sans vitamine D) pourrait augmenter le risque d'infarctus du myocarde [voir *Folia de décembre 2010*].

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques.
- Diminution de la résorption des bisphosphonates et du ranélate de strontium en cas d'utilisation concomitante de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

- Prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées et traitement de l'ostéoporose: en général, suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire et suppléments) d'au moins 1,5 g par jour, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

Calcium

CACIT (Procter & Gamble)

calcium (carbonate) compr. efferv.	
20 x 500 mg	4,59 €
30 x 1 g	13,76 €

CALCI-CHEW (Nycomed)

calcium (carbonate) compr. à croquer	
100 x 500 mg	24,20 €

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium (glubionate) amp. i.m. - i.v.	
5 x 90 mg/10 ml	6,19 €
calcium (carbonate) 120 mg calcium (gluconolactate) 380 mg poudre (sach.) 30	8,42 €
calcium (carbonate) 350 mg calcium (gluconolactate) 150 mg compr. efferv. 40	9,87 €

STEOCAR (Nycomed)

calcium (carbonate) caps.	
120 x 250 mg	15,13 €
compr. à croquer Orange	
60 x 500 mg	15,13 €
compr. efferv.	
40 x 500 mg	10,87 €
compr. efferv. Forte	
20 x 1 g	10,87 €

Calcium et vitamine D

CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)
 calcium (carbonate) 500 mg
 colécalciférol 440 UI
 gran. efferv. (sach.) 30 9,30 €

CACIT VITAMINE D3 1000/880
 (Procter & Gamble)
 calcium (carbonate) 1 g
 colécalciférol 880 UI
 gran. efferv. (sach.) 30 18,59 €

CAD3MYLAN 600/400 (Mylan)
 calcium (carbonate) 600 mg
 colécalciférol 400 UI
 compr. efferv. 60 15,27 €

CALISVIT 1200/800 (Menarini)
 calcium (phosphate) 1,2 g
 colécalciférol 800 UI
 poudre (sach.) 30 16,49 €

D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)
 calcium (carbonate) 500 mg
 colécalciférol 440 UI
 gran. efferv. (sach.) 30 10,50 €

D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)
 calcium (carbonate) 1 g
 colécalciférol 880 UI
 gran. efferv. Forte (sach.) 30 16,50 €
 90 39,55 €

SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)
 calcium (carbonate) 600 mg
 colécalciférol 400 UI
 compr. efferv. 40 10,18 €

STEOVIT D3 500/200 (Nycomed)
 calcium (carbonate) 500 mg
 colécalciférol 200 UI
 compr. à croquer 60 15,13 €
 168 35,25 €

STEOVIT D3 500/400 (Nycomed)
 calcium (carbonate) 500 mg
 colécalciférol 400 UI
 compr. à croquer 60 15,99 €
 168 35,85 €

STEOVIT D3 1000/800 (Nycomed)
 calcium (carbonate) 1 g
 colécalciférol 800 UI
 compr. à croquer 28 15,10 €
 84 36,50 €

STEOVIT D3 1000/880 (Nycomed)
 calcium (carbonate) 1 g
 colécalciférol 880 UI
 compr. efferv. 30 16,18 €
 90 38,45 €

9.5.2. BISPHOSPHONATES

Les bisphosphonates sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Indications

— Traitement chronique de l'ostéoporose postménopausique [voir *Folia de juillet 2007, de juillet 2008 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*], de l'ostéoporose chez l'homme, et dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes [voir *Folia de février 2008*].
 — Traitement des formes évolutives de la maladie de Paget.

— Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux: surtout par voie parentérale.

— Les indications des différents bisphosphonates mentionnées dans les RCP diffèrent selon les études réalisées (voir RCP).

Contre-indications

— Grossesse.

— Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— Douleurs musculo-squelettiques, fractures de stress atypiques.

— En cas d'administration orale: diarrhée, ulcères œsophagiens (surtout avec l'acide alendronique, voir «Précautions particulières»).

— Surtout en cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires.

— Après administration intraveineuse d'acide zolédronique: diminution de la fonction rénale voire insuffisance rénale aiguë; bien hydrater le patient au préalable.

— Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée surtout lors de l'utilisation de bisphosphonates à doses élevées en oncologie. Chez les patients traités par des bisphosphonates dans le cadre d'une ostéoporose, ce risque est beaucoup plus faible [voir *Folia de janvier 2006, de juillet 2007 et de juillet 2008*].

Grossesse

— **Les bisphosphonates sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Interactions

— Diminution de la résorption des bisphosphonates en cas d'utilisation concomitante de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

Précautions particulières

— La biodisponibilité de tous les bisphosphonates 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 bisphosphonates, en particulier l'acide alendronique, 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.

— En ce qui concerne l'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé chez les patients cancéreux avant de débiter un bisphosphonate afin d'éviter autant que possible la nécessité d'une intervention dentaire invasive pendant le traitement.

— Il est important, surtout en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex. administration hebdomadaire, mensuelle ou annuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et juillet 2007*].

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients qui doivent suivre un régime pauvre en sel strict.

Alendronate

ALENDRONATE APOTEX (Apotex)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,44 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	15,44 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	35,12 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,44 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	14,26 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	35,12 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	14,24 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

ALENDRONATE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	15,48 €
56 x 10 mg	R/ b	⊕	22,71 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	35,12 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,48 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,31 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	29,11 €

BEENOS (Mithra)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,74 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

FOSAMAX (MSD)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b!	⊕	21,88 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 70 mg	R/ b!	⊕	21,88 €
12 x 70 mg	R/ b!	⊕	53,39 €

Clodronate

BONEFOS (Bayer)

acide clodronique, sel disodique			
compr.			
50 x 800 mg	R/ b	○	157,68 €
amp. perf.			
1 x 300 mg/5 ml			U.H.

Etidronate

OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)

acide étidronique, sel disodique			
compr.			
14 x 400 mg	R/ b!	○	23,82 €

Ibandronate

BONDRONAT (Roche)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
84 x 50 mg	R/ b!	○	880,07 €
flacon perf.			
1 x 2 mg/2 ml			U.H.
1 x 6 mg/6 ml			U.H.

BONVIVA (Roche)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/ b!	○	102,29 €
(1 prise par mois)			
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/ b!	○	102,29 €
(1 administration tous les 3 mois)			

Pamidronate**AREDIA (Novartis Pharma)**

acide pamidronique, sel disodique
amp. perf.
2 x 15 mg/5 ml

U.H.

PAMIDRIN (Teva)

acide pamidronique, sel disodique
flacon perf.
1 x 15 mg/5 ml
1 x 30 mg/10 ml
1 x 90 mg/30 ml

U.H.

U.H.

U.H.

PAMIDRONAAT HOSPIRA (Hospira)

acide pamidronique, sel disodique
amp. perf.
5 x 15 mg/5 ml
1 x 30 mg/10 ml
1 x 90 mg/10 ml

U.H.

U.H.

U.H.

PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)

acide pamidronique, sel disodique
flacon perf.
1 x 15 mg/5 ml
1 x 30 mg/10 ml
1 x 60 mg/20 ml
1 x 90 mg/30 ml

U.H.

U.H.

U.H.

U.H.

PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)

acide pamidronique, sel disodique
amp. perf.
4 x 15 mg/1 ml
4 x 30 mg/2 ml

U.H.

U.H.

ZOMETA (Novartis Pharma)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg/5 ml

R/ b! o 299,43 €

Associations**ACTONEL COMBI D (Procter & Gamble)**

I. acide risédronique, sel sodique 35 mg
II. calcium (carbonate) 1 g
colécalciférol 800 UI
compr. + gran. efferv. (sach.)
12 x (1+6)

R/ b! o 91,38 €

FOSAVANCE (MSD)

acide alendronique (sel sodique) 70 mg
colécalciférol 2.800 UI
compr. 12

R/ b! o 69,84 €

acide alendronique (sel sodique) 70 mg
colécalciférol 5.600 UI
compr. 12

R/ b! o 65,19 €

9.5.3. 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, très rarement *Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms* ou syndrome DRESS (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
— Augmentation du risque de thrombo-embolie veineuse.

Interactions

— Diminution de la résorption des tétracyclines et des quinolones par voie orale.
— Diminution de la résorption du ranélate de strontium en cas de prise concomitante de produits à base de calcium ou de magnésium.

Riséronate**ACTONEL (Procter & Gamble)**

acide risédronique, sel sodique
compr.

84 x 5 mg R/ b! o 94,45 €

28 x 30 mg R/ b! o 225,32 €

compr. Hebdomadaire

4 x 35 mg R/ 38,42 €

12 x 35 mg R/ b! o 94,45 €

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

acide risédronique, sel sodique
compr.

24 x 35 mg R/ 18,00 €

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

acide risédronique, sel sodique
compr. Hebdomadaire

4 x 35 mg R/ 13,86 €

12 x 35 mg R/ b! o 31,02 €

Tiludronate**SKELID (Sanofi-Aventis)**

acide tiludronique (sel disodique)
compr.

28 x 200 mg R/ b! o 106,55 €

Zolédronate**ACLASTA (Novartis Pharma)**

acide zolédronique

flacon perf.
1 x 5 mg/100 ml

R/ b! o 382,80 €

PROTELOS (Servier)

strontium ranélate

gran. (sach.)

14 x 2 g

84 x 2 g

R/ 33,02 €

R/ b! o 109,82 €

9.5.4. RALOXIFENE

Le raloxifène est un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (voir 5.3.2.).

Indications

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur, tableau gripal: fréquent.
 — Crampes dans les mollets.
 — Thrombo-embolie veineuse et accident vasculaire cérébral.
 — D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

Interactions

— Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EVISTA (Eli Lilly) ©

raloxifène, chlorhydrate
 compr.
 14 x 60 mg R/ 26,70 €
 84 x 60 mg R/ b! o 93,43 €
 Posol. 1 compr. p.j.

9.5.5. TERIPARATIDE

Le *tériparatide* est l'hormone parathyroïdienne recombinante (1-34).

Indications

— Ostéoporose postménopausique sévère, p.ex. en cas d'échec des autres médicaments.
 — Ostéoporose chez l'homme [voir *Folia d'août 2004 et de juillet 2007*].
 — Ostéoporose en cas de traitement chronique par des glucocorticoïdes par voie systémique chez les femmes et les hommes présentant un risque accru de fractures.

Précautions particulières

— La durée maximale de traitement est de 18 mois. Après un traitement prolongé par le tériparatide, des os-

téosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly)

tériparatide (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 1 x 28 doses 20 µg/dose R/ b! o 386,21 €

9.5.6. CALCITONINE

La *calcitonine* est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par la glande parathyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. Les spécialités disponibles sont des préparations synthétiques à base de calcitonine de saumon (salcatonine).

Indications

— Formes évolutives de la maladie de Paget.
 — Hypercalcémie grave, principalement lorsque d'autres moyens thérapeutiques sont contre-indiqués ou inefficaces, comme en cas d'insuffisance rénale.
 — Ostéoporose postménopausique; la calcitonine n'a qu'une place limitée [voir *Folia d'août 2004 et de juillet 2007*].

Effets indésirables

— Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
 — Hypersensibilité locale et générale: rare.
 — Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnellement.
 — Irritation locale après administration sous-cutanée.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (saumon)
 amp. i.m. - i.v. - s.c.
 5 x 50 UI/1 ml R/ b o 20,83 €
 amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.
 5 x 100 UI/1 ml R/ b o 26,95 €
 15 x 100 UI/1 ml R/ b o 62,00 €
 30 x 100 UI/1 ml R/ b o 95,11 €

STEOCALCIN (Nycomed)

calcitonine (saumon)
 amp. ser. i.m. - i.v. - perf. - s.c.
 15 x 100 UI/1 ml R/ b o 71,73 €
 30 x 100 UI/1 ml R/ b o 109,53 €

9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

La *dibotermine alfa* est une protéine inductrice de tissu osseux, utilisée en implant dans des fractures du tibia.

INDUCTOS (Wyeth)

dibotermine alfa (biosynthétique)

kit pour implant

1 x 12 mg + 8 ml solv.

U.H.

10. Système nerveux

- 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 10.2. Antipsychotiques
- 10.3. Antidépresseurs
- 10.4. Stimulants centraux
- 10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance
- 10.6. Antiparkinsoniens
- 10.7. Antiépileptiques
- 10.8. Médicaments des états spastiques
- 10.9. Antimigraineux
- 10.10. Inhibiteurs des cholinestérases
- 10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines
- des médicaments à base de plantes
- divers médicaments.

Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*) sont aussi utilisés dans le traitement des troubles anxieux.

Positionnement

– En ce qui concerne la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, *voir Folia de mai 2009, les Fiches de transparence «Prise en charge des troubles anxieux» et «Prise en charge de l'insomnie».*

– Il n'y pas de différence nette entre les propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques des médicaments de ce groupe; pour nombre d'entre eux, ces propriétés dépendent de la dose et de leurs caractéristiques pharmacocinétiques.

– L'usage de ces médicaments doit être limité en raison de leurs effets indésirables, tels que des troubles de la concentration, l'apparition rapide d'une dépendance (déjà après 1 à 2 semaines).

– Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné que les benzodiazépines sont aussi efficaces que les autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Les substances apparentées aux benzodiazépines, appelées «Z-drugs», ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité. Ceci n'empêche pas que, même pour les benzodiazépines, on doit veiller à bien établir l'indication, maintenir des doses aussi faibles que possible et à limiter la durée du traitement.

– 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 utilisé comme antiépileptique (*voir 10.7.*). Les barbituriques à très courte durée d'action (thiopental, méthohexital) sont parfois utilisés en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose.

– En cas d'*insomnie*, il faut en premier lieu prendre en charge les facteurs qui en sont la cause. Lorsqu'aucune affection sous-jacente n'est retrouvée, on optera de préférence pour une approche non médicamenteuse telle la relaxation, l'amélioration de l'hygiène du sommeil et éventuellement la thérapie comportementale. Si un hypnotique est malgré tout prescrit, on l'utilisera dans la mesure du possible pour quelques jours seulement.

— En cas de *troubles anxieux*, il y a lieu de rechercher le type d'anxiété. Dans toutes les formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à une prise en charge non médicamenteuse en raison de l'efficacité à long terme et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments n'ont qu'une place limitée [voir *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*]. Des benzodiazépines peuvent éventuellement être administrées pendant une courte période. Les antidépresseurs peuvent éventuellement avoir une place dans le trouble obsessionnel compulsif et dans les troubles anxieux graves, surtout en cas d'efficacité insuffisante de la thérapie cognitive.

10.1.1. BENZODIAZEPINES

Positionnement

— Voir *Folia d'octobre 2002*.

— Il n'existe 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. 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.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam utilisé par voie intraveineuse (voir 18.1.4.). A l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines de courte demi-vie, les manifestations de sevrage sont plus prononcées; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.

- Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.

- Les benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

— Il est recommandé d'utiliser comme hypnotique, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.

— Dans l'épilepsie, on utilise certaines benzodiazépines dont le clonazépam. Dans l'état de mal épileptique,

on utilise surtout le diazépam par voie intraveineuse ou rectale, ou le midazolam par voie intraveineuse.

— Le flunitrazépam fait particulièrement l'objet d'abus de la part de certains toxicomanes; la vigilance et la prudence sont donc de rigueur lors de la prescription et de la délivrance. Le flunitrazépam est un «médicament spécialement réglementé».

Indications

- Anxiété.
- Insomnie.
- Spasticité, dystonies, myoclonies.
- Epilepsie, convulsions (p. ex. lors de myoclonies, de crise épileptique généralisée et dans l'état de mal épileptique).
- Le midazolam (voir 18.1.4.) est utilisé en anesthésie et parfois dans le cadre de soins palliatifs.

Effets indésirables

- Sédation exagérée, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration.

- Confusion, surtout chez les personnes âgées.

- Effet résiduel pendant la journée en cas d'utilisation comme hypnotique.

- Réactions paradoxales avec insomnie aggravée, angoisse et même agitation et agressivité, probablement surtout avec les benzodiazépines à courte durée d'action.

- Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement.

- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables après 1 à 2 semaines de traitement.

- Des manifestations de sevrage sont possibles à l'arrêt: angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifes-

tations psychotiques, rarement des convulsions.

— Intoxications aiguës: elles aboutissent rarement à une dépression respiratoire. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet dépressif central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente telle que les apnées du sommeil.

Grossesse

— **Malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central sont décrits, bien que rarement, avec certaines benzodiazépines (entre autres le diazépam) pendant le premier trimestre de la grossesse.**

— **Risque de dépression respiratoire, d'hypotonie, d'hyporéflexie, d'hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Interactions

— L'alprazolam, le midazolam et le triazolam sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id* dans l'Introduction); pour le midazolam et le triazolam, cela entraîne une augmentation ou une diminution de leur biodisponibilité après administration orale.

— Le diazépam est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau *Id* dans l'Introduction).

— Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

Précautions particulières

— L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou dans des situations (de travail) dangereuses.

— Une sédation exagérée et de longue durée peut survenir, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affec-

tions hépatiques et en cas de prise concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.

— Chez les patients atteints du syndrome d'apnées du sommeil, les symptômes peuvent augmenter.

Posologie

— Il est précisé ci-après pour chaque benzodiazépine si, parmi les indications mentionnées dans les RCP, figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces informations ne correspondent pas toujours à ce qui est proposé dans la rubrique «Positionnement». Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs dénominations différentes, les indications dans les RCP 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 les benzodiazépines par de faibles doses, notamment lorsqu'il y a formation de métabolites actifs.

— Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles sont recommandées.

— Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.

— Si l'on souhaite interrompre un traitement chronique, la posologie devra être diminuée progressivement, p.ex. à raison de 10-20% par semaine ou par quinzaine, après être éventuellement passé à une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam. Cela peut se faire au moyen d'une préparation magistrale. La liste des équivalences ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données-ci ne sont qu'approximatives. Il n'est pas clair dans quelle mesure le fait de passer au diazépam représente une meilleure stratégie que de diminuer progressivement le produit utilisé.

Tableau 10a. Liste des équivalences des benzodiazépines

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 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 1,5 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 à 2 mg p.j. en 1 à 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 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam compr.		
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 0,5 mg	R/	8,30 €

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/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

ALPRAZOMED (Ranbaxy)

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/	4,85 €
50 x 0,5 mg	R/	8,83 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,42 €

TOPAZOLAM (Apotex)

alprazolam compr.		
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,86 €

XANAX (Impexco)

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	12,35 €

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 (1 ml = 30 gttes = 0,75 mg)	R/	9,07 €

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	12,35 €

Bromazépam*Posol.*

anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

BROMATOP (Apotex)

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM KELA (Kela)

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	4,82 €
50 x 12 mg	R/	8,68 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazépam compr. 50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,39 €

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,30 €
50 x 12 mg	R/	9,80 €

BROMIDEM (Nycomed)

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/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,88 €

LEXOTAN (Roche)

bromazépam compr. (séc.) 50 x 3 mg	R/	6,03 €
20 x 6 mg	R/	4,80 €
50 x 6 mg	R/	10,11 €

Brotizolam

Posol.
insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (séc.) 30 x 0,25 mg	R/	12,85 €
---	----	---------

Clobazam

Posol.
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 à 3 prises

FRISIUM (Sanofi-Aventis)

clobazam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,40 €
50 x 10 mg	R/	11,28 €
50 x 20 mg	R/	19,45 €

Clonazépam

Posol.
épilepsie: 1,5 à 6 mg p.j. en 3 prises

RIVOTRIL (Roche)

clonazépam compr. (séc.) 50 x 0,5 mg	R/	4,12 €
150 x 0,5 mg	R/	11,10 €
30 x 2 mg	R/	5,78 €
100 x 2 mg	R/	15,11 €
gttes 10 ml 2,5 mg/ml	R/	4,05 €
(1 ml = 25 gttes = 2,5 mg)		

Clorazépate

Posol. per os:
anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazépate, dipotassium caps. 30 x 5 mg	R/	3,95 €
30 x 10 mg	R/	4,84 €
compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/	12,80 €
flacon i.m. - i.v. - perf. 5 x 20 mg/2 ml	R/	9,60 €
5 x 50 mg/2,5 ml	R/	13,00 €

UNI-TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazépate, dipotassium caps. 30 x 15 mg	R/	7,73 €
---	----	--------

Clotiazépam

Posol.
- anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazépam compr. (séc.) 20 x 5 mg	R/	3,84 €
50 x 5 mg	R/	8,42 €
50 x 10 mg	R/	10,67 €

Cloxazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

AKTON (Nycomed)

cloxazolam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	9,51 €
20 x 2 mg	R/	7,64 €
50 x 2 mg	R/	19,17 €

Diazépam

Posol. per os:
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazépam compr. (séc.) 25 x 10 mg	R/	3,81 €
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/	5,53 €
100 x 5 mg	R/	13,63 €
30 x 10 mg	R/	7,65 €
100 x 10 mg	R/	20,88 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal 6 x 10 mg/2 ml	R/	7,20 €

Flunitrazépam

Posol. —

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazépam compr. (séc.) 10 x 1 mg	R/	1,33 €
(médicament spécialement réglementé)		

ROHYPNOL (Roche)

flunitrazépam compr. (séc.) 10 x 1 mg	R/	1,96 €
(médicament spécialement réglementé)		

Flurazépam

Posol.
insomnie: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazépam compr. (séc.) 30 x 27 mg	R/	13,89 €
---	----	---------

Loflazépate d'éthyle

Posol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi-Aventis)

loflazépate d'éthyle compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	5,75 €
--	----	--------

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam (mésilate) compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	10,84 €
30 x 2 mg	R/	18,23 €

Lorazépam

Posol. per os:
- anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 1 à 2,5 mg

DOCLORAZE (Docpharma)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	2,71 €
50 x 2,5 mg	R/	4,81 €

LAURACALM (Socobom)

lorazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	3,57 €
---	----	--------

LORAZEMED (Ranbaxy)

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 FAR (Socobom)

lorazépam compr. (séc.) 30 x 2,5 mg	R/	5,92 €
---	----	--------

LORAZEPAM TEVA (Teva)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	3,50 €
50 x 2,5 mg	R/	6,00 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazépam compr. 50 x 1 mg	R/	3,72 €
50 x 2,5 mg	R/	6,37 €

LORIDEM (Nycomed)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 2,5 mg	R/	6,92 €
---	----	--------

SERENASE (Almirall)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	5,07 €
50 x 2,5 mg	R/	8,58 €

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 (fondant, 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

<i>Posol.</i> insomnie: 1 à 2 mg

DOCLORMETA (Docpharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,29 €
--	----	--------

LORAMET (Meda Pharma)

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/	8,10 €
--	----	--------

LORMETAMED (Ranbaxy)

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 FAR (Socobom)

lormétazépam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,75 €
compr. 30 x 2 mg	R/	7,40 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	7,41 €

METATOP (Apotex)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	12,06 €

NOCTAMID (Bayer)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

SEDABEN (Labima)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

STILAZE (Nycomed)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

Nitrazépam

<i>Posol.</i> insomnie: 5 mg

MOGADON (Meda Pharma)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €
--	----	--------

NITRAZEPAM TEVA (Teva)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €
--	----	--------

Nordazépam

<i>Posol.</i> anxiété: 5 à 15 mg le soir

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazépam compr. 30 x 5 mg	R/	5,45 €
60 x 5 mg	R/	9,15 €
30 x 10 mg	R/	7,25 €
60 x 10 mg	R/	11,45 €

Oxazépam

<i>Posol.</i> anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 à 4 prises

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazépam compr. (séc.) 50 x 15 mg	R/	3,87 €
---	----	--------

TRANQUO (Boehringer Ingelheim)

oxazépam compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	6,45 €
---	----	--------

Prazépam*Posol.*

anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)

prazépam		
compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/	4,14 €
50 x 10 mg	R/	8,25 €
50 x 20 mg	R/	12,99 €
gttes		
20 ml 15 mg/ml	R/	8,61 €
(1 ml = 15 gttes = 15 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	R/	11,83 €
(1 ml = 15 gttes = 15 mg)		

Tétrazépam*Posol.*relaxation musculaire: 50 à 150 mg p.j.
en 2 à 3 prises**EPSIPAM (Will-Pharma)**

tétrazépam		
compr. (séc.)		
20 x 50 mg	R/	5,08 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

MYOLASTAN (Pharmapartner)

tétrazépam		
compr. (séc.)		
20 x 50 mg	R/	5,38 €
(importation parallèle)		

MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)

tétrazépam		
compr. (séc.)		
20 x 50 mg	R/	5,38 €

TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)

tétrazépam		
compr. (séc.)		
20 x 50 mg	R/	4,85 €
40 x 50 mg	R/	7,23 €

Triazolam*Posol.*

insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam		
compr.		
10 x 0,125 mg	R/	3,11 €
compr. (séc.)		
10 x 0,25 mg	R/	3,88 €

Addenda: antagoniste des benzodiazépines

Un antagoniste des benzodiazépines peut parfois être utile, p. ex. après l'utilisation d'une benzodiazépine lors d'interventions mineures. En cas de surdosage d'une benzodiazépine, un tel antagoniste n'est que rarement indiqué; il est parfois utilisé comme test en cas de suspicion d'un surdosage.

ANEXATE (Roche)

flumazénil		
amp. i.v. - perf.		
1 x 0,5 mg/5 ml		U.H.

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazénil		
amp. i.v. - perf.		
5 x 0,5 mg/5 ml		U.H.

10.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTES AUX BENZODIAZÉPINES

Ces médicaments sont également appelés «Z-drugs».

Positionnement

— Ces substances sont proposées comme hypnotiques.

— Leur mécanisme d'action est pratiquement analogue à celui des benzodiazépines.

— Ces médicaments n'ont pas d'avantages prouvés par rapport aux benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Identiques à ceux des benzodiazépines (voir 10.1.1.); également de la tolérance et de la dépendance: la durée de traitement doit être courte.

— Une diminution progressive de la dose est indiquée après une utilisation chronique, mais aucun schéma dégressif n'est clairement établi; on ne connaît pas la dose équivalente au diazépam.

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, d'hypotonie, d'hyporéflexie,**

d'hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

Interactions

— Le zaléplone, le zolpidem et le zopiclone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Zaléplone

Posol.
insomnie: 10 mg

SONATA (Meda Pharma)

zaléplone caps.			
14 x 5 mg	R/		5,23 €
14 x 10 mg	R/		8,35 €

Zolpidem

Posol.
insomnie: 10 mg

STILNOCT (Sanofi-Aventis)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		13,09 €

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		9,90 €
60 x 10 mg	R/		19,51 €
compr. efferv. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		10,47 €
60 x 10 mg	R/		19,88 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		10,47 €

ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		8,80 €

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.)			
10 x 10 mg	R/		3,82 €
30 x 10 mg	R/		8,85 €
50 x 10 mg	R/		14,00 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		10,47 €
50 x 10 mg	R/		13,50 €

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		9,80 €
50 x 10 mg	R/		14,50 €

Zopiclone

Posol.
insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclone compr. (séc.)			
30 x 7,5 mg	R/		14,25 €

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclone compr. (séc.)			
10 x 7,5 mg	R/		4,41 €
30 x 7,5 mg	R/		9,27 €

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclone compr. (séc.)			
30 x 7,5 mg	R/		9,32 €

ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

zopiclone compr. (séc.)			
30 x 7,5 mg	R/		9,20 €

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclone compr. (séc.)			
30 x 7,5 mg	R/		9,20 €

10.1.3. MÉDICAMENTS A BASE DE PLANTES

Positionnement

— Pour *Valeriana officinalis* (valériane), il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique.

— Pour les autres médicaments à base de plantes, les données relatives à l'efficacité sont insuffisantes. Il s'agit d'un «usage traditionnel».

Effets indésirables

— Valériane

- Troubles gastro-intestinaux.
- Effet résiduel à doses élevées.
- Toxicité hépatique de certains constituants de la racine qui n'ont pas été détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique.

Grossesse

— Les médicaments mentionnés ci-dessous sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à leur innocuité.

— Valériane: effets mutagènes et cytotoxiques de certains constituants de la racine qui n'ont pas été détectés

dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique.

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna, poudre caps.	
70 x 270 mg	8,00 €
200 x 270 mg	22,10 €

CALMIPLANT (VSM)

Melissa officinalis, extrait sec 80 mg	
Valeriana officinalis, extrait sec 160 mg compr. 40	13,13 €

DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis, extrait sec compr.	
20 x 500 mg	13,13 €
Posol. insomnie: 500 mg à 1 g	

RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis, extrait sec compr.	
15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €
Posol. insomnie: 500 mg à 1 g	

SEDANXIO (Tilman)

Passiflora incarnata, extrait sec caps.	
50 x 200 mg	9,81 €
100 x 200 mg	15,70 €

SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida, extrait fluide 0,33 ml	
Crataegus oxyacantha, extrait fluide 0,33 ml	
Passiflora incarnata, extrait fluide 0,33 ml/ml	
gttes 30 ml	6,29 €
100 ml	15,24 €

SENEUVAL (Qualiphar)

Crataegus, extrait sec 25 mg	
Passiflora incarnata, extrait sec 25 mg	
Valeriana officinalis, extrait sec 100 mg caps. 15	6,50 €
45	15,50 €

VALERIAL (Zambon)

Valeriana officinalis, extrait sec compr.		
30 x 500 mg		11,65 €
Posol. insomnie: 500 mg à 1 g		

10.1.4. MÉDICAMENTS DIVERS**Positionnement**

— La *bupirone* n'est plus disponible comme spécialité en Belgique depuis février 2010.

— La place de la *mélatonine* dans les troubles du sommeil ou dans le «jet lag» repose sur très peu d'études contrôlées [voir *Folia de mai 2009* et *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles du sommeil»*]. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le «jet lag» ne figure pas comme indication dans le RCP.

Effets indésirables

— Les données concernant le profil d'innocuité de la mélatonine sont rares.

Interactions

— La mélatonine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id* dans l'*Introduction*).

CIRCADIN (Nycomed) ▼

mélatonine		
compr. (lib. prolongée)		
21 x 2 mg	R/	16,70 €
Posol. insomnie: 2 mg		

10.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les autres antipsychotiques.

Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux.

Positionnement

- Voir *Folia de juin 2009*.
- Il est souvent difficile de se prononcer au sujet des différences d'efficacité et d'effets indésirables entre les antipsychotiques, étant donné le manque d'études comparatives. Des facteurs tels que la réponse individuelle, les effets indésirables et le coût ont un rôle important dans le choix de l'antipsychotique. Les antipsychotiques diffèrent entre eux en ce qui concerne l'efficacité (effets sur les symptômes positifs, négatifs ou dépressifs de la schizophrénie), et le profil de risque (effets extrapyramidaux, prise de poids, sédation). Selon certains, la classification en antipsychotiques classiques et antipsychotiques atypiques devrait être abandonnée.
- L'administration intramusculaire de préparations dépôt favorise l'observance du traitement en cas de traitement chronique, mais peut poser des problèmes dans le cas où des effets indésirables graves surviendraient.

Indications

- Psychoses telles que la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité, épisodes maniaques et agitation sévère, p. ex. dans la démence, le moins longtemps possible; dans les épisodes aigus, il peut être utile de recourir à l'administration parentérale [voir *Folia de juin 2007 et juin 2009*] (voir rubriques «*Effets indésirables*» et «*Précautions particulières*»).
- Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques (voir 3.4.), en cas de hoquet persistant, dans la chorée de Huntington et dans le syndrome de Gilles de la Tourette.

Effets indésirables

- Symptômes extrapyramidaux précoces tels que dystonie, acathisie (agitation) et parkinsonisme, qui sont dose-dépendants et surviennent surtout chez les plus jeunes patients. Des données indiquent que le risque de symptômes extrapyramidaux est plus faible avec la clozapine qu'avec les antipsychotiques classiques; cela vaut probablement aussi dans une moindre mesure pour d'autres antipsychotiques dits «atypiques». 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. Il est préférable de ne pas utiliser les anticholinergiques de façon systématique vu le risque de provoquer ou d'aggraver une dyskinésie tardive. L'acathisie est souvent peu influencée par la prise d'un anticholinergique. Actuellement, on ne dispose pas d'anticholinergique à usage parentéral indiqué dans la dystonie aiguë; on peut utiliser à la place de la prométhazine par voie intramusculaire [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].
- Dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux et axiaux involontaires. Le risque de dyskinésies tardives est le plus faible avec la clozapine; il n'existe pas suffisamment de données pour déterminer s'il existe une différence à ce sujet

entre les autres antipsychotiques dits «atypiques» et les antipsychotiques classiques.

- Diminution du seuil convulsif.
- Hyperprolactinémie pouvant provoquer, en cas de traitement prolongé, de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie; réduction de la sécrétion des gonadotrophines.
- Sédation (variable selon la molécule).
- Hypotension orthostatique (variable selon la molécule).
- Prise de poids (variable selon la molécule).
- Effets indésirables métaboliques tels que hyperglycémie, surtout avec certains antipsychotiques plus récents (*voir aussi 10.2.4.*).
- **Une augmentation de la mortalité a été constatée avec tous les antipsychotiques, en cas d'utilisation chronique chez les personnes âgées démentes, ce qui pourrait s'expliquer par l'incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux [voir Folia de juin 2009].**
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire prononcée pouvant être fatale.**
- **Risque de mort subite: probablement suite à des arythmies ventriculaires provoquées par l'allongement de l'intervalle QT. Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout les phénothiazines, le dropréridol, l'halopéridol, le pimozide et les benzamides, mais aussi avec les antipsychotiques plus récents. 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 juin 2009).**
- **Le syndrome neuroleptique malin (maintenant aussi appelé syndrome malin des antipsychotiques) a surtout été décrit avec les antipsychotiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

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, excitation).**

Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool.
- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.
- Augmentation du risque de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- En raison du risque 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, et doivent être régulièrement réévalués. Ceci est d'autant plus important en cas d'administration parentérale.
- Les doses doivent être maintenues aussi faibles que possible, surtout chez les personnes âgées.
- Dans le cadre des troubles du comportement dans la démence, les avantages des antipsychotiques doivent toujours être mis en balance avec leurs inconvénients, et le traitement sera le plus court possible [*voir Folia de juin 2009*]. En cas d'amélioration des troubles du comportement, l'antipsychotique peut être progressivement diminué, en concertation avec les personnes soignantes et la famille, sur une période de 6 à 12 semaines.

- Les enfants et les jeunes sont particulièrement sensibles à la dystonie aiguë.
- Les antipsychotiques ne sont pas indiqués dans le traitement de l'insomnie et de l'angoisse en dehors du contexte de psychoses.
- Il existe aussi une certaine réticence à utiliser les antipsychotiques comme traitement adjuvant dans la dépression.
- Il est recommandé de contrôler le poids et la glycémie vu les effets indésirables métaboliques.

Posologie

- La posologie est donnée ici à titre indicatif et doit être adaptée individuellement, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition d'effets indésirables extrapyramidaux et le degré de sédation.
- Dans le traitement de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésies tardives.
- Si la dose journalière est prise en une fois, elle le sera de préférence le soir.

10.2.1. PHENOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Positionnement

— Les *phénothiazines* et les *thioxanthènes* se ressemblent fort d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique. La *clotiapine* est une benzothiazépine avec les propriétés des phénothiazines.

— Certaines molécules ont été estérifiées pour obtenir une longue durée d'action.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.2.; une hypotension orthostatique et de la sédation sont fréquents avec les phénothiazines.
- Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique ou dermatose allergique.
- Pigmentation cutanée et photosensibilité.
- Effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction) plus marqués pour certaines phénothiazines.

Phénothiazines

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, chlorhydrate			
compr.			
20 x 40 mg	R/ b ○		7,27 €
compr. Forte			
50 x 80 mg	R/ b ○		11,16 €
Posol. 120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises			

NOZINAN (Sanofi-Aventis)

lévomépromazine (maléate)			
compr. (séc.)			
20 x 25 mg	R/ b ○		5,55 €
20 x 100 mg	R/ b ○		7,14 €
gttes			
30 ml 40 mg/ml	R/ b ○		6,08 €
(1 ml = 40 gttes = 40 mg)			
Posol. 50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises			

Thioxanthènes

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dichlorhydrate)			
compr.			
100 x 2 mg	R/ b ○		6,67 €
100 x 10 mg	R/ b ○		13,77 €
100 x 25 mg	R/ b ○		23,06 €
gttes			
20 ml 20 mg/ml	R/ b ○		10,36 €
(1 ml = 20 gttes = 20 mg)			
zuclopenthixol, acétate			
amp. Acutard i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/		11,38 €

zuclopenthixol, décanoate			
amp. Depot i.m.			
1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○		8,58 €

Posol.

- per os: 10 à 75 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises
- i.m. Depot: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine			
compr. (séc.)			
30 x 40 mg	R/ b ○		7,97 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 40 mg/4 ml	R/		14,32 €
Posol. per os: 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises			

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate)			
compr.			
50 x 0,5 mg	R/ b ○		6,57 €
50 x 1 mg	R/ b ○		7,50 €
50 x 3 mg	R/ b ○		9,46 €
flupentixol, décanoate			
amp. Depot i.m.			
1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○		7,23 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○		14,20 €

Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.j. en 2 à 3 prises
- i.m. Depot: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

Thioxanthène + antidépresseur

La place de l'association fixe de flupentixol et de mélitracène (un antidépresseur tricyclique) n'est pas claire. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

DEANXIT (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg mélitracène (chlorhydrate) 10 mg compr. 30	R/	5,53 €
<i>Posol.</i> —		

10.2.2. BUTYROPHENONES ET DIPHENYLPYPERIDINES**Positionnement**

— Ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines.
— Il n'est pas clairement établi si le benpéridol exerce un effet spécifique sur les pulsions sexuelles.

Effets indésirables

— Voir 10.2. Les effets extrapyramidaux sont fréquents.

Interactions

— Voir aussi 10.2.
— L'halopéridol est un substrat du CYP3A4 et CYP2D6, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
— Le pimozide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Butyrophénones**BURONIL (Lundbeck)**

melpéronne, chlorhydrate compr. 50 x 25 mg	R/ b o	7,60 €
<i>Posol.</i> 25 à 200 mg p.j. en 2 à 4 prises		

DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)

dropéridol amp. i.v. 10 x 2,5 mg/1 ml	R/	46,34 €
amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	52,17 €

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipampéronne (chlorhydrate) compr. (séc.) 20 x 40 mg	R/ b o	6,10 €
60 x 40 mg	R/ b o	8,46 €
gttes 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 40 mg)	R/ b o	8,16 €
<i>Posol.</i> 40 à 120 mg p.j. en 2 prises		

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benpéridol gttes 15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)	R/ b o	5,85 €
<i>Posol.</i> 0,5 à 3 mg p.j. en 3 prises		

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol compr. (séc.) 25 x 2 mg	R/ b o	6,94 €
25 x 5 mg	R/ b o	10,49 €
20 x 20 mg	R/ b o	22,53 €
gttes 15 ml 2 mg/ml	R/ b o	5,93 €
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 mg)	R/ b o	7,05 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 10 mg)	R/ b o	17,52 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/ b o	7,44 €

halopéridol (décanoate)

amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b o	11,12 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b o	15,30 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b o	20,78 €

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 2 prises
- i.m. Decanoas: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

IMPROMEN (Janssen-Cilag)

brompéridol gttes 30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 mg)	R/ b o	8,45 €
---	--------	--------

brompéridol (décanoate)

amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b o	12,17 €
--------------------------------------	--------	---------

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise
- i.m. Decanoas: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

Diphénylpyridines**IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirilène flacon i.m. 6 ml 2 mg/ml	R/ b o	15,70 €
<i>Posol.</i> 1 à 10 mg par semaine		

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr. 75 x 1 mg	R/ b o	11,10 €
compr. Forte (séc.) 20 x 4 mg	R/ b o	11,10 €
<i>Posol.</i> 2 à 12 mg p.j. en 1 prise		

SEMAP (Alkopharma)

penfluridol compr. (séc.) 12 x 20 mg	R/ b o	9,15 €
<i>Posol.</i> 20 à 60 mg par semaine		

10.2.3. BENZAMIDES

Positionnement

— Le *sulpiride* est proposé à faible dose, sans beaucoup d'arguments, dans les dépressions légères et les troubles psychosomatiques; à doses élevées, il peut être utilisé dans la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques.

— L'*amisulpride*, très apparenté au *sulpiride*, est utilisé dans la schizophrénie.

— Le *tiapride* est parfois utilisé, sans preuves d'une action spécifique, dans les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage alcoolique et dans la maladie de Huntington.

— Le *métoclopramide*, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique mais qui a en partie les mêmes effets indésirables que les antipsychotiques, est repris avec les antiémétiques (voir 3.4.).

Effets indésirables

— Voir 10.2.; surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	12,66 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	17,50 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	36,88 €
150 x 100 mg	R/ b ⊕	68,67 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	36,88 €
150 x 200 mg	R/ b ⊕	129,08 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	114,26 €
150 x 400 mg	R/ b ⊕	219,49 €

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride		
compr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	11,01 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	35,36 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	35,36 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	97,09 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	108,30 €

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride		
compr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	13,05 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	38,58 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	38,58 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	117,73 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	117,73 €
sol. (oral)		
60 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	38,58 €

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride		
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	7,27 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	13,68 €

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride		
caps.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	10,47 €
sol. (oral)		
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	6,78 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride		
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	7,27 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	12,05 €

Tiapride

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
20 x 100 mg	R/ b! ⊕	9,49 €
60 x 100 mg	R/ b! ⊕	16,91 €
sol. (oral)		
30 ml 150 mg/ml	R/ b! ⊕	14,13 €
(1 ml = 30 gttes = 150 mg)		
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	R/ h	14,07 €

10.2.4. AUTRES ANTIPSYCHOTIQUES

Positionnement

— Voir 10.2. et *Folia de février 2006 et juin 2009*.

— L'*aripiprazole*, la *clozapine*, l'*olanzapine*, la *palipéridone*, la *quétiapine*, la *rispéridone* et le *sertindole* étaient appelés auparavant des «antipsychotiques atypiques». Outre leur activité sur les symptômes positifs de la schizophrénie, ils auraient aussi un effet bénéfique sur les symptômes négatifs. Ils ne présentent pas d'avantage en ce qui concerne leur effet sur le délire et les hallucinations, mais ils provoqueraient moins d'effets extrapyramidaux.

— La *palipéridone* est le principal métabolite actif de la *rispéridone* et sa balance bénéfices/risques est vraisemblablement similaire à celle de la *rispéridone*.

— La *clozapine* est efficace chez certains patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques.

Etant donné les effets indésirables de la clozapine, le traitement doit être instauré en milieu spécialisé et suivi de près.

— Le sertindole n'est pas un antipsychotique de premier choix étant donné le risque d'allongement de l'intervalle QT probablement plus prononcé qu'avec d'autres antipsychotiques (en ce qui concerne l'allongement de l'intervalle QT, voir 10.2. et «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Ces «autres antipsychotiques» sont aussi utilisés en cas d'agitation dans le cadre d'une démence. Il n'est pas prouvé qu'ils soient plus efficaces ou plus sûrs que les antipsychotiques classiques.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.2.

— Effets indésirables métaboliques: développement d'un diabète de type 2, prise de poids (surtout au cours des premiers mois de traitement), hyperlipidémie; ce risque semble plus important avec la clozapine et l'olanzapine.

— **Clozapine: en outre, agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie.**

— Olanzapine, et peut-être rispéridone et palipéridone: en outre, risque accru d'accident vasculaire cérébral avec mortalité accrue chez les patients atteints de démence. Ce risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique. Par mesure de prudence, on utilise le moins possible les antipsychotiques chez les personnes âgées démentes.

Interactions

— Voir aussi 10.2.

— L'aripiprazole et le sertindole sont des substrats du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La clozapine et l'olanzapine sont des substrats du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La quétiapine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La rispéridone est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interac-

tions (voir tableau Id dans l'Introduction).

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 (une fois par semaine en début de traitement) et de la fonction cardiaque est nécessaire.

Aripiprazole

Posol. per os:
10 à 30 mg p.j. en 1 prise

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazole		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ○	121,57 €
28 x 15 mg	R/ b ○	121,57 €
28 x 30 mg	R/ b ○	140,74 €
flacon i.m.		
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/ b ○	8,86 €

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine		
compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ b ⊕	7,12 €
30 x 50 mg	R/ b ⊕	10,15 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	15,31 €

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine		
compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ b ⊕	7,28 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	16,21 €

Olanzapine

Posol. per os:
5 à 20 mg p.j. en 1 prise

ZYPADHERA (Eli Lilly)

olanzapine (pamoate)		
flacon i.m.		
1 x 210 mg poudre + 3 ml solv.	R/ b! ○	170,47 €
1 x 300 mg poudre + 3 ml solv.	R/ b! ○	244,80 €
1 x 405 mg poudre + 3 ml solv.	R/ b! ○	331,92 €

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b ○	66,18 €
56 x 7,5 mg	R/ b ○	173,24 €
28 x 10 mg	R/ b ○	123,98 €
compr. Velotab (fondant)		
28 x 5 mg	R/ b ○	66,18 €
28 x 10 mg	R/ b ○	123,98 €
flacon i.m.		
1 x 10 mg poudre	R/ b ○	9,58 €

Palipéridone

<i>Posol.</i> 3 à 12 mg p.j. en 1 prise

INVEGA (Janssen-Cilag) ▼

palipéridone	
compr. (lib. prolongée)	
28 x 3 mg	R/ b ○ 102,84 €
56 x 3 mg	R/ b ○ 196,64 €
28 x 6 mg	R/ b ○ 110,48 €
56 x 6 mg	R/ b ○ 211,92 €
28 x 9 mg	R/ b ○ 110,48 €
56 x 9 mg	R/ b ○ 211,92 €

Quétiapine

<i>Posol.</i> 200 à 800 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)
--

SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine (fumarate)	
compr.	
6 x 25 mg	R/ 6,35 €
60 x 100 mg	R/ 85,28 €
60 x 200 mg	R/ b ○ 120,72 €
60 x 300 mg	R/ b ○ 172,39 €
compr. XR (lib. prolongée)	
10 x 50 mg	R/ b ○ 19,51 €
60 x 200 mg	R/ b ○ 120,72 €
100 x 200 mg	R/ b ○ 157,95 €
60 x 300 mg	R/ b ○ 172,39 €
100 x 300 mg	R/ b ○ 232,43 €
60 x 400 mg	R/ b ○ 232,42 €
100 x 400 mg	R/ b ○ 306,88 €

Rispéridone

<i>Posol. per os:</i> 4 à 6 mg p.j. en 1 à 2 prises
--

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone	
compr. (séc.)	
6 x 1 mg	R/ b ⊕ 6,78 €
20 x 1 mg	R/ b ⊕ 12,65 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 26,52 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 39,90 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 21,20 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 46,59 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 73,32 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 28,75 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 66,64 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 105,54 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 86,23 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕ 137,67 €
60 x 6 mg	R/ b ⊕ 124,84 €
compr. Instasolv (fondant)	
28 x 1 mg	R/ b ⊕ 17,86 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕ 30,62 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 16,94 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 39,90 €
flacon Consta i.m. (lib. prolongée)	
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○ 127,58 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○ 169,07 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○ 198,71 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone	
compr. (séc.)	
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 26,52 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 39,90 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 46,59 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 73,32 €
(importation parallèle)	

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone	
compr. (séc.)	
6 x 1 mg	R/ b ⊕ 6,78 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 26,34 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 31,01 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 21,20 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 42,93 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 50,20 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 28,75 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 60,85 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 68,55 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 86,23 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕ 133,79 €
compr.	
60 x 6 mg	R/ b ⊕ 124,84 €
100 x 6 mg	R/ b ⊕ 196,22 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 16,94 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 39,06 €

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

rispéridone	
compr. (séc.)	
20 x 1 mg	R/ b ⊕ 10,11 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 17,62 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 26,35 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 20,57 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 48,24 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 49,98 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 70,16 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

rispéridone	
compr. (séc.)	
6 x 1 mg	R/ b ⊕ 6,35 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 24,43 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 37,79 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 19,68 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 41,50 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 65,42 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 27,63 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 58,90 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 78,16 €
20 x 4 mg	R/ b ⊕ 32,91 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 86,23 €
compr. (fondant)	
28 x 1 mg	R/ b ⊕ 17,86 €
56 x 1 mg	R/ b ⊕ 28,73 €
98 x 1 mg	R/ b ⊕ 45,76 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕ 30,62 €
56 x 2 mg	R/ b ⊕ 51,16 €
98 x 2 mg	R/ b ⊕ 84,65 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 16,35 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 37,79 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

rispéridone	
compr. (séc.)	
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 20,77 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 21,20 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 37,23 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 28,75 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 57,92 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 86,23 €
60 x 6 mg	R/ b ⊕ 124,84 €

Sertindole**SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindole	
compr.	
30 x 4 mg	R/ b! ○ 36,35 €
28 x 12 mg	R/ b! ○ 116,38 €
28 x 16 mg	R/ b! ○ 116,38 €
28 x 20 mg	R/ b! ○ 116,38 €

10.3. Antidépresseurs

Ce chapitre reprend:

- les tricycliques et antidépresseurs apparentés (ATC et apparentés)
- les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*)
- les inhibiteurs des monoamine oxydases (IMAO)
- les sels de lithium
- l'agomélatine.

Les antiépileptiques acide valproïque (*voir 10.7.1.1.*), carbamazépine (*voir 10.7.2.1.*) et lamotrigine (*voir 10.7.1.2.*) sont parfois aussi utilisés en cas de troubles bipolaires dans la prévention des épisodes dépressifs.

Positionnement

— Dépression

- Il est important de distinguer les formes de dépression plus sévères des formes moins sévères (évaluation du risque suicidaire p. ex.). Cette distinction a en effet des répercussions importantes sur la prise en charge et sur la décision de réorienter ou non le patient.
- La décision de traiter un patient dépressif ne signifie pas qu'un antidépresseur doit être prescrit systématiquement. On décide souvent de limiter le traitement à une prise en charge non médicamenteuse, notamment dans les dépressions mineures.
- L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste parfois qu'après trois à quatre semaines.
- Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. Il n'est par exemple pas prouvé que l'efficacité des ATC (et apparentés) diffère de celle des ISRS dans la dépression; il n'est pas prouvé non plus qu'il y ait des différences entre les médicaments au sein de ces deux groupes. Le choix sera déterminé essentiellement par des facteurs tels que la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables, les interactions avec d'autres médicaments, le coût du traitement et la préférence du patient [*voir Folia de mars 2006*].
- La publication sélective d'études surtout positives sur les antidépresseurs est courante, ce qui rend très difficile l'évaluation de la valeur réelle de ces médicaments.
- Chez les enfants et les adolescents, l'efficacité d'aucun antidépresseur n'a été prouvée de manière convaincante. De plus, des études avec certains antidépresseurs dans cette tranche d'âge montrent un risque accru d'idées suicidaires et d'automutilation, surtout lors de l'instauration du traitement, et selon certains, un tel risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur [*voir Folia de décembre 2004 et d'août 2006*]. L'utilisation de fluoxétine chez les adolescents et les enfants de plus de 8 ans dans le traitement de la dépression de gravité modérée à sévère (après échec de la psychothérapie) est une indication reprise dans le RCP.
- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent le risque d'idées suicidaires aussi chez les adultes dépressifs, surtout lors de l'instauration du traitement, et ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur. D'autre part, les antidépresseurs peuvent contrecarrer les tendances suicidaires chez les adultes et les personnes âgées présentant une dépression.
- Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité sont contradictoires.
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases peuvent avoir une place en deuxième intention chez certains patients en cas de réponse insuffisante aux ATC et apparentés ou aux ISRS.

— *Autres indications (pas toujours mentionnées dans les RCP)*

- Dans le stress post-traumatique et la phobie sociale, la place des antidépresseurs n'est pas claire: un traitement non médicamenteux est le mieux étudié dans ce cas.
- Dans les troubles du sommeil sans dépression avérée, l'utilisation d'antidépresseurs ne se justifie pas.
- Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et la clomipramine s'avèrent efficaces.
- Dans les crises de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS a été démontrée. Ils ont une place dans les troubles anxieux sévères lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse s'avère insuffisante ou irréalisable [voir Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»].
- Dans le syndrome prémenstruel sévère, les ISRS pourraient avoir un effet favorable.
- Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés mais seulement après échec des autres mesures [voir Folia de mai 2005].
- Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise les ATC et apparentés; dans cette indication, l'effet se manifeste plus rapidement que lorsqu'ils sont utilisés dans la dépression [voir Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»].
- Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise la bupropionne (synonyme: amfébutamone) et la nortriptyline (voir 10.5.2. et la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique»).
- Dans l'incontinence d'effort chez la femme, on utilise la duloxétine (voir 7.1.).
- Chez les patients présentant des troubles bipolaires, on utilise le lithium.

Posologie

— La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation varie sensiblement d'une personne à l'autre: il est recommandé de commencer le traitement avec une faible dose 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 en ce qui concerne les ATC et les apparentés et les ISRS. L'administration le soir est souvent préférée pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. En revanche, les ATC et les ISRS non sédatifs sont administrés de préférence en journée vu qu'ils peuvent provoquer une insomnie. Les posologies mentionnées ci-dessous au niveau des produits sont celles qui figurent dans les RCP.

— Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé après un premier épisode, de poursuivre le traitement pendant au moins 6 mois. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de plusieurs années est parfois proposé.

— Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement étant donné que des symptômes de sevrage sont possibles.

— En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement.

10.3.1. TRICYCLIQUES ET ANTIDEPRESSEURS APPARENTÉS

En fonction de leur structure et de leur mécanisme d'action, ces substances sont souvent classées en deux groupes. Les substances du premier groupe ont une structure tricyclique,

celles du deuxième groupe pas toujours. A quelques exceptions près, les substances du premier et du deuxième groupe inhibent de façon variable la recapture de la norépinéphrine (noradrénaline) et de la sérotonine; la réboxétine est toutefois un inhibiteur pur de la recapture de la

noradrénaline. Pour certains médicaments, l'effet peut être dû, du moins en partie, à d'autres mécanismes que l'inhibition de la recapture de ces amines.

Positionnement

— Voir 10.3.

Contre-indications

— Infarctus du myocarde
 — Pour les produits ayant des propriétés anticholinergiques: voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

Effets indésirables

— Prise de poids.
 — Troubles sexuels fréquents (troubles de l'érection et de l'éjaculation, problèmes de libido et d'orgasme).
 — 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 pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Tremblements et sudation exagérée.

— Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à courte demi-vie.

— Risque d'épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

— Un risque accru de pensées suicidaires et d'automutilation ne peut être exclu pour aucun antidépresseur (voir 10.3., rubrique «Positionnement»).

— Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées (probablement moins fréquent qu'avec les ISRS).

— Syndrome neuroleptique malin: très rare (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Antidépresseurs du 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 préexistante et à doses élevées; en cas de surdosage, des troubles du rythme à issue parfois fatale peuvent survenir.

— Antidépresseurs du premier groupe et certaines substances du deuxième groupe: effets anticholinergiques parfois prononcés, ce qui pose

surtout des problèmes en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à action anticholinergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Avec l'amitriptyline, la doxépine, la maprotiline, la miansérine, la mirtazapine et la trazodone: sédation. Cette propriété sédative est parfois souhaitable en cas de dépression associée à de l'anxiété ou des troubles du sommeil. La dose principale ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir. Les autres antidépresseurs sont peu ou pas sédatifs, ou même légèrement stimulants (nortriptyline); ils sont parfois responsables d'anxiété, d'agitation et d'insomnie, et ne doivent de préférence pas être pris le soir.

— Trazodone: risque de priapisme.

— Miansérine et mirtazapine: risque d'agranulocytose (rare).

— Venlafaxine: élévation de la pression artérielle.

Grossesse

— Voir aussi *Folia de mai 2006*.

— Avec les antidépresseurs, un effet tératogène ne peut être exclu.

— Difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation de certains antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) peu de temps avant l'accouchement.

— 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 peu de temps avant l'accouchement.

Interactions

— L'amitriptyline, la clomipramine, la nortriptyline et la venlafaxine sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— L'imipramine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interac-

tions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Diminution de l'effet des antihypertenseurs à action centrale: avec la plupart des ATC et apparentés.

— Renforcement de l'effet des sympathicomimétiques, utilisés p. ex. comme décongestionnants, avec la plupart des ATC ou apparentés.

— Crises hypertensives et hyperpyrétiques pouvant être fatales, en cas d'association à des IMAO (surtout non sélectifs).

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'ATC et apparentés (p. ex. clomipramine, duloxétine, imipramine, trazodone, venlafaxine, ...) à d'autres substances à action sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Risque accru de convulsions lors de l'association d'autres substances qui peuvent provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Chez les personnes âgées, la prudence s'impose en cas d'utilisation d'antidépresseurs ayant des propriétés anticholinergiques.

— Les ATC et apparentés ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un IMAO; inversement, les IMAO ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un ATC ou apparenté.

— 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

— En première ligne, il est recommandé d'utiliser les ATC à faibles doses.

10.3.1.1. Premier groupe

Amitriptyline

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises
(ou en 1 prise pour lib. prolongée)

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (chlorhydrate)			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
40 x 25 mg	R/ b o		7,61 €
40 x 50 mg	R/ b o		9,76 €
compr.			
100 x 10 mg	R/ b o		6,61 €
100 x 25 mg	R/ b o		8,64 €

Clomipramine

Posol. per os:
jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises
(Retard en 1 prise le soir)

ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, chlorhydrate			
compr.			
150 x 10 mg	R/ b o		10,54 €
30 x 25 mg	R/ b o		6,97 €
150 x 25 mg	R/ b o		17,04 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
42 x 75 mg	R/ b o		16,06 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/ b o		10,36 €

Dosulépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à 3 prises

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulépine, chlorhydrate			
caps.			
30 x 25 mg	R/ b o		6,38 €
100 x 25 mg	R/ b o		9,83 €
compr.			
28 x 75 mg	R/ b o		8,98 €

Doxépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine (chlorhydrate)			
caps.			
100 x 25 mg	R/ b o		11,84 €
100 x 50 mg	R/ b o		17,59 €

Imipramine

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 10 mg	R/ b o		5,93 €
200 x 25 mg	R/ b o		11,10 €

Nortriptyline

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises; chez les personnes âgées, jusqu'à 50 mg p.j.

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (chlorhydrate)
compr.
50 x 25 mg R/ b o 7,54 €

10.3.1.2. Deuxième groupe**Bupropione**

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

WELLBUTRIN (GSK)

bupropione, chlorhydrate
compr. XR (lib. prolongée)
30 x 150 mg R/ b o 33,47 €
90 x 150 mg R/ b o 71,30 €
30 x 300 mg R/ b o 55,09 €
90 x 300 mg R/ b o 121,31 €

WELLBUTRIN (PI-Pharma)

bupropione, chlorhydrate
compr. XR (lib. prolongée)
90 x 150 mg R/ b o 71,30 €
(importation parallèle)

Duloxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate)
caps. entér.
7 x 30 mg R/ 8,84 €
28 x 60 mg R/ b o 42,71 €

Maprotiline

Posol. per os:
jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, chlorhydrate
compr.
100 x 25 mg R/ b o 12,02 €
30 x 50 mg R/ b o 9,32 €

maprotiline, mésilate
amp. i.v.
10 x 25 mg/5 ml R/ b o 8,26 €

Miansérine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

LERIVON (Organon)

miansérine, chlorhydrate
compr.
90 x 10 mg R/ b o 10,50 €
compr. (séc.)
50 x 30 mg R/ b o 13,82 €
30 x 60 mg R/ b o 15,57 €

Mirtazapine

Posol. jusqu'à 45 mg p.j. en 1 prise

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine
compr. (séc.)
30 x 15 mg R/ b o 15,66 €
60 x 15 mg R/ b o 22,14 €
100 x 15 mg R/ b o 33,71 €
30 x 30 mg R/ b o 22,14 €
60 x 30 mg R/ b o 32,71 €
100 x 30 mg R/ b o 49,75 €
compr.
50 x 45 mg R/ b o 30,00 €
100 x 45 mg R/ b o 43,59 €

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine
compr.
30 x 15 mg R/ b o 14,15 €
50 x 15 mg R/ b o 19,92 €
30 x 30 mg R/ b o 22,83 €
50 x 30 mg R/ b o 33,93 €
30 x 45 mg R/ b o 26,26 €
50 x 45 mg R/ b o 35,84 €
compr. (fondant)
30 x 15 mg R/ b o 13,88 €
60 x 15 mg R/ b o 20,60 €
30 x 30 mg R/ b o 17,27 €
60 x 30 mg R/ b o 29,93 €
30 x 45 mg R/ b o 22,10 €
60 x 45 mg R/ b o 34,77 €

MIRTAZAPINE-RATIO (Ratiopharm)

mirtazapine
compr. (fondant)
30 x 30 mg R/ b o 22,08 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine
compr. (fondant)
30 x 15 mg R/ b o 13,22 €
50 x 15 mg R/ b o 17,08 €
100 x 15 mg R/ b o 33,43 €
30 x 30 mg R/ b o 21,39 €
50 x 30 mg R/ b o 24,90 €
100 x 30 mg R/ b o 49,33 €
30 x 45 mg R/ b o 21,69 €
50 x 45 mg R/ b o 29,78 €
100 x 45 mg R/ b o 43,18 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine
compr. (fondant)
30 x 15 mg R/ b o 15,84 €
60 x 15 mg R/ b o 22,14 €
30 x 30 mg R/ b o 22,12 €
60 x 30 mg R/ b o 31,84 €
30 x 45 mg R/ b o 25,50 €
60 x 45 mg R/ b o 36,92 €

REMERGON (Organon)

mirtazapine
compr. SolTab (fondant)
30 x 15 mg R/ b o 16,46 €
30 x 30 mg R/ b o 23,81 €
30 x 45 mg R/ b o 27,30 €

Réboxétine

Posol. jusqu'à 10 mg p.j. en 2 prises

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine
compr.
60 x 4 mg R/ b o 35,27 €

Trazodone

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 à 3 prises

DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	7,50 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	12,21 €

NESTROLAN (3DDD)

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	8,48 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	14,29 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	7,53 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	12,23 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	10,89 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	18,90 €

Venlafaxine

Posol. jusqu'à 225 mg p.j. en 1 prise

DOC VENLAFAXINE (Docpharma)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. (lib. prolongée)		
30 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
50 x 75 mg	R/ b ⊕	17,78 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	35,14 €
30 x 150 mg	R/ b ⊕	20,28 €
50 x 150 mg	R/ b ⊕	30,09 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	56,20 €

EFEFOR (Wyeth)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. Exel (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	23,04 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	33,13 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	53,13 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	36,28 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	54,16 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	89,35 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/ b ⊕	22,66 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	33,45 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	53,68 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	36,23 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	54,73 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	90,28 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. (lib. prolongée)		
14 x 37,5 mg	R/ b ⊕	8,95 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	13,73 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	28,27 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	46,38 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	20,88 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	36,29 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	85,76 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. Retard (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/	3,29 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	12,99 €
56 x 37,5 mg	R/ b ⊕	18,29 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	21,26 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	36,57 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	19,74 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	34,46 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	57,27 €

VENLAFAXINE-RTP (Ratiopharm)

venlafaxine (chlorhydrate) compr. (lib. prolongée)		
60 x 75 mg	R/ b ⊕	30,36 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	51,04 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	53,76 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	85,76 €

VENLAFAXINE SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. Retard (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/ b ⊕	6,28 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	12,09 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	27,88 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	35,66 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	19,74 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	44,52 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	55,94 €

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine (chlorhydrate) caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,59 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	21,24 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	36,63 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	20,24 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	34,65 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	58,65 €

VENNAXA (Ratiopharm)

venlafaxine (chlorhydrate) compr. (lib. prolongée)		
30 x 225 mg	R/ b ⊕	47,07 €

10.3.2. INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE

Positionnement

— Voir 10.3.

Effets indésirables

— Effets gastro-intestinaux fréquents (nausées, diarrhée ...).

— Troubles sexuels fréquents (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme).

— 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 (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Tremblements et sudation exagérée.

— Un risque accru de pensées suicidaires et d'automutilation chez les enfants et les adultes ne peut être exclu pour aucun antidépresseur (voir 10.3., rubrique «Positionnement»).

— Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à courte demi-vie (paroxétine, fluvoxamine).

— Effets indésirables centraux fréquents (céphalées, vertiges, agitation, insomnie ...).

— Syndrome sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— 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 (avec risque d'agitation et de confusion).

— Risque d'épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

— Syndrome neuroleptique malin: très rare (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Grossesse

— **Voir aussi *Folia de mai 2006*.**

— **Avec les ISRS, un effet tératogène ne peut être exclu. En ce qui concerne la paroxétine p. ex., il existe des inquiétudes en ce qui concerne le risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus.**

— **Difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS peu de temps avant l'accouchement.**

— **Suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.**

Interactions

— Les ISRS diffèrent entre eux quant à leur effet inhibiteur sur les isoenzymes CYP (voir *tableau Id* dans l'Introduction), mais la signification cli-

nique de certaines interactions n'est pas claire.

• La fluoxétine inhibe le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP2D6.

• La fluvoxamine inhibe le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4.

• La paroxétine inhibe le CYP2D6.

• Le citalopram, l'escitalopram et la sertraline n'inhibent pas les isoenzymes CYP de façon notable.

— La paroxétine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id* dans l'Introduction).

— Le citalopram et l'escitalopram sont des substrats du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id* dans l'Introduction).

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'un ISRS avec d'autres substances à action sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Risque accru d'hémorragie (certainement avec la fluoxétine et la fluvoxamine, probablement aussi avec les autres ISRS) avec les antithrombotiques.

— Aggravation des effets indésirables extrapyramidaux avec les antipsychotiques.

— Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale avec les AINS et l'acide acétylsalicylique.

— Risque accru d'hyponatrémie avec les diurétiques.

Précautions particulières

— Lorsque l'on désire passer d'un ISRS à un autre antidépresseur, surtout s'il s'agit d'un IMAO, la longue demi-vie de certains ISRS peut poser des problèmes; ceci vaut surtout pour la fluoxétine dont le métabolite actif (la norfluoxétine) a une demi-vie de plus de 7 jours. C'est pourquoi, il faudrait prévoir un intervalle sans médicament pendant 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine).

Citalopram

Posol. per os:
jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	22,11 €
citalopram (chlorhydrate) amp. perf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	27,78 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	43,33 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	15,04 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	26,01 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	23,16 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	36,43 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	23,00 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	36,64 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	24,99 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	35,76 €
100 x 30 mg	R/ b ⊕	59,39 €
28 x 40 mg	R/ b ⊕	28,77 €
56 x 40 mg	R/ b ⊕	42,45 €
100 x 40 mg	R/ b ⊕	70,39 €
28 x 60 mg	R/ b ⊕	35,76 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.)		
56 x 20 mg	R/ b ⊕	21,76 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	35,03 €

DOC CITALOPRAM (Docpharma)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	9,92 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	15,98 €

Escitalopram

Posol. jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalate) compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	27,56 €
56 x 10 mg	R/ b ○	40,21 €

(énantiomère actif du citalopram)

Fluoxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

DOCFLUOXETINE (Docpharma)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	9,05 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	17,43 €

FLUOX (Socobom)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	20,12 €

FLUOXEMED (Ranbaxy)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	9,82 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	15,44 €

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	9,07 €
84 x 20 mg	R/ b ⊕	17,41 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,39 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	26,33 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	43,51 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,58 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	18,66 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	26,12 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	43,50 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	10,64 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine (chlorhydrate) compr. Divule		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	18,70 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	37,50 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ○	23,93 €

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ○	23,93 €
compr. Disp. (sol., séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ○	23,93 €

PROZAC (Impexco)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ○	23,93 €

(importation parallèle)

PROZAC (PI-Pharma)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b ○	23,16 €

(importation parallèle)

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

FLOXYFRAL (Abbott Products)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ○	19,72 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b	14,15 €
--	------	---------

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b	14,16 €
--	------	---------

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b	14,16 €
--	------	---------

Paroxétine

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

DOC PAROXETINE (Docpharma)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	16,24 €
56 x 20 mg	R/ b	21,03 €
28 x 30 mg	R/ b	19,86 €
56 x 30 mg	R/ b	28,64 €

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	16,53 €
60 x 20 mg	R/ b	27,11 €
100 x 20 mg	R/ b	45,57 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxétine (mésilate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	19,03 €
56 x 20 mg	R/ b	21,05 €
98 x 20 mg	R/ b	44,79 €

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 30 mg	R/ b	22,71 €
56 x 30 mg	R/ b	34,99 €
28 x 40 mg	R/ b	29,79 €
98 x 40 mg	R/ b	71,57 €

PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	17,04 €
56 x 20 mg	R/ b	24,54 €
100 x 20 mg	R/ b	40,30 €
28 x 30 mg	R/ b	19,89 €
56 x 30 mg	R/ b	28,66 €
100 x 30 mg	R/ b	50,70 €

PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/ b	25,50 €
28 x 30 mg	R/ b	22,46 €

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	16,65 €
60 x 20 mg	R/ b	26,82 €
100 x 20 mg	R/ b	45,57 €
28 x 30 mg	R/ b	21,34 €
60 x 30 mg	R/ b	36,65 €
100 x 30 mg	R/ b	57,41 €
28 x 40 mg	R/ b	29,56 €
60 x 40 mg	R/ b	52,58 €
100 x 40 mg	R/ b	82,97 €

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	16,26 €
56 x 20 mg	R/ b	22,14 €
100 x 20 mg	R/ b	36,62 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	19,66 €
56 x 20 mg	R/ b	28,38 €
28 x 30 mg	R/ b	22,77 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b	12,48 €

SEROXAT (Pi-Pharma)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,66 €
60 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b	28,38 €

Sertraline

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise

DOC SERTRALINE (Docpharma)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	15,01 €
60 x 50 mg	R/ b	25,61 €
100 x 50 mg	R/ b	35,94 €
30 x 100 mg	R/ b	17,84 €
60 x 100 mg	R/ b	31,10 €
100 x 100 mg	R/ b	42,19 €

SERLAIN (Pfizer)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	16,55 €
60 x 50 mg	R/ b	25,61 €
compr. 30 x 100 mg	R/ b	18,66 €
sol. (oral) 60 ml 20 mg/ml	R/ b	15,57 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b	18,66 €
100 x 50 mg	R/ b	35,97 €
30 x 100 mg	R/ b	18,55 €
60 x 100 mg	R/ b	32,07 €
100 x 100 mg	R/ b	42,20 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b	25,61 €
30 x 100 mg	R/ b	17,86 €
60 x 100 mg	R/ b	32,07 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.) 60 x 50 mg	R/ b	22,07 €
--	------	---------

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	24,53 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	38,38 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	18,66 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	32,07 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	49,12 €

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	20,84 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	38,38 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	18,66 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	31,12 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	47,44 €

10.3.3. MILLEPERTUIS

Le mécanisme d'action qui a été suggéré est une inhibition de la recapture de la sérotonine.

Positionnement

— Voir *Folia de novembre 2001*.

— Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité sont contradictoires. Son efficacité dans la dépression sévère n'est pas claire. Des questions persistent concernant son innocuité à long terme ainsi que sur la dose à utiliser.

Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

Interactions

— Le millepertuis est un inducteur du CYP3A4 (voir tableau *Id* dans l'*Introduction*). Lors de l'utilisation concomitante de contraceptifs estroprogestatifs et de millepertuis, des saignements intercurrents et des cas de grossesse ont été rapportés [voir *Folia d'octobre 2005*].

— Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de millepertuis et d'autres médicaments à action sérotoninergique (surtout les ISRS et les IMAO) (voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*).

— Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme suppléments alimentaires, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose mentionnée dans la documentation est souvent plus faible que celle utilisée dans les études.

Posologie

— Les spécialités pour lesquelles la posologie est mentionnée sont celles pour lesquelles la dépression figure comme indication dans le RCP.

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, extrait sec		
compr.		
90 x 300 mg	R/	24,53 €
Posol. 900 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

KLOSTERFRAU JOHANNISKRAUT (Melisana)

Hypericum perforatum, extrait sec		
compr.		
30 x 140 mg		12,25 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, extrait sec		
caps.		
60 x 300 mg	R/	14,00 €
Posol. 900 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID NATURACTIVE (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		16,36 €

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, extrait sec		
caps. Forte		
60 x 425 mg		19,60 €

10.3.4. 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. 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 moins d'effets indésirables et d'interactions.

— Les inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 10.6.4.).

Effets indésirables

— Phénelzine: hypotension orthostatique et hépatotoxicité.
— Moclobémide: agitation et troubles du sommeil.

Interactions

— Le moclobémide est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— **Crises hypertensives graves avec la phénelzine, et dans une moindre mesure, avec le moclobémide, en cas de prise d'aliments riches en tyramine ou de sympathicomimétiques (y compris les stimulants centraux, la lévodopa, le néfopam).**

— Syndrome sérotoninergique lors de l'emploi concomitant d'un IMAO (sélectif ou non) et d'autres substances à action sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Les ATC et apparentés et les ISRS ne peuvent être instaurés que 2 semaines après l'arrêt d'un IMAO.

Moclobémide

Posol. : jusqu'à 600 mg p.j. en 2 prises

AURORIX (Meda Pharma)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b Ω	35,52 €
--	---------------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b \oplus	26,90 €
--	---------------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b \oplus	27,85 €
--	---------------	---------

Phénelzine

NARDELZINE (Pfizer) $\text{\textcircled{C}}$

phénelzine (sulfate) compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
---	----	---------

10.3.5. SELS DE LITHIUM

Les sels de lithium sont encore classés parmi les antidépresseurs, mais ils seraient mieux définis comme «stabilisateurs de l'humeur» ou «thymorégulateurs».

Positionnement

— Le lithium est utilisé dans le traitement des troubles bipolaires, aussi bien dans le traitement des épisodes aigus que dans la prévention des récidives. On dispose surtout de preuves en ce qui concerne l'efficacité du lithium dans les phases maniaques aiguës et en prévention des épisodes maniaques.

— L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte que pour traiter une crise de manie aiguë, l'association à des antipsychotiques peut être indiquée.

Effets indésirables

— La marge thérapeutique-toxique du lithium est étroite. Les signes d'intoxication sont entre autres des tremblements importants, des vertiges, des fasciculations, des myoclonies, des crises épileptiques, de la confusion, de la somnolence allant jusqu'au coma. Les manifestations neurologiques peuvent être irréversibles. Après une intoxication, une plus grande sensibilité aux effets indésirables neurologiques est décrite.

— Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, le plus souvent passagers.

— Polyurie; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.
— Modifications électrocardiographiques, troubles du rythme, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation, surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 1 mmol/l.

— Goitre et/ou hypothyroïdie: rare.

— Hyperparathyroïdie.

— Prise de poids.

— Lésions cutanées: acné, psoriasis, alopecie.

Grossesse

— Les sels de lithium sont peut-être tératogènes de sorte que leur prise doit être évitée pendant le premier trimestre de la grossesse, sauf en cas d'indication impérative. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.

Interactions

— Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas d'hyponatrémie suite à la prise de diurétiques, d'un régime sans sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA, de sartans et d'inhibiteurs de la rénine.

— Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction), en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs.

— Risque accru de syndrome neuroleptique malin en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est nécessaire, et celle-ci doit être répétée annuellement.

Posologie

— La posologie doit être adaptée individuellement étant donné les grandes variations d'une personne à l'autre quant à la cinétique et la sensibilité au lithium.

— L'adaptation de la posologie se fait en fonction des concentrations plasmatiques qui sont mesurées environ 12 heures après la dernière prise. Une lithémie entre 0,5 et 1 mmol/l ne présente pas de danger et est efficace; des concentrations plasmatiques plus faibles sont préférables chez les personnes âgées.

— En cas d'insuffisance rénale, une réduction de la posologie et une surveillance rapprochée s'imposent, ou une alternative doit être envisagée.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CAMCOLIT (Norgine)

lithium carbonate
compr. (séc.)
100 x 400 mg R/ 6,84 €

MANIPREX (Kela)

lithium carbonate
compr. (séc.)
50 x 500 mg R/ b o 8,29 €
compr.
100 x 250 mg R/ b o 8,29 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium carbonate
compr. (lib. prolongée, séc.)
100 x 400 mg R/ 10,93 €

10.3.6. AGOMELATINE**Positionnement**

— L'agomélatine est un agoniste des récepteurs de la mélatonine enregistré pour le traitement des épisodes dépressifs majeurs chez l'adulte. Les résultats des études concernant son efficacité dans la dépression ne sont pas univoques. Il existe très peu de données chez les personnes âgées.

Contre-indications

— Insuffisance hépatique.
— Prise d'alcool.

Effets indésirables

— Céphalées, vertiges, somnolence, insomnie.
— Troubles gastro-intestinaux et hépatiques.
— Eruptions cutanées.

Interactions

— L'agomélatine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant d'instaurer le traitement, puis à intervalles réguliers.

— La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le manque de données.

VALDOXAN (Servier) ▼

agomélatine
compr.
28 x 25 mg R/ 48,78 €
Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise

10.4. Stimulants centraux

L'oxybate, un dépresseur central, est repris en addenda.

Positionnement

— Le *méthylphénidate* et l'*atomoxétine* sont utilisés chez les enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité («Attention-deficit hyperactivity disorder» ou ADHD), lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse s'avère insuffisante [voir *Folia de juillet 2002* et *Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD»*]. L'instauration d'un tel traitement dans l'ADHD ne peut se faire qu'après diagnostic par une équipe spécialisée. Chez l'enfant de moins de 5 ans, les stimulants centraux doivent être utilisés avec la plus grande circonspection. Chez les enfants atteints d'un ADHD grave, les stimulants centraux ont à court terme un effet symptomatique sur les principaux symptômes que sont l'hyperactivité, l'impulsivité et le manque d'attention. Il existe peu de données concernant leur efficacité et leur innocuité à long terme, ainsi que peu d'études comparatives entre les différentes options médicamenteuses. Leur usage chez l'adulte fait l'objet de discussions.

— Le *méthylphénidate* est un sympathicomimétique indirect apparenté à l'amphétamine; c'est le stimulant central le mieux étudié dans l'ADHD.

— L'*atomoxétine*, un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, est également utilisée dans l'ADHD.

— Le *modafinil* et le *méthylphénidate* sont utilisés dans la narcolepsie.

— La *bupropione* (syn.amfébutamone), une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.) et comme antidépresseur (voir 10.3.1.).

— Certains dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, ont été retirés du marché ces dernières années (voir 20.1.). Certains d'entre eux peuvent encore être prescrits en magistrale en Belgique; leur utilisation dans l'obésité n'est cependant pas justifiable étant donné leur rapport bénéfice-risque défavorable.

Contre-indications

— Antécédents d'hypertension, d'hyperthyroïdie ou de dépression.

Effets indésirables

— Céphalées, instabilité émotionnelle et anorexie: effets indésirables les plus fréquents et généralement dose-dépendants.

— Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rare mais grave, surtout en cas de surdosage.

— En cas d'usage chronique, accoutumance et dépendance, possibilité d'usage abusif.

— Augmentation possible du risque cardio-vasculaire lors de l'utilisation de méthylphénidate et d'atomoxétine en cas d'ADHD [voir *Folia de juillet 2006* et *juin 2008*].

— Méthylphénidate: également insomnie fréquente, retard de croissance pendant le traitement (rare), sans influence sur la taille finale.

— Atomoxétine: également sédation fréquente, troubles hépatiques graves, idées suicidaires [voir *Folia de novembre 2007*]. Un allongement de l'intervalle QT est décrit (pour les facteurs de risque des torsades de pointe en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Modafinil: également syndrome de Stevens-Johnson.

Interactions

— Poussées d'hypertension en cas d'utilisation concomitante d'IMAO.

— Risque accru de convulsions en cas d'usage concomitant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— L'atomoxétine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Méthylphénidate: il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir. Des données révèlent la vente illégale et l'utilisation de méthylphénidate comme stimulant chez les jeunes.
- Atomoxétine: prudence en cas d'atteinte hépatique et chez les métaboliseurs lents.
- Il est recommandé de contrôler la pression artérielle.

Atomoxétine

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxétine (chlorhydrate)
caps.

7 x 10 mg	R/	30,97 €
7 x 18 mg	R/	30,97 €
7 x 25 mg	R/	30,97 €
28 x 25 mg	R/	93,30 €
7 x 40 mg	R/	30,97 €
28 x 40 mg	R/	93,30 €
28 x 60 mg	R/	93,30 €
28 x 80 mg	R/	120,90 €

Posol. enfants à partir de 6 ans et adolescents:
- moins de 70 kg: 0,5 mg/kg/j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 1,2 mg/kg/j. en 1 à 2 prises
- plus de 70 kg: 40 mg p.j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 80 mg p.j. en 1 à 2 prises

Méthylphénidate

CONCERTA (Janssen-Cilag) ©

méthylphénidate, chlorhydrate
compr. (lib. prolongée)

30 x 18 mg	R/	56,33 €
30 x 27 mg	R/	62,69 €
30 x 36 mg	R/	69,03 €
30 x 54 mg	R/	82,38 €

Posol. enfants à partir de 6 ans et adolescents:
18 mg p.j., à augmenter éventuellement à intervalles d'une semaine jusqu'à 54 mg p.j. en 1 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! ○	29,15 €
30 x 30 mg	R/ b! ○	35,37 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/ b! ○	8,90 €

Posol.

- caps. Modified Release
20 à 40 mg p.j. en 1 prise
- compr.

* enfants à partir de 6 ans

5 à 10 mg p.j., à augmenter éventuellement à intervalles d'une semaine jusqu'à max. 60 mg p.j. (chez les enfants < 25 kg, généralement max. 35 mg p.j.) en plusieurs prises

* adultes

25 à 30 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises
(médicament spécialement réglementé)

Modafinil

PROVIGIL (Organon) ©

modafinil
compr.

90 x 100 mg R/ b! ○ 132,74 €

Addenda: oxybate

L'oxybate, un dépresseur du système nerveux central, est utilisé dans la narcolepsie avec cataplexie.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements.
- Troubles du sommeil, troubles neurologiques (vertiges, céphalées) et psychiatriques.
- Enurésie.

Précautions particulières

- Risque d'usage abusif.

XYREM (UCB) ▼

oxybate, sodium
sol. (oral)

180 ml 500 mg/ml

U.H.

(stupéfiant)
(médicament orphelin)

10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- les médicaments utilisés dans le tabagisme
- les médicaments de la dépendance aux opiacés.

10.5.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

Positionnement

— Dans le cadre de l'alcoolisme, les médicaments n'ont qu'une place limitée à côté d'une prise en charge psychosociale plus large.

— L'*acamprosate* a un effet modeste dans le maintien de l'abstinence alcoolique. La *naltrexone* (voir 8.4.) a également un effet dans cette indication.

— Le *disulfirame* est utilisé comme traitement de dissuasion chez les alcooliques.

— Les antipsychotiques peuvent avoir une place dans la prise en charge du sevrage éthylique. Le *tia-pride* (un antipsychotique de la classe des benzamides, voir 10.2.3.) est proposé dans des états d'agitation psychomotrice, et ce toutefois sans aucune preuve d'un effet spécifique.

— Des doses élevées de benzodiazépines sont souvent administrées dans le cadre du sevrage éthylique aigu, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques (voir 10.1.1.).

— L'administration de préparations fortement dosées en vitamine B₁ peut être indiquée dans le sevrage éthylique brutal; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine B₁ sont recommandées (voir 14.2.2.).

— Dans l'encéphalopathie de Wernicke, on administre par voie parentérale des doses élevées de vitamine B₁; la dose idéale n'est pas connue, mais une dose minimale de 100 mg est recommandée.

Effets indésirables

— *Acamprosate*: éruptions cutanées, prurit et troubles gastro-intestinaux (diarrhée).

— *Disulfirame*: éruptions cutanées, céphalées, somnolence, hépatotoxicité.

Interactions

— *Disulfirame*: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— *Disulfirame*: collapsus cardiovasculaire, parfois fatal, en cas d'ingestion d'alcool.

— En cas de possibilité d'encéphalopathie de Wernicke, une perfusion de glucose ne peut jamais être débutée avant l'administration de vitamine B₁, en raison du risque de provocation ou d'aggravation de l'encéphalopathie.

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	32,87 €
168 x 333 mg	R/ c o	56,57 €

10.5.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».

— La substitution nicotinique, la bupropionne, la nortriptyline (voir 10.3.1.) et la varénicline ont une efficacité relativement comparable à long terme. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans le RCP de la spécialité à base de nortriptyline.

— Ces médicaments sont utilisés pour faciliter l'arrêt du tabagisme. Ils ne se justifient que chez les fumeurs motivés, en association à un accompagnement comportemental. Leur efficacité à long terme est limitée.

10.5.2.1. Nicotine**Positionnement**

— La substitution nicotinique diminue les manifestations de sevrage lors de l'arrêt du tabagisme [voir *Folia d'avril 2000*].

Effets indésirables

— Irritation au niveau du site d'application (muqueuses, peau).
— Hoquet, nausées en cas d'administration orale.
— Vertiges, céphalées et palpitations, surtout en cas de surdosage.

Interactions

— Renforcement des effets indésirables des préparations de substitution nicotinique en cas d'association à la varéclidine.

Précautions particulières

— La poursuite du tabagisme et l'association de différentes formes de nicotine peuvent provoquer une toxicité nicotinique.

Posologie

— Pour les doses des différentes préparations, voir les RCP.

NICOPATCH (Pierre Fabre Sante)

nicotine	
système transdermique	
28 x 7 mg/24 h	69,70 €
(17,5 mg/10 cm ²)	

NICORETTE (McNeil)

nicotine	
cartouche Inhaler	
42 x 10 mg	30,00 €
système transdermique	
14 x 5 mg/16 h	39,50 €
(8,3 mg/10 cm ²)	
14 x 10 mg/16 h	39,50 €
(16,6 mg/20 cm ²)	
14 x 15 mg/16 h	39,50 €
(24,9 mg/30 cm ²)	
nicotine (bétadex)	
compr. Microtab (subling.)	
100 x 2 mg	23,99 €
compr. Microtab Lemon (subling.)	
30 x 2 mg	9,90 €
100 x 2 mg	23,99 €
nicotine (résinate)	
gommages à mâcher	
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommages à mâcher Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommages à mâcher Fruit	
30 x 2 mg	7,05 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommages à mâcher Mint	
105 x 4 mg	26,50 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
système transdermique	
21 x 7 mg/24 h	50,03 €
(17,5 mg/10 cm ²)	
21 x 14 mg/24 h	56,23 €
(35 mg/20 cm ²)	
7 x 21 mg/24 h	24,84 €
21 x 21 mg/24 h	61,26 €
(52,5 mg/30 cm ²)	
nicotine (polacriline)	
gommages à mâcher Cool Mint	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
gommages à mâcher Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
système transdermique Clear	
14 x 7 mg/24 h	39,64 €
(36 mg/1,6 cm ²)	
14 x 14 mg/24 h	39,64 €
21 x 14 mg/24 h	49,95 €
(78 mg/3,2 cm ²)	
14 x 21 mg/24 h	39,64 €
21 x 21 mg/24 h	49,95 €
(114 mg/4,7 cm ²)	
nicotine (polacrilex)	
compr. à sucer Lozengue	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
compr. à sucer Mint	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
nicotine (résinate)	
compr. à sucer Minilozengue	
20 x 1,5 mg	8,45 €
60 x 1,5 mg	21,45 €
20 x 4 mg	8,45 €
60 x 4 mg	21,45 €

10.5.2.2. Bupropione

Initialement développée comme antidépresseur, la bupropione (syn. amfébutamone) est disponible comme antidépresseur (voir 10.3.1.); elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine [voir *Folia d'octobre 2000 et de juillet 2002*].

Positionnement

— La bupropione diminue les manifestations de sevrage à l'arrêt du tabagisme.

Contre-indications

— Epilepsie, dépression bipolaire.
— Antécédents de troubles alimentaires.
— Association à un inhibiteur des monoamine oxydases.
— Grossesse.

Effets indésirables

— Voir *Folia de juin 2001*.

- Ceux des antidépresseurs (voir 10.3.1.) et ceux des stimulants centraux (voir 10.4.).
- Insomnie, convulsions.
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Hypertension.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

Interactions

- La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques lors de l'association à des IMAO (surtout les non-sélectifs).
- Risque accru de convulsions lors de l'association à d'autres substances qui peuvent provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

- La prudence est de rigueur en cas d'association de la bupropione à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Administration et posologie

- Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme au cours de la deuxième semaine de traitement.
- Dose initiale: 150 mg par jour en une prise pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg par jour en 2 prises pendant 7 à 9 semaines. Respecter un intervalle d'au moins 8 heures entre deux prises successives.
- Si aucun effet n'a été constaté après 7 semaines, le traitement doit être interrompu.
- Certains recommandent d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

ZYBAN (GSK)

bupropione, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! o	96,85 €

Posol. voir introduction

10.5.2.3. Varénicline

La *varénicline* est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiques à l'acétylcholine.

Positionnement

- La varénicline diminue les manifestations de sevrage tabagique [voir *Folia de janvier 2007*].

Effets indésirables

- Nausées.
- Troubles neurologiques et psychiques, dépression avec des idées suicidaires.
- Manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement.
- Hypersensibilité.
- Réactions cutanées.

Interactions

- Renforcement des effets indésirables des préparations de substitution nicotinique en cas d'association de varénicline.

Précautions particulières

- Prudence chez les patients ayant des antécédents psychiatriques.

Administration et posologie

- Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.
- Dose initiale: 0,5 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg par jour en 2 prises pendant les 3 - 4 jours suivants, ensuite 2 mg par jour en 2 prises.
- La durée du traitement est de 12 semaines, et peut être prolongée de 12 semaines.
- Certains recommandent d'arrêter le traitement par la varénicline en diminuant progressivement la dose.

CHAMPIX (Pfizer)

varénicline (tartrate) compr.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
112 x 1 mg	R/ c! o	161,73 €
140 x 1 mg	R/ c! o	196,86 €
I. varénicline (tartrate) 0,5 mg		
II. varénicline (tartrate) 1 mg		
compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/	49,95 €

10.5.3. MÉDICAMENTS DE LA DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

Positionnement

— Voir *Folia de novembre 2009 et février 2010*.

— Le soutien psycho-social reste la base de la prise en charge du patient souffrant de dépendance aux opiacés; les médicaments ont une place importante mais uniquement comme traitement d'appoint.

— Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opiacés par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale) ou de buprénorphine (par voie sublinguale). L'objectif est de diminuer l'envie («craving») d'opiacés illégaux (l'héroïne p.ex.), et ainsi également d'enrayer la propagation d'infections par le VIH ou le virus de l'hépatite B ou C, et de favoriser la réintégration sociale du toxicomane. Le traitement de substitution doit être supervisé par des personnes compétentes dans la problématique de la toxicomanie. Il importe de continuer à suivre le patient, et de délivrer les médicaments dans un emballage sécurisé pour les enfants.

Effets indésirables

— Ceux des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

— **Méthadone: allongement de l'intervalle QT.** Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

Grossesse et allaitement

— **Dépression du système nerveux central chez le fœtus; dépression respiratoire et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

— En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.

Interactions

— Ceux des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

— La méthadone et la buprénorphine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

— **Méthadone: risque accru de torsades de pointes en cas d'associations à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT.**

Méthadone

— La méthadone peut être prescrite en magistrale, p.ex. sous forme de capsules ou de sirop. Les formules mentionnées sont celles du «Formulaire Thérapeutique Magistral». La spécialité disponible (voir 8.3.1.) ne permet pas suffisamment d'adapter la dose.

— **Sirop 1 mg/ml** (utiliser toujours la même concentration afin d'éviter les erreurs).

R/ Méthadone chlorhydrate 100 mg (cent milligrammes)
Acide citrique anhydre 100 mg
Arôme de banane 100 mg
Glycérol 10 g
Sirop simple 40 g
Eau conservante q.s. ad 100 ml (= 112 g)

— **Capsules** (la dose journalière totale doit être intégrée dans la capsule; la quantité de 40 mg est utilisée comme exemple)

R/ Méthadone chlorhydrate 40 mg (quarante milligrammes)
Guar 50 mg
Excipient diluant A (lactose monohydraté très fin 99,5 g + silice colloïdale anhydre 0,50 g)
q.s. pour 1 capsule

Buprénorphine

SUBUTEX (Schering-Plough) ©

buprénorphine (chlorhydrate)
compr. (subling.)

7 x 2 mg

R/ b o 11,13 €

7 x 8 mg

R/ b o 25,23 €

(pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

Associations

On suppose que lorsque cette association fixe avec l'antagoniste morphinique naloxone est utilisée aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale. L'objectif est de contrecarrer le mauvais usage, étant donné que lors de la prise de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone atteint quand même la circulation générale et contrecarre dès lors l'effet de la buprénorphine.

SUBOXONE (Schering-Plough) ©

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg		
naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b ○	11,36 €
28	R/ b ○	31,86 €
buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg		
naloxone (chlorhydrate) 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b ○	26,85 €
28	R/ b ○	87,50 €

(pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

10.6. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés dans ce chapitre:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B
- les anticholinergiques
- les associations.

L'amantadine n'a plus qu'une place limitée comme antiparkinsonien. Elle n'est plus disponible en Belgique, mais bien dans les pays voisins.

Positionnement

- Voir *Folia de mai 2003*.
- Pour aucun antiparkinsonien, il n'est prouvé qu'il ralentisse l'évolution de la maladie.
- On débute généralement le traitement avec de la lévodopa. Chez les patients de moins de 60 ans, on débute cependant souvent avec un agoniste dopaminergique.
- La lévodopa agit plus rapidement, et est plus efficace que les agonistes dopaminergiques, mais il existe, à long terme, un risque de fluctuations motrices et de dyskinésies.
- L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est également disponible sous forme d'un gel, utilisé en administration duodénale continue au moyen d'une pompe, et qui est réservé aux patients présentant des fluctuations motrices et des dyskinésies graves.
- Les agonistes dopaminergiques, les inhibiteurs de la COMT et les inhibiteurs de la monoamine oxydase B permettent de réduire la dose nécessaire de lévodopa et ainsi les complications motrices dues à celle-ci («aggravation de fin de dose» et «phénomène on-off», voir 10.6.1.). Les inhibiteurs de la COMT n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.

10.6.1. LEVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADECARBOXYLASE

Positionnement

- La lévodopa est un précurseur de la dopamine. L'effet sur la bradykinésie et la rigidité apparaît rapidement. Les tremblements sont souvent plus difficiles à traiter, et il faut parfois attendre beaucoup plus longtemps (parfois plusieurs mois) avant d'obtenir un effet.
- La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase, afin de diminuer les effets indésirables périphériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Contre-indications

- Accident coronarien récent, troubles graves du rythme cardiaque.

- Troubles psychotiques.
- Glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- Effets indésirables précoces: nausées, constipation, hypotension orthostatique ainsi que somnolence et confusion (ces derniers surtout chez les patients âgés); dose-dépendants et souvent passagers.
- Effets indésirables tardifs: effets indésirables centraux, le plus souvent mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement hallucinations, insomnie, cauchemars, psychose et délire.
- Somnolence et cas d'endormissements soudains [voir *Folia de février 2003*].
- Au cours de l'évolution de la maladie, on constate chez de nombreux patients traités par la lévodopa une diminution de l'efficacité thérapeutique, avec une diminution pro-

gressive de la durée d'action («wearing-off» ou «aggravation de fin de dose»), ou des épisodes imprévisibles de survenue d'un effet ou de manque d'effet («phénomène on-off»). Ces fluctuations peuvent être atténuées en administrant plus fréquemment des doses plus faibles, ou en associant des agonistes dopaminergiques, des inhibiteurs de la COMT ou des inhibiteurs de la monoamine oxydase B.

— Risque de syndrome neuroleptique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Grossesse et allaitement

— L'utilisation de lévodopa et de bensérazide est déconseillée pendant la grossesse.

— La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

— Diminution de la résorption de la lévodopa en cas de prise de fer.

— Diminution de l'effet de la lévodopa par les antipsychotiques et, dans une moindre mesure, par le métoclopramide.

— Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant parfois une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT (voir 10.6.3.) et les inhibiteurs de la MAO-B (voir 10.6.4.).

— Crises hypertensives sévères lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la monoamine oxydase non sélectifs.

Précautions particulières

— La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou d'hématémèse, d'insuffisance cardiaque, de troubles mineurs du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique, ou diabétiques.

— Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement.

— Chez les personnes âgées, la dose doit être augmentée progressivement.

Lévodopa + bensérazide

Posol. per os:

100 mg de lévodopa par jour, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à max. 2 g p.j. en 3 prises ou plus

LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

lévodopa 200 mg bensérazide, chlorhydrate 50 mg compr. (séc.) 30	R/ b Ⓢ	8,52 €
100	R/ b Ⓢ	17,81 €

PROLOPA 125 (Roche)

lévodopa 100 mg bensérazide (chlorhydrate) 25 mg caps. 100	R/ b Ⓢ	14,19 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/ b Ⓢ	14,19 €
compr. Disp. (sol., séc.) 100	R/ b Ⓢ	14,19 €

PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg bensérazide (chlorhydrate) 50 mg compr. (séc.) 30	R/ b Ⓢ	10,19 €
100	R/ b Ⓢ	21,32 €

Lévodopa + carbidopa

Posol. per os:

100 mg de lévodopa par jour, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à max. 2 g p.j. en 3 prises

DUODOPA (Abbott Products)

lévodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinal) 100 ml		U.H.
(administration par sonde) (médicament orphelin)		

SINEMET (MSD)

lévodopa 250 mg carbidopa 25 mg compr. (séc.) 100	R/ b ○	12,49 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg compr. Control (lib. prolongée) 100	R/ b ○	15,20 €

10.6.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Positionnement

— La *bromocriptine* et le *pergolide*, dérivés de l'ergot, ainsi que le *pramipexole*, le *ropinirole* et la *rotigotine*, non dérivés de l'ergot, sont souvent utilisés en association à la lévodopa, ce qui permet de diminuer les doses de cette dernière. Chez les patients au stade précoce de la maladie de Parkinson, certainement chez les patients de moins de 60 ans, un agoniste dopaminergique peut être administré en monothérapie afin de retarder l'utilisation de la lévodopa. Ces agonistes dopaminergiques doivent

être ajoutés à doses progressivement croissantes. Etant donné le risque de lésions valvulaires avec les dérivés de l'ergot, la bromocriptine et le pergolide ne sont certainement pas un premier choix (voir rubrique «Effets indésirables»).

— La bromocriptine est utilisée dans la maladie de Parkinson, pour supprimer la lactation, en cas d'hyperprolactinémie et d'acromégalie; la cabergoline est uniquement indiquée dans la suppression de la lactation et l'hyperprolactinémie (voir 6.8.).

— L'apomorphine, qui est aussi un agoniste dopaminergique, est parfois utilisée par voie sous-cutanée pendant des périodes prolongées d'akinésie (périodes «off»). Il n'existe pas de spécialité à base d'apomorphine en Belgique; l'apomorphine est disponible comme médicament préfabriqué (5 ou 10 mg/1 ml).

— Certains agonistes dopaminergiques, surtout le ropinirole, le pramipexole et la rotigotine, sont parfois utilisés dans le «restless legs syndrome» ou syndrome des jambes sans repos [voir Folia de décembre 2004].

Contre-indications

- Troubles psychotiques graves.
- Maladies coronariennes graves ou troubles vasculaires.
- Dérivés de l'ergot: également réactions fibrosiques inflammatoires, valvulopathies.

Effets indésirables

— Les effets indésirables précoces de la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

— Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses usuelles, mais plus fréquente chez les personnes âgées.

— Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'emploi prolongé des dérivés de l'ergot (la bromocriptine et le pergolide) [voir Folia de juin 2007].

— Somnolence et cas d'endormissements soudains [voir Folia de février 2003].

— Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques et hypersexualité [voir Folia de septembre 2007].

— Oedème des membres inférieurs.
— Réactions cutanées fréquentes avec les dispositifs transdermiques à base de rotigotine.

— Risque de syndrome neuroleptique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

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.

Interactions

— Le ropinirole est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— La bromocriptine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Diminution de l'effet des agonistes dopaminergiques par les antipsychotiques et dans une moindre mesure par le métoclopramide.

Précautions particulières

— Une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement par le pergolide, et est à répéter ensuite annuellement.

— Un suivi rapproché s'impose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de maladie de Raynaud ou d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

Bromocriptine

Posol.

- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à max. 30 mg p.j. en 2 à 3 prises

- prévention et suppression de la lactation: 2 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines ou 2 x p.j. 2,5 mg pendant 1 semaine suivi par 1 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mésilate)
caps.

100 x 5 mg R/ b! ○ 51,43 €

100 x 10 mg R/ b! ○ 82,58 €

compr. (séc.)
30 x 2,5 mg R/ b! ○ 13,26 €

Pergolide**PERMAX (Eli Lilly)**

pergolide (mésilate) compr. (séc.)		
30 x 0,05 mg	R/ b! ○	7,83 €
100 x 0,25 mg	R/ b! ○	29,05 €
100 x 1 mg	R/ b! ○	80,33 €

Pramipexole**Posol.**

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises; 0,26 à 3,15 mg p.j. en 1 prise pour lib. prolongée
- «restless legs syndrome»: 0,09 mg, jusqu'à max. 0,54 mg p.j., 2 à 3 heures avant le coucher

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! ○	21,44 €
100 x 0,7 mg	R/ b! ○	146,24 €
compr. (lib. prolongée)		
30 x 0,26 mg	R/ b! ○	27,85 €
30 x 1,05 mg	R/ b! ○	83,61 €
100 x 1,05 mg	R/ b! ○	208,39 €
30 x 2,1 mg	R/ b! ○	158,48 €
100 x 2,1 mg	R/ b! ○	408,00 €
100 x 3,15 mg	R/ b! ○	607,65 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! ⊕	14,84 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! ○	21,44 €

Ropinirole**Posol.**

- maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 9 mg (max. 24 mg) p.j. en 3 prises; pour Modutab: 2 à 8 mg (jusqu'à max. 24 mg) p.j. en 1 prise
- «restless legs syndrome»: 0,25 mg jusqu'à 2 mg p.j. avant le coucher

REQUIP (GSK)

ropinirole (chlorhydrate) compr.		
84 x 1 mg	R/ b! ⊕	30,69 €
84 x 2 mg	R/ b! ⊕	45,08 €
84 x 5 mg	R/ b! ⊕	93,69 €
compr. Modutab (lib. prolongée)		
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	18,75 €
84 x 4 mg	R/ b! ⊕	76,77 €
84 x 8 mg	R/ b! ⊕	144,50 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirole (chlorhydrate) compr. (séc.)		
84 x 0,25 mg	R/ b! ⊕	11,19 €
84 x 1 mg	R/ b! ⊕	28,24 €
84 x 2 mg	R/ b! ⊕	41,92 €
84 x 5 mg	R/ b! ⊕	86,76 €

Rotigotine

Posol. remplacer le système transdermique toutes les 24 heures
- maladie de Parkinson: 2 mg/24h, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique par étape de 2 mg/24h par semaine jusqu'à max. 8 mg/24h
- «restless legs syndrome»: 1 mg/24h, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique par étape de 1 mg/24h par semaine jusqu'à max. 3 mg/24h

NEUPRO (UCB) ▼

rotigotine système transdermique		
7 x 2 mg/24 h	R/	34,78 €
28 x 2 mg/24 h	R/	108,54 €
(4,5 mg/10 cm ²)		
28 x 4 mg/24 h	R/	130,15 €
(9 mg/20 cm ²)		
28 x 6 mg/24 h	R/	151,76 €
(13,5 mg/30 cm ²)		
28 x 8 mg/24 h	R/	173,44 €
(18 mg/40 cm ²)		

10.6.3. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT); ils freinent le métabolisme de la lévodopa et prolongent son action.

Positionnement

— L'entacapone est utilisée en association à la lévodopa en vue d'allonger la durée des périodes «on» chez les patients chez lesquels la lévodopa agit trop brièvement («phénomènes on-off» ou «aggravation de fin de dose»).

— Avec la tolcapone, des cas graves de toxicité hépatique ont été rapportés. La tolcapone doit dès lors être réservée aux patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué, mais chez lesquels l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

Effets indésirables

— Augmentation des effets dopaminergiques (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa.

- Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée.
- Hypotension orthostatique.
- Syndrome neuroleptique malin en cas de réduction brutale de la dose ou d'arrêt brutal (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- élévation des enzymes hépatiques (rare).
- Avec la tolcapone: hépatite fulminante.

Précautions particulières

- Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres médicaments antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.
- Avec la tolcapone, un contrôle des tests fonctionnels hépatiques s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

Entacapone

Posol. 200 mg avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.d.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone
compr.

100 x 200 mg

R/ b! ○ 96,92 €

Tolcapone

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapone
compr.

100 x 100 mg

R/ b! ○ 142,68 €

10.6.4. INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE B

La *sélégiline* et la *rasagiline* sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B, qui est en grande partie responsable du métabolisme 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 en monothérapie pour postposer l'utilisation de lévodopa.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Précordialgies.
- Troubles gastro-intestinaux.

- Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).
- Myopathie.
- Eruptions cutanées, sécheresse de la bouche, stomatite.
- Troubles mictionnels.
- Augmentation des dyskinésies.

Interactions

- La rasagiline est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Réactions hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques: rare.
- Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques, surtout les ISRS ou les IMAO (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'hypertension artérielle, d'arythmie ou d'angor, ainsi que chez les patients psychotiques.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.j. en 1 prise

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mésilate)
compr.

28 x 1 mg

R/ b! ○ 105,17 €

Sélégiline

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Eumedica) ©

sélégiline, chlorhydrate
compr.

60 x 5 mg

R/ b! ○ 47,92 €

30 x 10 mg

R/ b! ○ 47,92 €

10.6.5. ANTICHOLINERGIQUES

Seuls les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses sont repris ici. D'autres anticholinergiques sont décrits aux points 3.2. *Spasmolytiques*, 7.1. *Troubles de la fonction vésicale*, et 1.8.4.1. *Atropine*.

Positionnement

- Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, princi-

palement pour lutter contre le tremblement.

— Dans certaines formes mineures de parkinsonisme, les anticholinergiques sont utilisés seuls, surtout en début de traitement; ils sont toutefois le plus souvent associés à la lévodopa.

— Les anticholinergiques sont aussi utilisés par voie intramusculaire ou intraveineuse, dans le traitement des dystonies aiguës induites par des antipsychotiques ou des substances apparentées telles que le métoclopramide. Actuellement, aucun anticholinergique à usage parentéral n'est disponible en Belgique. On peut toutefois utiliser la prométhazine par voie intramusculaire, un antihistaminique H₁ avec une action anticholinergique prononcée [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].

— Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrebalancer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique (voir 10.2., rubrique «Effets indésirables»).

Contre-indications

— Celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

— Effets indésirables anticholinergiques classiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

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.

— La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le risque de confusion et d'effets anticholinergiques périphériques.

AKINETON (SIT)

bipéridène, chlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 2 mg	R/ b ○	5,44 €
50 x 2 mg	R/ b ○	6,30 €

Posol. 2 mg p.j. en 2 prises, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 12 mg p.j. en 3 prises

ARTANE (SGS Biopharma)

trihexphénydyle, chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 2 mg	R/ b ○	6,30 €
50 x 5 mg	R/ b ○	8,23 €

Posol. 1 mg en 1 prise, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 6 à 10 mg p.j. en 3 prises

KEMADRIN (GSK)

procyclidine, chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/ b ○	8,12 €

Posol. 7,5 mg, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises

10.6.6. ASSOCIATIONS

Positionnement

— L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone peut être utilisée chez les patients traités par l'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase et qui présentent des fluctuations de l'effet thérapeutique.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux des constituants.

Posologie

— La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (voir 10.6.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	40,56 €
100	R/ b! ○	102,85 €

lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	42,63 €
100	R/ b! ○	109,79 €

lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	44,70 €
100	R/ b! ○	116,75 €

lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/ b! ○	120,39 €
---	---------	----------

10.7. Antiépileptiques

Différents antiépileptiques sont utilisés dans le traitement de l'épilepsie. Ils peuvent être classés en fonction de plusieurs critères. Une classification cliniquement pertinente est celle basée sur le spectre d'activité [voir *Folia d'avril 2009*].

- Antiépileptiques avec un spectre d'activité assez large, efficaces dans plusieurs types de crises:
 - l'acide valproïque et le valproate
 - la lamotrigine
 - le lévétiracétam
 - le topiramate.
- Antiépileptiques avec un spectre d'activité plus étroit, p. ex. efficaces dans les crises focales, dans les crises tonico-cloniques généralisées sans myoclonies ou dans les absences:
 - la carbamazépine et l'oxcarbazépine
 - la gabapentine et la prégabaline
 - le phénéturide
 - le phénobarbital et la primidone
 - la phénytoïne
 - la tiagabine
 - le lacosamide.
- Autres antiépileptiques:
 - l'éthosuximide
 - le felbamate
 - la vigabatrine
 - le stiripentol
 - les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (voir 1.4.3.)
 - certaines benzodiazépines (voir 10.1.1.).

Positionnement

- Voir aussi *Folia de janvier 2002, avril 2002 et avril 2009*.
- Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables graves. La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.
- Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans
 - les neuropathies et autres douleurs chroniques: carbamazépine, gabapentine, prégabaline [voir *Folia d'avril 2006 et Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*],
 - dans les troubles de l'humeur: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate,
 - dans le traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate (voir 10.9.2.; voir aussi *Fiche de transparence «Antimigraineux»*).
- En principe, on débute un traitement antiépileptique par une monothérapie 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 plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire. Une large polymédication peut cependant aggraver l'épilepsie du patient.

Effets indésirables

- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec plusieurs antiépileptiques.
- Des troubles hématologiques, des troubles électrolytiques, une atteinte de la fonction hépatique, des troubles ostéo-articulaires et des troubles cognitifs surviennent fréquemment.
- Des troubles du comportement et de l'humeur, y compris des idées suicidaires, ont été décrits.
- Des troubles du rythme cardiaque ou de la conduction peuvent survenir avec plusieurs antiépileptiques.

Grossesse

— La plupart des antiépileptiques présentent un risque de tératogénéicité. Souvent, ce risque ne justifie cependant pas l'arrêt du traitement étant donné que ce risque doit être mis en balance avec le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère. Lors d'un traitement antiépileptique, un supplément de 4 mg d'acide folique par jour doit être prescrit déjà en période périconceptionnelle (voir 14.2.7.; voir *Folia* d'avril 2002 et de décembre 2006).

Interactions

— Interférence avec l'effet des antiépileptiques par les médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
— Renforcement de l'effet de l'alcool en cas de consommation aiguë d'alcool, et de médicaments sédatifs; la prise chronique d'alcool peut accélérer le métabolisme de certains antiépileptiques.

Précautions particulières

— L'interruption soudaine ou la réduction brutale de la posologie peut provoquer une crise épileptique: la diminution de la dose doit être progressive.

Posologie

— La posologie utilisée dans l'épilepsie n'est mentionnée que pour les antiépileptiques les plus couramment utilisés. Une posologie est toutefois donnée, même pour les antiépileptiques moins courants, pour certaines autres indications, p.ex. les douleurs neuropathiques, la névralgie du trijumeau, la migraine.

— Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif et doivent être adaptées individuellement. Aucune posologie n'est mentionnée pour les enfants.

10.7.1. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ ASSEZ LARGE

10.7.1.1. Acide valproïque et valproate

Positionnement

— Ces médicaments sont un premier choix dans de nombreuses formes d'épilepsie généralisée primaire se manifestant par des absences, des myoclonies ou des crises tonico-cloniques généralisées, et dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans certains syndromes pédiatriques.

— L'acide valproïque/valproate est aussi utilisé dans les troubles de l'humeur bipolaires.

Contre-indications

— Affection hépatique aiguë et antécédents d'affection hépatique médicamenteuse grave.
— Pancréatite.
— Porphyrie, mitochondriopathie.
— Problèmes hémorragiques.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.

— Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.

— Perte de cheveux (réversible).

— Tremblements.

— Prise de poids: fréquent.

— Insuffisance hépatique aiguë grave, surtout chez les enfants très jeunes atteints d'une épilepsie grave et sous polymédication, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.

— Thrombocytopénie avec des troubles de la coagulation et de l'hémostase.

— Pancréatite.

— Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.

— Effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives, mais moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.

— Encéphalopathie en cas d'augmentation brutale de la dose ou d'association au phénobarbital.

Grossesse

— Voir aussi 10.7.

— Anomalies au niveau du tube neural (spina bifida).

— **Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le nouveau-né.**

Interactions

- Voir aussi 10.7.
- Diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque/valproate par le mériopénem et l'imipénem.
- élévation des concentrations plasmatiques de la lamotrigine, du phéno-barbital et de la primidone par l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

- Voir aussi 10.7.
- Les transaminases doivent être contrôlées avant d'instaurer le traitement; les transaminases, les amylases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être contrôlés tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an.
- En cas d'insuffisance rénale, utiliser des doses plus faibles en fonction de l'effet clinique.

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml, mais sont plus basses chez les personnes âgées.

Posol. per os:

épilepsie: 10 mg d'acide valproïque ou de valproate/kg/j.; augmenter progressivement jusqu'à 30 mg/kg/j. en 3 à 4 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CONVULEX (Nycomed)

acide valproïque caps. entér.		
100 x 300 mg	R/ a	12,72 €
100 x 500 mg	R/ a	19,00 €

DEPAKINE (PI-Pharma)

acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a	14,52 €
(importation parallèle)		

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Chrono 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a	10,32 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a	14,52 €

acide valproïque, sel sodique		
compr. Enteric (entér.)		
100 x 150 mg	R/ a	9,53 €
100 x 300 mg	R/ a	12,09 €
100 x 500 mg	R/ a	18,01 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a	10,74 €
sol. (oral)		
60 ml 300 mg/ml	R/ a	11,56 €
(1 ml = 30 gttes = 300 mg)		
amp. i.v. - perf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.		U.H.

VALPROATE EG (Eurogenerics)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Retard 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a	10,32 €
100	R/ a	14,71 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Retard 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a	14,52 €
100	R/ a	21,60 €

VALPROATE MYLAN (Mylan)

acide valproïque, sel sodique		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
50 x 300 mg	R/ a	10,31 €
50 x 500 mg	R/ a	14,11 €
amp. i.v. - perf.		
5 x 300 mg/3 ml		U.H.
5 x 1 g/10 ml		U.H.

VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a	10,32 €
100	R/ a	15,03 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a	14,52 €
100	R/ a	22,10 €

10.7.1.2. Lamotrigine

Positionnement

- La *lamotrigine* est utilisée en monothérapie dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou focale chez les patients âgés de plus de 12 ans.
- Elle est aussi utilisée comme traitement complémentaire («add-on») chez les enfants et les adultes, dans le syndrome de Lennox-Gastaut, et pour le traitement des absences chez les enfants âgés de 2 à 12 ans.
- Pour une des spécialités à base de lamotrigine, la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires est mentionnée comme indication dans le RCP.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.7.
- Surtout des éruptions cutanées.

— Nausées, céphalées, somnolence et vertiges.

— Aggravation de certains types de myoclonies et de certains syndromes épileptiques.

Grossesse

— Voir aussi 10.7.

— Pendant la grossesse, les taux de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie s'impose.

Interactions

— Voir aussi 10.7.

— Diminution des concentrations plasmatiques de lamotrigine en cas d'utilisation concomitante de contraceptifs oraux.

— Augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine par l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

— Voir aussi 10.7.

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)			
60 x 25 mg	R/ b!	⊖	17,70 €
60 x 50 mg	R/ b!	⊖	25,59 €
60 x 100 mg	R/ b!	⊖	44,70 €
60 x 200 mg	R/ b!	⊖	82,58 €
compr. Starter-Pack (disp.)			
42 x 25 mg	R/ b!	⊖	13,65 €
(pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires)			

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr. Disp.			
30 x 2 mg	R/ a!	⊖	7,32 €
30 x 5 mg	R/ a!	⊖	7,32 €
30 x 25 mg	R/ a!	⊖	10,94 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊖	35,15 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊖	55,39 €
30 x 200 mg	R/ a!	⊖	44,70 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)			
42 x 25 mg	R/ a!	⊖	13,65 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)			
21 x 25 mg	R/ a!	⊖	8,90 €
42 x 50 mg	R/ a!	⊖	19,32 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. (disp.)			
30 x 25 mg	R/ a! b!	⊖	10,94 €
90 x 50 mg	R/ a! b!	⊖	35,15 €
90 x 100 mg	R/ a! b!	⊖	55,39 €
30 x 200 mg	R/ a! b!	⊖	32,86 €
90 x 200 mg	R/ a! b!	⊖	69,79 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. (disp.)			
30 x 25 mg	R/ a!	⊖	10,94 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊖	35,15 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊖	55,39 €
30 x 200 mg	R/ a!	⊖	44,70 €

10.7.1.3. Lévétiracétam

Positionnement

— Le *lévétiracétam* est utilisé en monothérapie ou comme traitement complémentaire («add-on») dans l'épilepsie focale et les crises tonico-cloniques, et comme traitement complémentaire («add-on») dans l'épilepsie avec myoclonies.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.

— Surtout somnolence, fatigue et vertiges.

— Plus rarement céphalées, irritabilité, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, diplopie et thrombopénie.

Grossesse

— Voir 10.7.

Interactions

— Voir 10.7.

Précautions particulières

— Voir 10.7.

KEPPRA (UCB)

lévétiracétam compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a!	○	63,54 €
100 x 500 mg	R/ a!	○	118,87 €
100 x 750 mg	R/ a!	○	173,77 €
100 x 1 g	R/ a!	○	228,68 €
flacon perf.			
10 x 500 mg/5 ml			U.H.
sol. (oral)			
150 ml 100 mg/ml	R/ a!	○	42,93 €
(+ ser. doseuse 1 ml)			
150 ml 100 mg/ml	R/ a!	○	42,93 €
(+ ser. doseuse 3 ml)			
300 ml 100 mg/ml	R/ a!	○	74,91 €

10.7.1.4. Topiramate

Positionnement

— Le *topiramate* est utilisé en monothérapie à partir de 6 ans ou comme traitement complémentaire («add-on») à partir de 2 ans dans l'épilepsie focale ou dans les crises tonico-cloniques, et comme traitement complémentaire («add-on») à partir de 2 ans dans les formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

— Le topiramate est aussi utilisé dans le traitement prophylactique de la migraine chez l'adulte (voir 10.9.2.).

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.

— Surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fati-

gue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale, glaucome aigu et acidose métabolique.

Grossesse

— Voir 10.7.

Interactions

— Voir 10.7.

Précautions particulières

— Voir aussi 10.7.

— Prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Posol. migraine: débiter par 25 mg p.j. en 1 prise et augmenter progressivement jusqu'à 100 mg p.j. en 2 prises

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramate	
caps.	
60 x 15 mg	R/ a! ⚡ 13,64 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 18,44 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 27,27 €
compr.	
20 x 25 mg	R/ 15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 18,44 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 25,10 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 27,27 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 37,23 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 45,15 €
100 x 100 mg	R/ a! ⚡ 63,67 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramate	
compr. (séc.)	
60 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 18,44 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 21,71 €
compr.	
60 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 27,27 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 27,93 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 45,15 €
100 x 100 mg	R/ a! ⚡ 65,34 €

TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramate	
compr.	
60 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 17,66 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 27,27 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 45,15 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramate	
compr.	
60 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 17,00 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 22,30 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 25,15 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 35,04 €
100 x 100 mg	R/ a! ⚡ 63,67 €
100 x 200 mg	R/ a! ⚡ 119,11 €

TOPIRAMATE TEVA (Teva)

topiramate	
compr.	
60 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 17,66 €
120 x 25 mg	R/ a! b! ⚡ 27,33 €
compr. (séc.)	
60 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 27,27 €
120 x 50 mg	R/ a! b! ⚡ 42,92 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 49,28 €
120 x 100 mg	R/ a! ⚡ 75,09 €
60 x 200 mg	R/ a! ⚡ 83,48 €
120 x 200 mg	R/ a! ⚡ 141,13 €

10.7.2. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ PLUS ÉTROIT

10.7.2.1. Carbamazépine et oxcarbazépine

Positionnement

— *Carbamazépine*

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire dans lesquelles elle est un des médicaments de premier choix. La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques.

- Troubles de l'humeur (bipolaires).

- Névralgie du trijumeau, névralgie glossopharyngée.

— L'*oxcarbazépine*, un dérivé de la carbamazépine, peut être utilisée dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

— Carbamazépine: patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire.

— Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.

— Dans certaines formes d'épilepsie généralisée, comme les absences: aggravation, allant parfois jusqu'à l'état de mal épileptique.

— Effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Réactions allergiques fréquentes et parfois dangereuses; entre autres des réactions cutanées très graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson. 25 à 30% des patients hypersensibles à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine. Le risque semble élevé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B1502 [voir *Folia de février 2009*].

- Anémie aplastique, leucopénie et thrombopénie.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine.

Grossesse

- Voir aussi 10.7.
- **Risque accru de malformations, surtout du tube neural, à doses élevées.**

Interactions

- Voir aussi 10.7.
- La carbamazépine est un substrat du CYP3A4, et induit le CYP1A2, le CYP2C9 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction). La carbamazépine induit aussi son propre métabolisme au début du traitement, avec pour conséquence des variations importantes de demi-vie.
- L'effet inducteur enzymatique de l'oxcarbazépine est moins prononcé.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

Posologie

- Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses au début du traitement.
- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.
- Les formes à libération prolongée sont à préférer dans l'épilepsie vu qu'elles permettent d'atteindre des taux plasmatiques plus stables.

Carbamazépine

Posol.

- épilepsie: 100 à 400 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en 3 prises pour le sirop (ou en 2 prises pour lib. prolongée)
- névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngée: 200 à 800 mg p.j. (libération normale) en 2 à 3 prises

CARBAMAZÉPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine compr. Retard (lib. prolongée, séc.)	
50 x 200 mg	R/ a!b 7,45 €
50 x 400 mg	R/ a!b 10,13 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)	
50 x 200 mg	R/ a!b 8,82 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)	
50 x 200 mg	R/ a!b 9,25 €
50 x 400 mg	R/ a!b 12,66 €
sir.	
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a!b 7,49 €

Oxcarbazépine

Posol.

épilepsie: 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZÉPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine compr. (séc.)	
50 x 150 mg	R/ a! 10,08 €
50 x 300 mg	R/ a! 16,89 €
50 x 600 mg	R/ a! 31,93 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine compr. (séc.)	
50 x 150 mg	R/ a! 15,74 €
50 x 300 mg	R/ a! 24,88 €
50 x 600 mg	R/ a! 42,82 €

10.7.2.2. Gabapentine et prégabaline

Positionnement

- Ces médicaments sont utilisés dans les crises focales avec ou sans crise généralisée secondaire.
- Douleur neuropathique [voir *Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*].
- Prégabaline: aussi dans le trouble anxieux généralisé chez l'adulte [voir *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*].

Effets indésirables

- Voir aussi 10.7.
- Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

Précautions particulières

- Voir aussi 10.7.
- Prudence chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Interactions

- Voir 10.7.

Grossesse

- Voir 10.7.

Gabapentine

Posol. douleurs neuropathiques:
300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine		
caps.		
90 x 100 mg	R/ a!b ⊕	14,28 €
90 x 300 mg	R/ a!b ⊕	26,87 €
200 x 300 mg	R/ a!b ⊕	44,62 €
90 x 400 mg	R/ a!b ⊕	33,63 €
200 x 400 mg	R/ a!b ⊕	57,29 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine		
caps.		
100 x 300 mg	R/ a!b ⊕	28,51 €
100 x 400 mg	R/ a!b ⊕	35,67 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine		
caps.		
100 x 100 mg	R/ a!b ⊕	13,95 €
100 x 300 mg	R/ a!b ⊕	28,22 €
200 x 300 mg	R/ a!b ⊕	44,62 €
100 x 400 mg	R/ a!b ⊕	31,54 €
200 x 400 mg	R/ a!b ⊕	57,29 €
compr. (séc.)		
100 x 600 mg	R/ a!b ⊕	52,02 €
100 x 800 mg	R/ a!b ⊕	67,88 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine		
caps.		
90 x 100 mg	R/ a!b ⊕	14,28 €
90 x 300 mg	R/ a!b ⊕	26,87 €
90 x 400 mg	R/ a!b ⊕	33,63 €
compr.		
90 x 600 mg	R/ a!b ⊕	48,30 €
90 x 800 mg	R/ a!b ⊕	61,75 €

Prégabaline

Posol. douleurs neuropathiques:
150 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 2 à 3 prises

LYRICA (Pfizer)

prégabaline		
caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/ a!b! ○	49,89 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a!b! ○	84,28 €
200 x 150 mg	R/ a!b! ○	241,92 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a!b! ○	124,77 €
200 x 300 mg	R/ a!b! ○	357,60 €

10.7.2.3. Phénéturide

Positionnement

— Le *phénéturide* peut être utilisé dans les crises focales complexes avec ou sans généralisation secondaire.

— Il existe peu de données cliniques relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie; ce n'est pas

un premier choix étant donné la toxicité éventuelle.

Contre-indications

— Affections hépatiques et rénales graves.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.
— Ataxie.
— Eruptions cutanées.
— Leucopénie et anémie aplastique.
— Augmentation des phosphatases alcalines.

Grossesse

— Voir 10.7.

Interactions

— Voir 10.7.

Précautions particulières

— Voir 10.7.

LABURIDE (Kela)

phénéturide		
compr. (séc.)		
100 x 200 mg	a ○	14,30 €

10.7.2.4. Phénobarbital et primidone

Positionnement

— La place du phénobarbital et de la primidone dans le traitement de l'épilepsie est limitée. Ce ne sont, dans aucune forme d'épilepsie, des médicaments de premier choix.
— La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.

Contre-indications

— Insuffisance respiratoire grave.
— Insuffisance rénale et hépatique grave.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.
— Sédatation, ataxie, diplopie.
— Ostéoporose.
— Effet néfaste à long terme sur le comportement et les facultés cognitives, surtout chez les enfants et les personnes âgées.
— Anémie mégalo-blastique par antagonisme de l'acide folique.

Grossesse

— Voir 10.7.

Interactions

- Voir aussi 10.7.
- Le phénobarbital est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Le phénobarbital et la primidone sont des inducteurs du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital se situent entre 15 et 40 µg/ml, plus bas chez les personnes âgées.

Phénobarbital

Posol. épilepsie: 100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

phénobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €

Primidone

Posol. épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

MYSOLINE (Fagron)

primidone
compr. (séc.)
90 x 250 mg a o 21,19 €

10.7.2.5. Phénytoïne

Positionnement

- La phénytoïne (syn. diphenylhydantoïne) peut être utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire. Ce n'est pas un premier choix dans ces indications.
- Elle est aussi utilisée dans le traitement de l'état de mal épileptique convulsif (en intraveineux).
- La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.8.).

Effets indésirables

- Voir aussi 10.7.
- Troubles vestibulaires et cérébelleux avec ataxie, nystagmus et dysarthrie. Ces symptômes peuvent être associés chez certains patients à des tremblements et de la nervosité, ou à une sensation d'ébriété et de fatigue.
- Hyperplasie gingivale, dysmorphie faciale et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.
- Macrocytose et anémie mégalo-blastique dues à un effet «anti-acide folique».
- Réactions allergiques cutanées, allant jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.
- Troubles de la conduction cardiaque en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir aussi 10.7.
- La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et est un inducteur du CYP1A2 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- L'effet des antagonistes de la vitamine K peut être aussi bien augmenté que diminué.

Précautions particulières

- Voir aussi 10.7.
- Lorsque l'on passe de la phénytoïne sodique (les formes solides) à la phénytoïne (la suspension) ou inversement, les concentrations plasmatiques peuvent changer.
- L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.
- Attention en cas d'administration intraveineuse vu le risque de troubles de la conduction cardiaque.

Posologie

- En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre («steady-state») n'est atteint qu'après une semaine environ, étant donné la longue demi-vie (environ 20 heures).
- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent chez l'a-

dulte entre 10 et 20 µg/ml, chez les personnes âgées entre 5 et 15 µg/ml.

Posol. per os
 épilepsie: 150 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 600 mg p.j., généralement en 3 prises

DIPHANTOINE (Kela)

phénytoïne, sodium compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ a ○	8,29 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	11,00 €

EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne, sodium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
phénytoïne susp. 80 ml 100 mg/4 ml	R/	12,65 €

10.7.2.6. Tiagabine

Positionnement

— La *tiagabine* est utilisée comme traitement complémentaire («add-on») dans les crises focales avec ou sans crises tonico-cloniques généralisées secondaires à partir de 12 ans.

Contre-indications

— Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

— *Voir aussi 10.7.*
 — Surtout vertiges, fatigue et somnolence.
 — Plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.
 — Etat de mal épileptique non convulsif (rare).

Grossesse

— *Voir 10.7.*

Interactions

— *Voir 10.7.*

Précautions particulières

— *Voir 10.7.*

GABITRIL (Sanofi-Aventis)

tiagabine (chlorhydrate) compr. (séc.) 50 x 5 mg	R/ a! ○	40,07 €
100 x 10 mg	R/ a! ○	96,49 €
100 x 15 mg	R/ a! ○	144,89 €

10.7.2.7. Lacosamide

Positionnement

— Le *lacosamide* est utilisé comme traitement complémentaire («add-on») dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 16 ans.

Effets indésirables

— *Voir aussi 10.7.*
 — Surtout des vertiges, des céphalées, de la diplopie et des nausées.
 — Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire avec risque d'arythmies et de syncopes.

Contre-indications

— Bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et 3^e degré.

Interactions

— *Voir aussi 10.7.*
 — Risque accru de ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire lors de l'association avec d'autres substances qui ralentissent la conduction.

VIMPAT (UCB) ▼

lacosamide compr.		
56 x 50 mg	R/ a! ○	46,94 €
56 x 100 mg	R/ a! ○	86,91 €
56 x 150 mg	R/ a! ○	125,86 €
56 x 200 mg	R/ a! ○	164,80 €
sir.		
200 ml 75 mg/5 ml	R/ a! ○	49,83 €

10.7.3. ANTIÉPILEPTIQUES DIVERS

10.7.3.1. Ethosuximide

Positionnement

— L'*éthosuximide* est parfois utilisé dans le traitement des absences en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication de l'acide valproïque/valproate. Il est rarement un traitement de premier choix et il n'est pas efficace dans les autres types.

Effets indésirables

— *Voir aussi 10.7.*
 — Anémie aplastique.
 — Irritation du tractus gastro-intestinal.
 — Ataxie, insomnie.
 — Crises tonico-cloniques généralisées.
 — Psychose paranoïde aiguë.

Grossesse

— Voir 10.7.

Interactions

— Voir 10.7.

Précautions particulières

— Voir aussi 10.7.
— Prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

ZARONTIN (Pfizer)

éthosuximide
sir.
200 ml 250 mg/5 ml a ○ 6,55 €

10.7.3.2. Felbamate**Positionnement**

— Etant donné ses effets indésirables potentiellement graves, le *felbamate* est réservé au traitement des formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.
— Surtout anémie aplastique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— Voir 10.7.

Interactions

— Voir 10.7.

Précautions particulières

— Voir aussi 10.7.
— Contrôle hématologique et hépatique régulier, surtout pendant les premiers mois du traitement.

TALOX (Schering-Plough)

felbamate
compr. Tabs
100 x 600 mg R/ a! ○ 135,22 €
susp.
230 ml 600 mg/5 ml R/ a! ○ 72,04 €

10.7.3.3. Vigabatrine**Positionnement**

— La *vigabatrine* est utilisée comme traitement complémentaire («add-on») dans l'épilepsie focale résistante avec ou sans généralisation secondaire. La place de la vigabatrine est limitée en raison de ses effets indésirables (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

— Voir aussi 10.7.

— Surtout somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées.

— Lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel [voir *Folia de décembre 2000*].

— Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée.

Grossesse

— Voir 10.7.

Interactions

— Voir 10.7.

Précautions particulières

— Voir aussi 10.7.
— Contrôle ophtalmologique régulier et contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

SABRIL (Sanofi-Aventis)

vigabatrine
compr. (séc.)
100 x 500 mg R/ a! ○ 58,76 €

10.7.4. STIRIPENTOL**Positionnement**

— Le *stiripentol* est réservé au traitement de l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (syndrome de Ravet), en association au clobazam ou au valproate.

Interactions

— Le *stiripentol* est un substrat du CYP1A2 et du CYP2C19, et inhibe le CYP1A2, le CYP2C19, le CYP2D6, et le CYP3A4.

DIACOMIT (Biocodex) ▼

stiripentol
caps.
60 x 250 mg U.H.
60 x 500 mg U.H.
poudre (sach.)
60 x 250 mg U.H.
60 x 500 mg U.H.
(médicament orphelin)

10.7.5. ASSOCIATIONS

Cette association est obsolète.

VETHOINE (Kela)

Rhamnus purshianus, extrait sec 20 mg
phénobarbital 100 mg
phénytoïne 100 mg
compr. (séc.) 100 R/ a ○ 11,96 €
Posol. —

10.8. Médicaments des états spastiques

Positionnement

- L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent faible et n'est obtenu qu'à des doses provoquant de nombreux effets indésirables. Leur emploi doit être limité aux patients présentant une spasticité invalidante, comme celle consécutive à une maladie dégénérative de la moelle épinière, une sclérose en plaques ou une lésion des voies corticospinales.
- Les *benzodiazépines* (voir 10.1.1.) exercent un certain effet sur la spasticité; celui-ci peut diminuer en cas d'utilisation 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 striées 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, la spasticité du membre supérieur après un accident vasculaire cérébral, le strabisme, le blépharospasme, la dystonie faciale, le torticolis spasmodique, chez l'enfant infirme moteur, ainsi que dans le traitement de certaines rides intersourcilières. L'effet est prolongé (souvent quelques mois) mais de la résistance a été rapportée.
- Le *cannabis* aurait un certain effet sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques.

Effets indésirables

- Benzodiazépines: entre autres sédation (voir 10.1.1.).
- Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension.
- Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire (surtout gênante chez les patients traités en ambulatoire), troubles hépatiques graves pouvant se manifester tardivement.
- Toxine botulique: faiblesse musculaire grave, réactions anaphylactiques, arythmies, infarctus du myocarde, convulsions, dysphagie et pneumonie par aspiration.

Interactions

- La tizanidine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.

Baclofène

BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofène compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/ b ☉	7,18 €
50 x 25 mg	R/ b ☉	11,10 €

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/ b ☉	10,31 €
50 x 25 mg	R/ b ☉	16,95 €
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.

Toxine botulique

Les unités et les conditions de remboursement des différentes spécialités ne sont pas les mêmes.

AZZALURE (Ipsen) ▼

toxine botulique type A (complexe toxine-hémagglutinine) flacon i.m. 2 x 125 U poudre	R/	254,00 €
(pour le traitement de certaines rides intersourcilières)		

BOTOX (Allergan)

toxine botulique type A flacon i.m. - s.c. 1 x 100 U poudre	R/ t!†	192,23 €
---	--------	----------

DYSPORT (*Ipsen*)

toxine botulique type A (complexe toxine-hémagglutinine)
 flacon i.m. - s.c.
 1 x 500 U poudre R/ h! 256,50 €
 2 x 500 U poudre R/ h! 495,36 €

VISTABEL (*Allergan*)

toxine botulique type A
 flacon i.m.
 1 x 50 U poudre R/ 135,39 €
 (pour le traitement de certaines rides intersourcilières)

Dantrolène**DANTRIUM** (*SpePharm*)

dantrolène, sodium
 amp. i.v. U.H.
 12 x 20 mg poudre U.H.
 (pour le traitement de l'hyperthermie maligne)

Tizanidine**SIRDALUD** (*Novartis Pharma*)

tizanidine (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 100 x 4 mg R/ b ○ 24,54 €

Addenda: riluzole**Positionnement**

— Le *riluzole* prolongerait la survie sans recours à la ventilation assistée chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique. Il n'a pas d'effet myorelaxant.

Effets indésirables

— Asthénie, nausées.
 — Elévation des transaminases sériques.
 — Réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

RILUTEK (*Sanofi-Aventis*)

riluzole
 compr.
 56 x 50 mg R/ b! ○ 310,25 €

10.9. Antimigraineux

Positionnement

- Voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux».
- Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact. Il est important d'éviter les facteurs déclenchants ou aggravants.
- En cas d'utilisation chronique d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques, il y a une augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et induction de céphalées dues aux analgésiques [voir Folia de février 2006].

10.9.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGUE

Positionnement

- Voir aussi 10.9.
- Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit dès les premiers symptômes un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique ou ibuprofène) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel que le métoclopramide ou le dompéridone (voir 3.4.1.). La place de la caféine n'est pas claire.
- Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.
- En cas de crise migraineuse grave, celle-ci peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée, ou, bien que moins étayé, 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. Les différences de durée d'action et de pharmacocinétique peuvent toutefois interférer dans le choix.
- Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de leur effet imprévisible et de leurs effets indésirables.
- La migraine est fréquente chez les enfants et les adolescents; le paracétamol et l'ibuprofène peuvent être utilisés. Plusieurs triptans ont été étudiés chez les enfants et les adolescents, mais leur utilisation dans cette tranche d'âge ne figure pas dans les RCP.

– Ces médicaments pour le traitement de la crise migraineuse aiguë ne peuvent être utilisés que pendant maximum 6 à 8 jours par mois et 2 jours par semaine afin d'éviter l'apparition de céphalées induites par les analgésiques.

10.9.1.1. Triptans

Contre-indications

- Affections coronariennes, affections vasculaires périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents d'accident vasculaire cérébral.
- Migraine basilaire, hémiplegique ou ophtalmoplégique; migraine avec aura prolongée.
- Emploi simultané des triptans et des dérivés de l'ergot.

Effets indésirables

- Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il peut s'agir dans de rares cas de spasmes coronariens, mais ce risque est faible en l'absence d'une affection coronarienne ou d'une hypertension artérielle non contrôlée.
- Augmentation de la fréquence des céphalées et apparition de céphalées induites par les analgésiques en cas d'utilisation chronique d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques [voir Folia de février 2006].

Grossesse et allaitement

- **L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible. Avec certains triptans, des effets toxiques ont été observés chez l'embryon dans des études animales.**

Interactions

— L'élétriptan est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Le frovatriptan et le zolmitriptan sont des substrats du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun d'eux.

— Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à action sérotoninergique, surtout les ISRS et les IMAO (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique.

Posologie

— Un intervalle d'au moins 2 heures doit en principe être respecté entre 2 prises.

Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg par 24 heures

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (hydrogénomaleate)
compr.

3 x 12,5 mg	R/	27,00 €
12 x 12,5 mg	R/	62,60 €

Elétriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Pfizer)

élétriptan (bromhydrate)
compr.

6 x 40 mg	R/	42,12 €
-----------	----	---------

Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

FROVATEX (Menarini) ▼

frovatriptan (succinate)
compr.

6 x 2,5 mg	R/	31,36 €
------------	----	---------

MIGARD (Menarini) ▼

frovatriptan (succinate)
compr.

6 x 2,5 mg	R/	31,36 €
------------	----	---------

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan (chlorhydrate)
compr.

12 x 2,5 mg	R/	59,94 €
-------------	----	---------

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 heures

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoate)
compr. Lyo (fondant)

3 x 10 mg	R/	27,91 €
-----------	----	---------

Sumatriptan

Posol.

- per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 heures

- nasal: 10 à 20 mg dans une seule narine; max. 40 mg par 24 heures

- rectal: 25 mg; max. 50 mg par 24 heures

- s.c.: 6 mg; max. 12 mg par 24 heures

IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinate)
compr. Instant (disp.)

12 x 50 mg	R/	66,91 €
------------	----	---------

6 x 100 mg	R/	66,91 €
------------	----	---------

amp. ser. s.c.

2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b! o	44,14 €
-----------------	---------	---------

sumatriptan

spray (nasal)

6 x 1 dose 10 mg/dose	R/	44,80 €
-----------------------	----	---------

6 x 1 dose 20 mg/dose	R/	67,40 €
-----------------------	----	---------

Glaxopen

		7,06 €
--	--	--------

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinate)
compr. (séc.)

2 x 50 mg	R/ b! e	10,94 €
-----------	---------	---------

6 x 50 mg	R/ b! e	15,44 €
-----------	---------	---------

12 x 50 mg	R/ b! e	20,33 €
------------	---------	---------

compr.

2 x 100 mg	R/ b! e	10,94 €
------------	---------	---------

6 x 100 mg	R/ b! e	15,44 €
------------	---------	---------

12 x 100 mg	R/ b! e	20,33 €
-------------	---------	---------

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinate)
compr.

2 x 50 mg	R/ b! e	7,41 €
-----------	---------	--------

6 x 50 mg	R/ b! e	10,62 €
-----------	---------	---------

12 x 50 mg	R/ b! e	18,78 €
------------	---------	---------

2 x 100 mg	R/ b! e	7,41 €
------------	---------	--------

6 x 100 mg	R/ b! e	10,62 €
------------	---------	---------

12 x 100 mg	R/ b! e	18,78 €
-------------	---------	---------

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinate)			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/ b!	⊕	11,03 €
6 x 50 mg	R/ b!	⊕	15,30 €
12 x 50 mg	R/ b!	⊕	20,17 €
2 x 100 mg	R/ b!	⊕	11,03 €
6 x 100 mg	R/ b!	⊕	15,30 €
12 x 100 mg	R/ b!	⊕	20,17 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinate)			
compr.			
2 x 50 mg	R/ b!	⊕	10,70 €
6 x 50 mg	R/ b!	⊕	15,03 €
12 x 50 mg	R/ b!	⊕	19,42 €
2 x 100 mg	R/ b!	⊕	10,70 €
6 x 100 mg	R/ b!	⊕	15,03 €
12 x 100 mg	R/ b!	⊕	19,42 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan			
compr.			
3 x 2,5 mg	R/		27,96 €
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 €

10.9.1.2. Dérivés de l'ergot**Contre-indications**

- Affections coronariennes, affections vasculaires périphériques.
- Insuffisance hépatique ou rénale.
- Emploi simultané des triptans et des dérivés de l'ergot.
- **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.
- Nécrose tissulaire (ergotisme) consécutive à des spasmes vasculaires en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité.
- Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies en cas d'utilisation chronique de certains dérivés de l'ergot [voir *Folia de juin 2003*].
- Augmentation de la fréquence des céphalées et apparition de céphalées induites par les analgésiques en cas

d'utilisation chronique d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques [voir *Folia de février 2006*].

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.**

Interactions

- L'ergotamine et la dihydroergotamine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).
- Risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, d'autres dérivés de l'ergot, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques.
- Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun d'eux.
- Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Les dérivés de l'ergot ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique.

Dihydroergotamine

Posol.
 - per os: -
 - nasal: 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire (max. 2 mg p.j.)
 - i.m. - s.c.: 1 à 2 mg, à répéter si nécessaire (max. 3 mg p.j.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydroergotamine, mésilate			
spray (nasal)			
8 doses 0,5 mg/dose	R/		8,34 €

DIHYDERGOT (Pharma Logistics)

dihydroergotamine, mésilate			
compr. Forte (séc.)			
30 x 2,5 mg			9,28 €
100 x 2,5 mg			27,03 €
amp. i.m. - s.c.			
5 x 1 mg/1 ml	R/ c O		6,29 €

DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydroergotamine, mésilate			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg			9,20 €

10.9.1.3. Associations**CAFERGOT (Pharma Logistics)**

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, à répéter si nécessaire (max. 6 mg p.j.)

MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique (sel de lysine) 900 mg			
métoclopramide, chlorhydrate 10 mg			
poudre (sach.) 6	R/		11,85 €
20	R/		29,95 €

Posol. —

**10.9.2. MÉDICAMENTS
PROPHYLACTIQUES**

Sont utilisés en prophylaxie:

- les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (*voir 1.5.*)
- les antiépileptiques: acide valproïque et topiramate (*voir 10.7.*)
- la flunarizine.

Ont encore une place limitée:

- le méthysergide
- l'oxétorone
- le pizotifène.

Positionnement

— Chez les patients qui présentent plus de deux crises par mois et en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée.

— En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque, l'acide valproïque, le topiramate, le méthysergide et certains antagonistes du calcium (p. ex. la flunarizine) sont efficaces. Le méthysergide, un dérivé de l'ergot, a toutefois des effets indésirables très graves. Pour le pizotifène et l'oxétorone, il y a moins de preuves d'efficacité. Pour d'autres médicaments comme la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, il existe également des preuves d'une certaine efficacité, mais les données sont encore limitées; la migraine n'est pas reprise non plus comme indication dans le RCP de ces médicaments. Vu les résultats contradictoires, la place de la clonidine dans

la prévention de la migraine n'est pas claire. D'après les données disponibles, les β -bloquants sont à préférer dans la prévention de la migraine.

— Le traitement prophylactique doit être adapté individuellement, en tenant compte du type de migraine, de la fréquence des crises, de la comorbidité. La balance bénéfices-risques des médicaments sera déterminante. — L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après 2 à 3 mois. La nécessité d'un traitement prophylactique sera régulièrement réévaluée avec le patient. L'arrêt d'un traitement préventif ne doit être envisagé qu'après 6 à 12 mois de traitement efficace. Dans les formes de migraine très invalidantes, plusieurs médicaments prophylactiques sont parfois associés, mais il n'y a pas d'études contrôlées dans ce domaine.

10.9.2.1. Flunarizine**Contre-indications**

- Antécédents dépressifs.

Effets indésirables

- Dépression.
- Prise de poids.
- Symptômes extrapyramidaux.

Grossesse

- L'innocuité pendant la grossesse n'est pas prouvée.

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

FLUNARIMED (Ranbaxy)

flunarizine (dichlorhydrate)			
caps.			
50 x 5 mg	R/		12,15 €
28 x 10 mg	R/		13,51 €

FLUNARIZINE KELA (Kela)

flunarizine (dichlorhydrate)			
caps.			
60 x 5 mg	R/		13,38 €

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dichlorhydrate)			
caps.			
50 x 5 mg	R/		12,44 €
28 x 10 mg	R/		13,95 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/		19,91 €

10.9.2.2. Autres médicaments prophylactiques

Contre-indications

- Méthysergide
 - **Grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).**
 - Comme pour l'ergotamine et la dihydroergotergotamine (voir 10.9.1.2.).

Effets indésirables

- Pizotifène: effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction), prise de poids, somnolence.
- Méthysergide: voir 10.9.1.2. Etant donné le risque de réactions inflammatoires de type fibrose, telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, mais aussi des valvulopathies en cas d'utilisation chronique [voir Folia de juin 2007], le traitement par le méthysergide doit être interrompu tous les 6 mois pendant au moins un mois.

Grossesse et allaitement

- **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la gros-**

esse (effet ocytocique, risque d'hypoxie foetale) et pendant la période d'allaitement.

Interactions

- Méthysergide: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en association à des dérivés de l'ergot, des triptans, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques.

DESERIL (Pharma Logistics)

méthysergide (hydrogénomaléate)
compr.
100 x 1 mg R/ 29,20 €
Posol. 2 à 6 mg p.j. en 2 à 3 prises

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate
compr.
100 x 25 μ g R/ 15,70 €
Posol. 50 à 150 μ g p.j. en 2 prises

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxétorone, fumarate
compr.
30 x 60 mg R/ cx \circ 9,12 €
Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 à 2 prises

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène (hydrogénomalate)
compr.
30 x 0,5 mg R/ cx \circ 6,40 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises

10.10. Inhibiteurs des cholinestérasés

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, augmentant ainsi les effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses et au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérasés utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11. Les inhibiteurs des cholinestérasés sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (voir 16.5.).

Indications

- Antagonisme des substances curarisantes non dépolarisantes.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

Effets indésirables

— Effets indésirables de type cholinergique (nausées, vomissements, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme); la plupart de ces effets peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (voir 1.8.4.1.).

Interactions

- Antagonisme réciproque lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérasés et de médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].
- Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromure
compr.

50 x 10 mg R/ b ○ 7,93 €

150 x 60 mg R/ b ○ 38,45 €

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

néostigmine, méthylsulfate
amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,5 mg/1 ml R/ 8,50 €

flacon i.m. - i.v. - s.c.

5 x 5 ml 2,5 mg/ml R/ 33,41 €

10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

Les médicaments suivants sont utilisés dans la maladie d'Alzheimer:

- les inhibiteurs des cholinestérases
- la mémantine
- le Ginkgo biloba.

Les médicaments utilisés dans les troubles vasculaires (*voir 1.10.*) n'ont pas de place dans la maladie d'Alzheimer.

Positionnement

- *Voir aussi 10.11.*
- *Voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence».*
- La place des médicaments est limitée étant donné que leur effet symptomatique est modeste et qu'ils présentent assez bien d'effets indésirables. Il n'y a pas d'arguments convaincants en faveur d'un effet préventif ou neuroprotecteur.
- Il n'est pas clair dans quelle mesure les médicaments de la maladie d'Alzheimer influencent de façon positive la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'est pas non plus démontré que cela permette de retarder la prise en charge dans une institution spécialisée.
- L'utilité d'associer deux médicaments anti-Alzheimer est controversée.
- Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des psychotropes appartenant à d'autres classes peuvent, en fonction des symptômes, s'avérer nécessaires. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, *voir 10.2.*

10.11.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

Positionnement

- *voir aussi 10.11.*
- Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale ont un effet favorable modéré sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une maladie d'Alzheimer légère à modérément sévère; on ne sait pas prédire quels sont les patients qui répondront au traitement.
- Un effet favorable a également été observé dans certaines études dans la démence liée à la maladie de Parkinson et dans la démence à corps de Lewy.
- L'efficacité de ces différents médicaments semble comparable.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Sudation profuse.
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire [*voir Folia de juin 2006*].
- Incontinence urinaire.
- Apparition ou aggravation de symptômes extrapyramidaux.

- Crise épileptique.

Interactions

- Le donépézil et la galantamine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Id dans l'Introduction*).
- Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres β -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).
- Inhibition de l'effet des curarisants non dépolarisants (*voir 18.1.1.*).
- Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.
- Antagonisme réciproque lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique [*voir Folia de juin 2008*].

ARICEPT (Pfizer)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b!	○	95,64 €
28 x 10 mg	R/ b!	○	95,64 €
56 x 10 mg	R/ b!	○	170,12 €
compr. (fondant)			
28 x 5 mg	R/		94,36 €
56 x 10 mg	R/ b!	○	170,12 €

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (hydrogénotartrate)			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/ b!	○	79,22 €
56 x 3 mg	R/ b!	○	84,59 €
56 x 4,5 mg	R/ b!	○	84,59 €
56 x 6 mg	R/ b!	○	86,57 €
système transdermique			
30 x 4,6 mg/24 h	R/ b!	○	87,11 €
(9 mg/5 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 h	R/ b!	○	90,84 €
90 x 9,5 mg/24 h	R/ b!	○	240,96 €
(18 mg/10 cm ²)			

Posol.

- per os: 3 à 12 mg p.j. en 2 prises
- voie transdermale: 1 syst. transdermique 1 x p.j.

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/ b!	○	67,03 €
28 x 16 mg	R/ b!	○	92,91 €
84 x 16 mg	R/ b!	○	253,45 €
28 x 24 mg	R/ b!	○	102,28 €
84 x 24 mg	R/ b!	○	273,48 €
compr.			
56 x 4 mg	R/ b!	○	67,03 €
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/ b!	○	82,88 €

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)

10.11.2. MEMANTINE**Positionnement**

— Voir aussi 10.11.
— 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. Avec ce médicament, un bénéfice limité et temporaire a été observé sur les fonctions cognitives.

Effets indésirables

— Hallucinations, confusion, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

Interactions

— Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques lors de l'association à des anticholinergiques (voir

«Effets indésirables» dans l'Introduction), et d'effets indésirables dopaminergiques en cas d'utilisation concomitante de médicaments dopaminergiques.

— Renforcement des effets indésirables neuropsychiques en cas d'utilisation concomitante d'amantadine, de dextrométhorphanne et de kétamine.

EBIXA (Lundbeck)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/ b!	○	90,83 €
gttes			
50 g 10 mg/g	R/ b!	○	82,05 €
(1 pression = 5 mg)			

Posol. 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

10.11.3. GINKGO BILOBA**Positionnement**

— Voir aussi 10.11.
— L'extrait de *Ginkgo biloba* (EGb 761) mentionné ci-dessous est utilisé sur base de données limitées chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les nombreux suppléments alimentaires qui contiennent du Ginkgo biloba n'ont été que peu ou pas étudiés.

Effets indésirables

— Convulsions [voir *Folia d'août 2003*].
— Risque d'hémorragie.

Interactions

— Suspicion d'un risque accru d'hémorragies avec les antithrombotiques.

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)			
compr.			
90 x 40 mg	R/ b!	○	26,52 €
sol. (oral)			
90 ml 40 mg/ml	R/ b!	○	26,52 €

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)			
compr.			
50 x 40 mg	R/		20,56 €
100 x 40 mg	R/ b!	○	29,98 €
30 x 120 mg	R/		32,38 €
60 x 120 mg	R/		45,70 €
90 x 120 mg	R/		61,20 €

11. Infections

- 11.1. Antibactériens
- 11.2. Antimycosiques
- 11.3. Antiparasitaires
- 11.4. Antiviraux

Ce chapitre concerne les médicaments utilisés dans les infections. En ce qui concerne le choix du traitement en fonction du tableau clinique, nous renvoyons 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). Vous pouvez consulter ce guide sur www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm ou le commander en version imprimée auprès de BAPCOC (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

Le tableau 11a reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

11.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

- Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, le plus souvent seulement temporairement (effet bactériostatique) mais parfois définitivement (effet bactéricide). Cet effet ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.
- Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines, glycopeptides), il est admis que la durée pendant laquelle la concentration reste supérieure à la CMI est cruciale pour l'activité; cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides et les quinolones), il importe surtout d'atteindre le pic de concentration étant donné l'existence d'un effet «post-antibiotique» (inhibition temporaire de la croissance microbienne même lorsque les concentrations ne sont plus mesurables); pour ces antibiotiques, une administration moins fréquente peut donc suffire.

Résistance

- Lorsque les concentrations d'un antibactérien sont inférieures ou à peine supérieures à la CMI du germe, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont inhibés tandis que ceux qui sont moins sensibles, c.-à-d. ceux avec une résistance (partielle), continueront à se développer. Lorsqu'il s'agit d'une résistance partielle, une dose d'antibiotique plus élevée sera toutefois encore efficace. C'est ce qui explique par exemple la recommandation d'administrer des doses élevées d'amoxicilline dans les infections des voies respiratoires pour avoir encore un effet sur les pneumocoques partiellement résistants.
- Une résistance peut apparaître spontanément («résistance naturelle»), par mutation spontanée sans l'effet d'une sélection p.ex. par des antibiotiques, ou peut être transmise par échange de matériel génétique à partir d'autres bactéries résistantes sous l'effet d'une sélection («résistance acquise»).

Positionnement

- Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais ils n'apportent pas de

bénéfice ou seulement un bénéfice marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable.

— 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.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm. Voir aussi les *Folia de mars 2007* en ce qui concerne le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA).

— Il faut éviter d'instaurer un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Un tel traitement est souvent inutile dans les affections des voies respiratoires, en particulier les infections au niveau du nez, de la gorge et des oreilles, et peut être à l'origine d'un risque accru de récurrences [voir *Folia d'octobre 2010*]. Dans ces infections, mais aussi p. ex. en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de février 2008*], la décision d'utiliser des antibiotiques doit être bien pesée.

— Un traitement prophylactique par des antibiotiques n'est généralement pas justifié. Les exceptions à cette règle sont la prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie», via www.health.fgov.be/CSS-HGR, cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «chirurgie»], la prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia d'août 2001*, *juin 2008* et *février 2010*], et la prophylaxie en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de septembre 2007*], ainsi que l'utilisation chez certains patients atteints d'une immunosuppression grave (p. ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe).

— 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. En cas de choix empirique, il convient d'orienter le traitement sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, et d'opter autant que possible pour un antibiotique à spectre étroit. Il est préférable d'éviter les associations d'antibactériens, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance (p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *Helicobacter pylori*), ou si le risque de ne pas couvrir un agent supposé résistant avec une monothérapie est trop élevé (par ex. en cas d'infections hospitalières compliquées).

Effets indésirables

— Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés dans les rubriques respectives.

— Tous les antibactériens peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquence de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile* peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, p. ex. les aminopénicillines, les céphalosporines et les quinolones, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de novembre 2006*].

— Certains antibactériens provoquent des effets indésirables gastro-intestinaux qui ne sont pas dus uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

Interactions

— Les principales interactions propres à chaque médicament sont signalées au niveau des médicaments.

— Certains antibactériens peuvent influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K (généralement renforcement, voir *tableau 2a dans le chapitre 2.1.2.5*).

— Les antibiotiques à large spectre peuvent diminuer la fiabilité des contraceptifs oraux par interférence avec le cycle entéro-hépatique.

Tableau 11a. CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RENCONTRES EN PATHOLOGIE HUMAINE

Cocci Gram positif

Staphylococcus aureus
 Staphylococcus epidermidis et autres staphylocoques coagulase-négatifs
 Staphylococcus saprophyticus
 Streptococcus pyogenes (groupe A, β -hémolytique) et groupes C et G
 Streptococcus agalactiae (groupe B, β -hémolytique)
 Streptococcus viridans
 Streptococcus gallolyticus groupe D
 Peptostreptococcus (streptocoque anaérobie)
 Streptococcus pneumoniae (pneumocoque)
 Enterococcus species

Cocci Gram négatif

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)
 Neisseria meningitidis (méningocoque)
 Moraxella catarrhalis

Bacilles Gram positif

Aérobies

Bacillus anthracis
 Corynebacterium diphtheriae
 Listeria monocytogenes

Anaérobies

Clostridium difficile
 Clostridium perfringens
 Clostridium tetani

Bacilles Gram négatif

Aérobies

- Entérobactéries
 - Citrobacter species
 - Enterobacter species
 - Escherichia coli
 - Klebsiella pneumoniae
 - Proteus mirabilis (indole négatif)
 - Providencia rettgeri, Morganella morgani, Proteus vulgaris et Providencia stuartii
 - Salmonella typhi et autres salmonellae
 - Serratia species
 - Shigella species
 - Yersinia enterocolitica

- Autres bacilles Gram négatif

Acinetobacter species
 Bordetella pertussis
 Brucella

Calymmatobacterium granulomatis
 Campylobacter species
 Francisella tularensis
 Gardnerella vaginalis
 Haemophilus ducreyi
 Haemophilus influenzae
 Helicobacter pylori
 Legionella pneumophila
 Pseudomonas aeruginosa
 Vibrio cholerae

Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-fragilis
 Fusobactéries
 Prevotella species
 Porphyromonas species

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
 Mycobacterium non tuberculosis
 Mycobacterium leprae

Actinomycètes

Actinomyces israelii
 Nocardia species

Chlamydia

Chlamydomydia pneumoniae
 Chlamydomydia 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

Posologie

- Un ajustement de la posologie des médicaments antibactériens s'impose dans certains cas.
- Des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles (p. ex. pour l'amoxicilline en cas de pneumonie à pneumocoques), ou d'infections au niveau d'organes avec une mauvaise pénétration tissulaire de l'antibiotique (p. ex. la prostate).

— Dans les infections des voies urinaires basses, à l'exception des prostatites, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent être administrés à des doses moindres élevées.

— Chez les enfants, les doses doivent être calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; lorsqu'une préparation est commercialisée sous une forme destinée à l'usage pédiatrique, on mentionne la posologie pédiatrique.

— En cas d'insuffisance rénale, la dose des médicaments qui sont éliminés par voie rénale doit être adaptée. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite, tels que les aminoglycosides [voir *Folia d'août 2010*].

11.1.1. ANTIBIOTIQUES BETA-LACTAMES

11.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, comme les céphalosporines, un cycle β -lactame.

Positionnement

— Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nombreuses infections.

— Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acylurédopénicillines 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 l'association amoxicilline + acide clavulanique et la témocilline sont insensibles à ces pénicillinases.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Lorsque l'on souhaite donner un antibiotique en cas d'infection pharyngée à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.

- Pour la plupart des autres infections bactériennes aiguës des voies respiratoires, l'amoxicilline à doses élevées est encore le premier choix; l'association à un inhibiteur des β -lactamases n'apporte souvent aucun avantage étant donné qu'il ne s'agit généralement pas de micro-organismes producteurs de β -lactamases.

- Lorsqu'il y a une forte probabilité qu'il s'agisse de micro-organismes producteurs de β -lactamases (p. ex.

en cas de pneumonie chez des personnes à risque et des personnes âgées, d'exacerbation aiguë récidivante sévère de BPCO, en cas de morsures de chien ou 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) restent le premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et une infection à *Candida*.

— Allergie aux pénicillines

- L'incidence de l'allergie IgE-dépendante à la pénicilline (rhinite, asthme, urticaire,... allant jusqu'à l'hypotension, le choc, la perte de conscience), est souvent largement surestimée et le nombre de réactions graves atteint tout au plus 0,05%. Ainsi, seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent réellement une allergie IgE-dépendante. Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, œdème angioneurotique, œdème laryngé et/ou un 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 rares.

- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), et des réactions idiopathiques (éruption maculo-papulatoire ou morbilliforme).
- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-dépendante aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines du premier et deuxième groupe. Ces patients avec une allergie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) peuvent toutefois recevoir un traitement par une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe.

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.
- Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

11.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline), la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) et la clovétocilline.

Positionnement

- Ces pénicillines sont très actives sur les streptocoques (à l'exception de quelques rares souches de *Streptococcus pneumoniae*), sur les bacilles Gram positif, les spirochètes (tel le *Treponema pallidum*), les neisseriae (tels les méningocoques et les souches de gonocoques non productrices de lactamases, mais il y a toutefois de plus en plus de problèmes de résistance, surtout pour les gonocoques; c'est pourquoi il ne faut plus prescrire de pénicillines de manière empirique en cas de gonorrhée). Ces pénicillines ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur *Bacteroides fragilis*.
- La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes

par production d'une pénicillinase qui ouvre le cycle β -lactame, annihilant ainsi l'activité antibactérienne.

- La résistance des pneumocoques 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.
- 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 clovétocilline sont un premier choix dans la pharyngite due aux streptocoques β -hémolytiques du groupe A lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire.
- La benzathine benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire et secondaire.

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Posologie

- La posologie de phénoxyéthylpénicilline chez l'enfant est 50.000 UI/kg/j. en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une angine à streptocoques; des doses plus élevées sont indiquées dans les infections graves.
- La pénicilline V peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex.
 - R/ Sirop sans sucre pour enfants à 32,5 mg ou 50.000 UI de phénoxyéthylpénicilline potassique/ml FTM dt x ml
 - S/ 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises (p. ex. enfant de 20 kg: 4 x 5 ml p.j.)
- ou
 - R/ Sirop sans sucre pour adultes à 130 mg ou 200.000 UI de phénoxyéthylpénicilline potassique/ml FTM dt x ml
 - S/ 3 x 1.000.000 UI par jour (3 x 5 ml par jour)

Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.

La quantité de phénoxyéthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient.

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpénicilline, benzathine
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ 19,23 €
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline, sodium
flacon i.m. - perf. - in situ U.H.
100 x 1.000.000 UI poudre U.H.
100 x 2.000.000 UI poudre

Posol.

- adulte: 1.000.000 UI ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion
- enfant: 25.000 UI/kg ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion

PENI-ORAL (Vesale)

phénoxyéthylpénicilline, potassium
compr.
15 x 1.000.000 UI R/ b ○ 9,92 €
Posol.
adulte: 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises

RIXAPEN (Menarini)

clométocilline (potassium)
compr. (séc.)
16 x 500 mg R/ b ○ 9,88 €
Posol. 1,5 g p.j. en 3 prises

11.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient l'oxacilline et ses dérivés halogénés (cloxacilline et flucloxacilline). La méticilline n'est plus disponible.

Positionnement

— Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui des pénicillines G et V. Elles sont toutefois un peu moins actives sur les micro-organismes pénicillinosembles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases; les infections dues à ces derniers micro-organismes sont dès lors leur indication préférentielle. Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) sont toutefois résistantes à l'oxacilline et ses dérivés [en ce qui concerne le MRSA, voir *Folia de mars 2007*]. Les

souches de MSRA sont prédominantes en milieu hospitalier et dans les maisons de repos et de soins.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• Infections cutanées (cellulite, abcès...) par des staphylocoques producteurs de pénicillinases nécessitant une antibiothérapie systémique.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1. et 11.1.1.1.
— Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

Flucloxacilline

Posol. per os

- adulte: 2 g p.j. ou plus en 3 à 4 prises
- enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
A prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (sodium)
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 14,84 €
flacon i.m. - i.v. - perf.
3 x 1 g + 4 ml solv. R/ a!b ○ 15,38 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 14,42 €
flucloxacilline (magnésium)
sir.
80 ml 250 mg/5 ml R/ b ○ 10,30 €

Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (sodium)
flacon i.m. - i.v.
25 x 1 g poudre U.H.

11.1.1.3. Aminopénicillines

Positionnement

— Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.

— Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de β -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de *salmonella*, *shigella*, et *listeria*. Bon nombre de souches d'*E. Coli*, de *salmonella* et de *shigella* produisent cependant des β -lactamases.

— Par rapport à la pénicilline G, les aminopénicillines sont plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des

micro-organismes Gram positif (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les infections sévères ou en cas de suspicion de résistance partielle.

— Les aminopénicillines sont très sensibles aux β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases.

— L'amoxicilline est résorbée à raison d'environ 80%, ce qui est beaucoup plus que pour l'ampicilline.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• Vu son efficacité contre le pneumocoque, le germe le plus fréquent et le plus dangereux, l'amoxicilline reste le premier choix lorsqu'un antibiotique est indiqué dans les infections respiratoires aiguës (otite moyenne, rhinosinusite, exacerbation de BPCO, et pneumonie chez les patients de moins de 60 ans sans comorbidité). La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné qu'en Belgique, environ 10% des pneumocoques sont partiellement résistants (*voir 11.1. rubrique «Résistance»*).

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1. et 11.1.1.1.

— Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses élevées par voie orale.

— Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.

— Outre «l'allergie aux pénicillines», il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculo-papuleuse; celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde, et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

— Suspicion de lésions dentaires en cas d'utilisation à un très jeune âge [*voir Folia de février 2006*].

Interactions

— Risque accru d'éruption maculo-papuleuse en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés,

poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Ampicilline

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 2 g poudre	R/ b \circ	7,10 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.		U.H.
25 x 1 g + 5 ml solv.		U.H.

Amoxicilline

Posol. dans les affections respiratoires
 - adulte: 3 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b \oplus	9,55 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b \oplus	9,55 €
20 x 1 g	R/ b \oplus	14,98 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b \oplus	7,27 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b \oplus	9,55 €
30 x 500 mg	R/ b \oplus	14,53 €
compr. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b \oplus	9,55 €
20 x 1 g	R/ b \oplus	15,41 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b \oplus	9,55 €
20 x 1 g	R/ b \oplus	14,92 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b \oplus	7,61 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline		
compr. (disp.)		
16 x 500 mg	R/ b \oplus	9,48 €
16 x 750 mg	R/ b \oplus	12,30 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
compr. (sol., séc.)		
16 x 500 mg	R/ b \oplus	9,31 €
30 x 500 mg	R/ b \oplus	13,41 €
8 x 1 g	R/ b \oplus	8,42 €
20 x 1 g	R/ b \oplus	14,68 €
24 x 1 g	R/ b \oplus	15,67 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b \oplus	7,27 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b \oplus	10,98 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline		
compr. Disp. (sol., séc.)		
16 x 500 mg	R/ b \oplus	9,25 €
16 x 750 mg	R/ b \oplus	11,96 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b \oplus	7,27 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	9,91 €
compr. (disp.) 16 x 750 mg	R/ b	☉	12,30 €
compr. efferv. (séc.) 8 x 1 g	R/ b	☉	9,91 €
20 x 1 g	R/ b	☉	18,83 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,45 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	10,35 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	9,58 €
compr. (sol., séc.) 8 x 1 g	R/ b	☉	9,58 €
24 x 1 g	R/ b	☉	17,14 €
poudre (sach.) 16 x 500 mg	R/ b	☉	9,62 €
sir. 80 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☉	6,11 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,27 €
amoxicilline (sodium) flacon i.m. - i.v. 30 x 1 g + 5 ml solv.			U.H.

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline compr. (sol., séc.) 24 x 1 g	R/ b	☉	17,14 €
(importation parallèle)			

DOCAMOXYCI (Docpharma)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,53 €
24 x 500 mg	R/ b	☉	11,37 €

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 30 x 500 mg	R/ b	☉	14,41 €
24 x 1 g	R/ b	☉	17,66 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,25 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 24 x 1 g	R/ b	☉	17,66 €
(importation parallèle)			

Amoxicilline + acide clavulanique**Positionnement**

- L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet d'étendre le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -lactamases tels que *Klebsiella* spp, *Moraxella catarrhalis*, staphylocoques, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*.
- Cette association est rarement indiquée en première ligne: ce

n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β -lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β -lactamases tel que l'acide clavulanique peut être un premier choix.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Adulte: pneumonie chez des patients à risque ou chez des personnes âgées avec une comorbidité; exacerbation aiguë de BPCO avec des complications ou des facteurs de risque; pneumonie de fausse déglutition.
- Enfant: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager qu'en l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours de traitement par l'amoxicilline seule dans la rhinosinusite aiguë ou l'otite moyenne aiguë (voir recommandations de BAPCOC).
- Plaies par morsure [voir *Folia de juillet 2003 et mars 2004*].

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1., 11.1.1.1. et 11.1.1.1.3. à propos de l'amoxicilline.
- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Hépatite, le plus souvent cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

Posologie

- Lorsqu'une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée de manière empirique dans des situations nécessitant des doses élevées d'amoxicilline en raison d'une résistance partielle possible des pneumocoques, il convient d'associer une préparation monocomposée d'amoxicilline et une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique. Pour des raisons pratiques, l'administration de 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg acide clavulanique peut être une alternative moyennant une répartition régulière des 3 prises sur les 24 heures de la journée. L'administration de l'association sous une forme retard en 2 prises par jour est une autre possibilité. [Voir *Folia de septembre 2008 et janvier 2009*].

Posol. per os:

- Infections des voies respiratoires

• adulte:

- soit 3 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 1,5 g d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 1,5 g d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (500 mg/125 mg)

- soit 4 g d'amoxicilline p.j. en 2 prises en utilisant une forme Retard d'amoxicilline 1 g + acide clavulanique 62,5 mg

- soit 2,6 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, en utilisant l'association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg (voir rubrique «Posologie»)

• enfant: 75 à 100 mg/kg d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (9 à 12,5 mg/kg/j.)

- Plaies par morsure

• adulte: amoxicilline 1,5 g p.j. + acide clavulanique 375 mg p.j. en 3 prises.

• enfant: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/j. + acide clavulanique 7,5 à 10 mg/kg/j. en 3 prises

AMOCILAV (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. 16 R/ b € 11,42 €
32 R/ b € 17,74 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. 10 R/ b € 11,07 €
20 R/ b € 17,96 €
gran. (sach.) 20 R/ b € 18,49 €

amoxicilline 125 mg
acide clavulanique (sel potassique)
31,25 mg/5 ml
sir. 100 ml R/ b € 7,10 €

amoxicilline 250 mg
acide clavulanique (sel potassique)
62,5 mg/5 ml
sir. 100 ml R/ b € 9,30 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 16 R/ b € 11,38 €
30 R/ b € 14,63 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 10 R/ b € 11,47 €
20 R/ b € 18,78 €

amoxicilline 125 mg
acide clavulanique (sel potassique)
31,25 mg/5 ml
sir. 100 ml R/ b € 6,44 €

amoxicilline 250 mg
acide clavulanique (sel potassique)
62,5 mg/5 ml
sir. 100 ml R/ b € 9,44 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 16 R/ b € 11,67 €
30 R/ b € 16,47 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 10 R/ b € 11,17 €
20 R/ b € 18,48 €

amoxicilline 125 mg
acide clavulanique (sel potassique)
31,25 mg/5 ml
sir. 60 ml R/ b € 5,82 €
100 ml R/ b € 6,95 €

amoxicilline 250 mg
acide clavulanique (sel potassique)
62,5 mg/5 ml
sir. 60 ml R/ b € 7,19 €
100 ml R/ b € 9,23 €

amoxicilline (sodium) 1 g
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg
flacon i.v. - perf. 10 U.H.

amoxicilline (sodium) 2 g
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg
flacon i.v. - perf. 5 U.H.

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. 16 R/ b € 10,59 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. 10 R/ b € 10,84 €
20 R/ b € 16,49 €

amoxicilline 250 mg
acide clavulanique (sel potassique)
62,5 mg/5 ml
sir. 100 ml R/ b € 9,46 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 16 R/ b € 11,97 €
poudre (sach.) 16 R/ b € 11,97 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 10 R/ b € 11,47 €
20 R/ b € 18,78 €

amoxicilline (sodium et base) 1 g
acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg
compr. Retard (lib. prolongée)
28 R/ b € 19,39 €
40 R/ b € 25,45 €

amoxicilline 125 mg
acide clavulanique (sel potassique)
31,25 mg/5 ml
sir. 80 ml R/ b € 6,61 €

amoxicilline 250 mg
acide clavulanique (sel potassique)
62,5 mg/5 ml
sir. 80 ml R/ b € 8,45 €

amoxicilline (sodium) 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 50 mg
flacon P i.v. - perf. 1 U.H.

amoxicilline (sodium) 1 g
acide clavulanique (sel potassique) 100 mg
flacon P perf. 1 U.H.

amoxicilline (sodium) 1 g
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg
flacon i.v. 1 U.H.

amoxicilline (sodium) 2 g
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg
flacon perf. 1 U.H.

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b	12,97 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b	17,41 €

DOCAMOCLAF (Docpharma)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. 16	R/ b	10,58 €
--	------	---------

11.1.1.1.4. Carboxypénicillines**Positionnement**

— La *témocilline* est active contre la plupart des germes Gram négatif, même en cas de résistance aux céphalosporines du 2^e, 3^e et 4^e groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positif.

Effets indésirables

— Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Témocilline**NEGABAN (Eumedica)**

témocilline (disodium) flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g poudre	U.H.	
flacon i.v. - perf.		
1 x 2 g poudre	U.H.	

11.1.1.1.5. Acyluréidopénicillines**Positionnement**

— Le spectre antibactérien de la *pipéracilline* + *tazobactam* s'étend à de nombreux germes Gram négatif y compris des souches de *Pseudomonas*, d'*Entérobacter*, de *Klebsiella* et de *Serratia*, et la plupart des anaérobies dont *Bacteroides fragilis*. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *E. coli*) sont de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de β -lactamases dites «à spectre étendu» (ESBL).

Effets indésirables

— Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pipéracilline + tazobactam

Posol. 6 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 à 4 prises

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG (Eurogenerics)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS KABI (Fresenius)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon i.v. - perf. 10	R/ a!b! €	83,73 €
pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 10	R/ a!b! €	146,39 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM ORCHID EUROPE LTD (Hospira)

pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 1	R/ a!b! €	17,27 €
---	-----------	---------

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ (Sandoz)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon i.v. - perf. 10		U.H.
pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 10		U.H.

TAZOCIN (Wyeth)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon i.m. - i.v. - perf. 1	R/ a!b! €	13,13 €
pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon i.v. - perf. 1	R/ a!b! €	20,39 €

11.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent, comme les pénicillines, un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline méditée par des IgE sont également allergiques à ces céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 11.1.1.1.).

- Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).
- Troubles hépatiques: rare.
- Atteinte rénale, surtout en cas d'utilisation concomitante d'aminoglycosides ou de diurétiques de l'anse: rare.

Interactions

- Risque accru d'atteinte rénale 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.

11.1.1.2.1. Premier groupe

Positionnement

- Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram positif, mais moins que la pénicilline G.

- Elles sont actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases mais pas sur ceux qui sont résistants à la méticilline.

- Pour ce qui est des bacilles Gram négatif, elles sont parfois actives sur *Escherichia coli* résistant aux aminopénicillines, et souvent actives sur *klebsiella* qui est toujours résistante aux aminopénicillines.

- Les céphalosporines du premier groupe sont nettement moins actives contre *Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines ou que les céphalosporines des 2^e et 3^e groupes.

- Le céfadroxil et la céfalexine sont quasi entièrement résorbés après administration orale.

- La plupart des céphalosporines du premier groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une suspicion de résistance à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-dépendante à

ces antibiotiques. En cas d'allergie médiée par des IgE, seules des céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe peuvent être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être utilisées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Interactions

- Céfazoline: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Céfadroxil

Posol.

- adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 prises
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 prises

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	7,65 €

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,13 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	7,01 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b	⊕	8,64 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	8,88 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b	⊕	11,31 €

Céfalexine

Posol.

- adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 à 4 prises
- enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

KEFORAL (Eurocept)

céfalexine compr. (séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	○	12,40 €

Céfazoline

CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre			U.H.
10 x 2 g poudre			U.H.

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poudre	R/ b	⊕	14,43 €
10 x 2 g poudre			U.H.

KEFZOL (Eurocept)

céfazoline (sodium) flacon i.m.			
3 x 1 g + 3 ml solv.	R/ b	⊕	13,26 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 2 g poudre			U.H.

11.1.1.2.2. Deuxième groupe

Positionnement

— Ces céphalosporines sont en général moins actives que les céphalosporines du premier groupe, sur les coques Gram positif.

— Elles ont un spectre d'activité plus large sur les bacilles Gram négatif, mais le pseudomonas est résistant.

— Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches productrices de β -lactamases. Elles ne sont cependant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles que les épiglottites et les méningites.

— Le céfamandole et la céfuroxime ne peuvent être administrés que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfaclor et le céfuroxime axétil ne peuvent être pris que par voie orale.

— La céfuroxime est plus active que le céfaclor contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques.

— Le céfuroxime axétil est incomplètement résorbé après administration orale.

— La céfuroxime est active sur les gonocoques même résistants à la pénicilline, mais ne constitue cependant pas un premier choix, la ceftriaxone étant le premier choix dans ce cas.

— La plupart des céphalosporines 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, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une suspicion de résistance à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-dépendante à ces antibiotiques. En cas d'allergie médiée par des IgE, seules des céphalosporines du troisième ou quatrième groupe peuvent être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être utilisées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1. et 11.1.1.2.

— Céfaclor: maladie sérique, surtout en cas de traitements répétés.

Interactions

— Céfamandole: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Céfaclor

Posol.

- adulte: 750 mg à 1,5 g p.j. en 3 prises
- enfant: 20 à 40 mg/kg/j. en 3 prises

DOCCEFACLO (Docpharma)

céfaclor		
caps.		
15 x 500 mg	R/ b ⊕	12,40 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	10,22 €

Céfamandole

MANDOL (Eurocept)

céfamandole (nafate)		
flacon i.m. - i.v.		
3 x 1 g poudre	R/ b! ⊕	16,61 €
flacon perf.		
1 x 2 g poudre		U.H.

Céfuroxime

Posol. per os

dans les affections respiratoires

- adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
- enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 3 prises

CEFURIM (Teva)

céfuroxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	6,92 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	9,58 €

CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,88 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	12,04 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	20,80 €
céfuroxime (sodium)		
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.

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,86 €
24 x 250 mg	R/ b ⊕	15,97 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	12,04 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	21,17 €

KEFUROX (Eurocept)

céfuroxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	13,12 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	10,14 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 750 mg poudre	R/ b! ☉	6,92 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ☉	9,58 €
flacon perf.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! ☉	12,30 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ☉	9,58 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ☉	9,08 €
10 x 500 mg	R/ b ☉	12,04 €
20 x 500 mg	R/ b ☉	18,33 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	12,04 €

11.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

— Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves.

— Elles sont beaucoup moins sensibles aux β -lactamases que les céphalosporines du premier et deuxième groupe, et elles sont administrées uniquement par voie parentérale.

— En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de ce groupe ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines étant donné la présence et la propagation de β -lactamases dites à «spectre étendu» (ESBL).

— Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement nettement moins actives sur les staphylocoques, mais la céfotaxime et la ceftriaxone peuvent être actives sur des coques Gram positif, parmi lesquels des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

— Dans la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

— La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour présenter un intérêt dans le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

— La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire), en

association à l'azithromycine (1 g en une seule prise) ou la doxycycline (2 x 100 mg p.j. pendant 7 jours), est le premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite à gonocoque et à *Chlamydia*.

Contre-indications

— Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

Effets indésirables

— Voir 11.1. et 11.1.1.2.

— Ceftazidime: neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

— Ceftriaxone: précipitation du sel calcique, p. ex. au niveau de la vésicule biliaire, avec risque de colique vésiculaire [voir *Folia d'octobre 2007*].

Interactions

— Ceftriaxone: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

— L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion (ne contenant pas de calcium).

— La ceftriaxone ne peut pas être administrée simultanément à des solutions de perfusion contenant du calcium (respecter un intervalle d'au moins 48 heures) [voir *Folia d'octobre 2007*].

Céfotaxime**CEFOTAXIME TEVA (Teva)**

céfotaxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre		U.H.
1 x 2 g poudre		U.H.

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

céfotaxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
10 x 1 g poudre		U.H.
10 x 2 g poudre		U.H.

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

céfotaxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/ b! ☉	11,27 €
flacon i.v.		
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ b! ☉	16,66 €

Ceftazidime**CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius)**

ceftazidime	
flacon i.m. - i.v.	
10 x 500 mg poudre	U.H.
10 x 1 g poudre	U.H.
flacon i.v. - perf.	
10 x 2 g poudre	U.H.

CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)

ceftazidime	
flacon i.m. - i.v.	
5 x 500 mg poudre	R/ a!b! Ⓣ 7,84 €
flacon i.m. - i.v. - perf.	
5 x 1 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 11,28 €
5 x 2 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 20,14 €

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime	
flacon i.m. - i.v.	
1 x 500 mg poudre	R/ a!b! Ⓣ 9,24 €
1 x 1 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 14,01 €
flacon i.v.	
1 x 2 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 23,62 €
flacon perf.	
1 x 1 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 14,01 €
1 x 2 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 23,62 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidime	
flacon i.m. - i.v. - perf.	
1 x 1 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 15,23 €
1 x 2 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 25,77 €

Ceftriaxone**CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius)**

ceftriaxone (disodium)	
flacon i.m. - i.v.	
10 x 1 g poudre	R/ b! Ⓣ 64,40 €
flacon perf.	
10 x 2 g poudre	R/ b! Ⓣ 119,20 €

CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxone (disodium)	
flacon i.m.	
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	U.H.
flacon i.v.	
1 x 1 g + 10 ml solv.	U.H.
flacon perf.	
5 x 2 g poudre	U.H.

CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone (disodium)	
flacon i.m. - i.v. - perf.	
10 x 1 g poudre	U.H.
10 x 2 g poudre	U.H.

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)	
flacon i.m.	
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b! Ⓣ 10,74 €
flacon i.v.	
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b! Ⓣ 10,74 €
flacon perf.	
1 x 2 g poudre	R/ b! Ⓣ 17,14 €

11.1.1.2.4. Quatrième groupe**Positionnement**

— Le *céfépime* est nettement moins sensible à un certain nombre de β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe.

Effets indésirables

— Voir 11.1. et 11.1.1.2.

— Neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

Céfépime**MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)**

céfépime, dichlorhydrate	
flacon i.m. - i.v.	
3 x 1 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 44,24 €
3 x 2 g poudre	R/ a!b! Ⓣ 80,94 €

11.1.1.3. Carbapénèmes**Positionnement**

— Le *doripénem*, l'*imipénem* et le *méropénem* sont des antibiotiques à large spectre; ils sont utilisés dans des infections mixtes provoquées par des micro-organismes Gram positif et Gram négatif avec présence possible d'un agent anaérobie tel que *Bacteroides fragilis*, ainsi que dans des infections par des micro-organismes résistants aux céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe (p. ex. souches d'*Enterobacter*, de *Serratia*, de *Pseudomonas*). La plupart des germes Gram négatif porteurs de « β -lactamases à spectre étendu» qui apparaissent en Belgique sont encore sensibles aux carbapénèmes mais des résistances sont de plus en plus décrites.

— L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

— Le doripénem et l'imipénem ne conviennent pas au traitement des méningites.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Effets indésirables, surtout avec l'imipénem, au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions) et myoclonies.

Interactions

— Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate par les carbapénèmes [voir *Folia de décembre 2007*].

DORIBAX (Janssen-Cilag) ▼

doripénem
flacon perf.
10 x 500 mg poudre U.H.

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem
flacon i.v. - perf.
1 x 500 mg poudre R/ a!b ○ 19,48 €
1 x 1 g poudre R/ a!b ○ 30,81 €

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg
cilastatine (sodium) 500 mg
flacon perf. 1 R/ a!b ⊕ 15,22 €

11.1.1.4. Monobactames

Positionnement

— L'*aztréonom*, antibiotique β-lactame monocyclique, n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif, y compris le *pseudomonas*.

— Le risque d'allergie croisée avec les autres antibiotiques β-lactames est faible.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.
— Troubles hépatiques.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonom
flacon i.m. - i.v.
1 x 1 g poudre R/ a!b! ○ 14,72 €
1 x 2 g poudre U.H.

11.1.2. MACROLIDES

Positionnement

— Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positif 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.

— *Haemophilus influenzae* n'est pas ou peu sensible aux macrolides.

— Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

— Le spectre antibactérien des néomacrolides est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont toutefois mieux résorbés après administration orale, et leur demi-vie plus longue permet une administration moins fréquente: deux prises journalières pour la clarithromycine et la roxithromycine, une seule prise journalière pour l'azithromycine. Pour cette raison et vu le risque moindre d'effets indésirables gastro-intestinaux, l'érythromycine est souvent remplacée par un néomacrolide.

— L'érythromycine a des effets gastroprokinétiques [voir *Folia d'avril 2004*].

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les macrolides peuvent avoir une place chez les patients présentant une allergie IgE-dépendante 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 dans le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à *Haemophilus influenzae*, qui sont généralement devenus trop résistants à ces antibiotiques.

- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou le plus souvent en association, ont une place dans le traitement des infections à des mycobactéries non tuberculeuses.

- La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

- L'azithromycine (1 g en une seule prise) est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* et elle est, en association à la ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire), un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite à gonocoque et *Chlamydia*.

- L'azithromycine 500 mg p.j. pendant 3 jours ou 1 g en une prise unique peut être utilisée lorsqu'un auto-traitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Inde ou en Extrême-Orient [voir *Folia de mai 2007*].

11.1.2.1. Erythromycine

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Troubles gastriques.
- Rarement, réactions allergiques.
- Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques et plus rarement hépatite cholestatique.
- Ototoxicité en cas d'utilisation de doses élevées.
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).
- **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Interactions

- L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- **Torsades de pointes parfois fatales, en cas d'association de l'érythromycine avec d'autres médicaments pouvant allonger l'intervalle QT, ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau Id dans l'Introduction). Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**
- Risque accru de vasoconstriction et de gangrène dues à l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association avec l'érythromycine.

Administration et posologie

- La résorption de l'érythromycine après prise orale est contrecarrée par la prise d'aliments. Il est recommandé de prendre l'érythromycine au moins une demi-heure avant le repas.

Posol. per os:

- adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 à 4 prises
- enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 2 à 4 prises

ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate) compr.			
16 x 500 mg	R/ b o		11,79 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/ b o		11,79 €
10 x 1 g	R/ b o		13,71 €

11.1.2.2. Néomacrolides

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Les effets indésirables des néomacrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.) mais les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.
- Un allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes ne peuvent être exclus.

Grossesse

- L'innocuité des macrolides plus récents pendant la grossesse n'est pas établie.

Interactions

- Le risque d'interactions avec d'autres médicaments est moins élevé que pour l'érythromycine.
- La clarithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Prudence en cas de prise concomitante de macrolides plus récents (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions dangereuses (p. ex. les dérivés de l'ergot, le cisapride).

Azithromycine

Posol.

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 j., ou 500 mg p.j. le 1^{er} jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en 1 prise; dans l'infection à Chlamydia trachomatis: une seule prise de 1 g
- enfant: 10 mg/kg le 1^{er} jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en 1 prise

ERYTHROCINE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate) sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b o		9,51 €
érythromycine (lactobionate) flacon i.v.			
1 x 1 g poudre	R/ b o		13,35 €

AZITHROMYCINE APOTEX (Apotex)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b o		11,50 €
3 x 500 mg	R/ b o		11,50 €
6 x 500 mg	R/ b o		18,83 €

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	9,92 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b ⊕	15,50 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	7,75 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	9,03 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	13,12 €	

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	9,92 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b ⊕	16,35 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	7,04 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	8,19 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	10,89 €	

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	9,92 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b ⊕	15,50 €	

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	14,73 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	14,73 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	9,67 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	11,90 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	16,40 €	

Clarithromycine**Posol. per os:**

- adulte:

- 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)
- infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 3.1.)

- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	10,78 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	16,08 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	16,08 €	
20 x 500 mg	R/ b ⊕	23,59 €	
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b ⊕	10,89 €	
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b ⊕	14,32 €	
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	17,35 €	
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ b ⊕	15,38 €	

CLARITHROMED (Ranbaxy)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,00 €	
10 x 500 mg	R/ b ⊕	11,11 €	

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,34 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,53 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,53 €	
20 x 500 mg	R/ b ⊕	24,17 €	

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,04 €	
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	12,47 €	
21 x 500 mg	R/ b ⊕	27,90 €	

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b ⊕	9,58 €	
14 x 500 mg	R/ b ⊕	20,84 €	
20 x 500 mg	R/ b ⊕	27,51 €	

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b ⊕	12,49 €	
14 x 500 mg	R/ b ⊕	19,14 €	
21 x 500 mg	R/ b ⊕	26,10 €	

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,04 €	
10 x 500 mg	R/ b ⊕	12,29 €	
20 x 500 mg	R/ b ⊕	17,16 €	

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
21 x 500 mg	R/ b ⊕	32,61 €	

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
60 x 500 mg	R/ b ⊕	73,35 €	

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine caps. (lib. prolongée)			
10 x 200 mg	R/ b ⊕	10,96 €	

Roxithromycine**Posol.**

- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises

- enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ b ⊕	9,04 €	

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr.			
10 x 100 mg	R/ b ⊕	11,33 €	
10 x 150 mg	R/ b ⊕	13,47 €	

11.1.2.3. Autres macrolides

Positionnement

— La *miocamycine* a les mêmes propriétés que celles des néomacrolides.

— La *spiramycine* serait utile dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse.

— La *télithromycine* est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui paraît, in vitro, plus active sur les micro-organismes Gram positif; une plus-value clinique n'a toutefois jamais été démontrée. Etant donné ses effets indésirables graves, il convient de bien peser les indications [voir *Folia de juin 2007*].

Contre-indications

— Télithromycine: myasthénie.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.).

— Télithromycine: également hépatotoxicité grave, aggravation de la myasthénie gravis, troubles de l'accommodation et allongement possible de l'intervalle QT [voir *Folia de mai 2006 et juin 2007*].

Interactions

— Voir aussi 11.1.2.1.

— La télithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Miocamycine

Posol.

- adulte: 1,2 g p.j. en 2 prises
- enfant: 50 mg/kg/j. en 2 prises

MERCED (Menarini)

miocamycine			
compr.			
14 x 600 mg	R/ b o		9,21 €
susp.			
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b o		7,79 €

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine			
compr.			
16 x 1.500.000 UI	R/ b o		9,33 €

Télithromycine

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

KETEK (Sanofi-Aventis)

télithromycine			
compr.			
10 x 400 mg	R/ b o		17,42 €
20 x 400 mg	R/ b o		29,87 €

11.1.3. TETRACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline: la doxycycline, la lymécycline, la minocycline et la tigécycline.

Positionnement

— Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positif et Gram négatif mais de nombreux micro-organismes sont devenus résistants.

— Le spectre couvre les tréponèmes, les borrélioses 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*, les *Serratia* et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.

— La doxycycline est parfois utilisée dans la prévention et le traitement de la malaria (voir 11.3.2.).

— La tigécycline a une structure chimique apparentée à celle des tétracyclines, mais elle a un spectre plus large; elle est utilisée dans le traitement des infections bactériennes cutanées et intra-abdominales compliquées par diverses souches bactériennes ou des germes multirésistants. Elle est disponible uniquement sous forme intraveineuse.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont plus adaptées comme traitement de premier choix dans les infections respiratoires.

- Maladie sexuellement transmissible due à *Chlamydia trachomatis*.

- Acné, à faibles doses pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique [voir *Folia de juillet 2005 et février 2006*]; on utilise ici de préférence la doxycy-

cline en raison du risque moindre d'effets indésirables par rapport à la minocycline.

• Doxycycline: aussi traitement de la maladie de Lyme [voir *Folia de mai* 2007] et prévention de la malaria.

Contre-indications

— Grossesse, allaitement et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains, étant donné l'accumulation dans les os et dans les dents) (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de la croissance. Cela peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.
- Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez les femmes enceintes.
- Troubles gastriques, nausées et diarrhée, moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux résorbées.
- Photodermatose, surtout avec la doxycycline.
- Hypertension intracrânienne bénigne, probablement surtout avec la minocycline.
- Doxycycline: ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).
- Minocycline:
 - troubles vestibulaires, surtout chez les jeunes femmes, disparaissant à l'arrêt du traitement;
 - «Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome» (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction) et réactions de type lupique avec arthralgies en cas de traitement prolongé.
- Lymécycline: aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.

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 doxycycline et de la minocycline par les sels de fer.
- Diminution de la résorption des tétracyclines par le ranélate de strontium.
- 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.

Précautions particulières

— Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont cependant aussi éliminées par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- uréthrite à *Chlamydia trachomatis* en cas de sensibilité prouvée: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
- maladie de Lyme (erythema migrans): 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours
- prévention de la malaria: 100 mg p.j.

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,48 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	11,25 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	6,73 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	8,37 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,23 €

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (sol., séc.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,64 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	10,27 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate) caps.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	8,71 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	11,40 €

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline compr. (disp., séc.)			
10 x 100 mg	R/ b \oplus	8,37 €	
10 x 200 mg	R/ b \oplus	11,40 €	
poudre (sach.)			
10 x 200 mg	R/ b $\underline{\circ}$	12,82 €	

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	11,11 €	

Lymécycline

Posol. 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline caps.			
28 x 300 mg	R/ b \circ	20,25 €	
56 x 300 mg	R/ b \circ	29,16 €	

Minocycline

Posol. acné vulgaire: 50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours, en 1 prise
--

DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
10 x 100 mg	R/ b \oplus	7,80 €	
30 x 100 mg	R/ b \oplus	12,99 €	

KLINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 100 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b $\underline{\circ}$	20,11 €	

MINO-50 (SGS Biopharma)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
20 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,17 €	
42 x 50 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b $\underline{\circ}$	15,20 €	

MINOCIN (SGS Biopharma)

minocycline (chlorhydrate) caps.			
10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	11,40 €	
20 x 100 mg	R/	24,27 €	

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (chlorhydrate) caps.			
20 x 50 mg	R/ b \oplus	8,94 €	
42 x 50 mg	R/ b \oplus	13,39 €	

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
20 x 50 mg	R/ b \oplus	8,00 €	
42 x 50 mg	R/ b \oplus	13,38 €	
10 x 100 mg	R/ b \oplus	8,86 €	
20 x 100 mg	R/ b \oplus	13,81 €	
30 x 100 mg	R/ b \oplus	18,31 €	

MINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	11,40 €	

Tigécycline**TYGACIL (Wyeth)**

tigécycline flacon perf.			
10 x 50 mg poudre			U.H.

11.1.4. AMINOGLYCOSIDES**Positionnement**

— Les aminoglycosides sont actifs sur les micro-organismes Gram négatif aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais pas sur la plupart des micro-organismes Gram positif ni sur les anaérobies.

— Ils ne sont plus utilisés qu'exceptionnellement en monothérapie.

— Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'infection grave due à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans l'endocardite par des coques Gram positif, surtout des streptocoques et des entérocoques.

— La *spectinomycine* est active sur *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques, entre autres lorsque la ceftriaxone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— La marge thérapeutique-toxique est étroite.

— Ototoxicité.

— Néphrotoxicité, parfois très tardivement; l'excrétion diminue encore davantage, avec pour conséquence une augmentation des concentrations plasmatiques. En ce qui concerne les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminoglycosides, les avis sont partagés. Pour plusieurs aminoglycosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est moins importante lorsque la dose journalière est administrée en une seule prise, sans que l'efficacité ne diminue.

— 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.

Interactions

— Risque accru de néphro- et ototoxicité lors d'association avec les diurétiques de l'anse.

Précautions particulières

— Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminoglycosides est retardée, et le risque de toxicité est encore plus élevé.

— Toute atteinte de la fonction rénale exige une réduction de la posologie en diminuant la dose journalière.

— En cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être déterminées (voir «Monitoring des concentrations plasmatiques» dans l'Introduction). Un traitement par des aminoglycosides ne peut dès lors être réalisé de manière sûre 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.

— Dans la plupart des cas, la dose journalière des aminoglycosides est administrée en une seule prise afin de limiter la toxicité.

— En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

Amikacine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
15 mg/kg/j. en 1 injection

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfate)			
flacon Ready to use i.m. - i.v.			
2 x 100 mg/2 ml	R/ a!b! o		9,91 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ a!b! o		27,56 €
2 x 1 g/4 ml	R/ a!b! o		48,62 €

Gentamicine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
- plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 1 injection
- moins de 60 kg: 180 mg p.j. en 1 injection

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfate)
implant
1 x 130 mg(10 x 10 x 0,5 cm)

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine (sulfate)
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 10 perles	R/ h		14,30 €
30 perles	R/ h		14,30 €
(pour implantation)			

Spectinomycine

Posol.
gonorrhée: 2 à 4 g en une seule fois

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (chlorhydrate)
flacon i.m.
1 x 2 g + 3,2 ml solv. R/ b o 13,98 €

Tobramycine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
3 mg/kg/j. en 1 injection

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfate)
flacon i.m. - perf.
3 x 80 mg/2 ml R/ a!b! e 12,80 €

TObI (Novartis Pharma)

tobramycine (sulfate)
sol. pour nébuliseur
56 x 300 mg/5 ml R/ a! e 2473,86 €

TObRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfate)
flacon i.m. - perf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a!b! e 19,41 €

Addenda: paromomycine

La paromomycine, un aminoglycoside est, comme les autres aminoglycosides, très peu résorbée par voie orale et trop toxique pour un usage systémique.

Indications

- Infections symptomatiques à giardia lorsque les dérivés de l'imidazole sont contre-indiqués.
- Amibiase.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfate) compr.		
16 x 250 mg	R/ b ○	9,36 €

11.1.5. ANTIBIOTIQUES DIVERS**11.1.5.1. Glycopeptides****Positionnement**

— La *teicoplanine* et la *vancomycine* sont actives sur des micro-organismes Gram positif, surtout les staphylocoques et streptocoques, et sur *Clostridium difficile*. Des souches résistantes d'entérocoques et de staphylocoques ont été isolées.

— Ces médicaments ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves lorsque les antibiotiques β-lactames ne peuvent être utilisés ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positif résistants aux antibiotiques β-lactames, notamment des Staphylocoques dorés résistants à la méticilline (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

— La vancomycine peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; le métronidazole est cependant ici le premier choix dans les formes moins graves [voir *Folia de novembre 2006*]. En Belgique, il n'existe plus de spécialité à base de vancomycine pour usage oral; il est possible d'effectuer une préparation à usage oral (poudre ou solution) à partir de la poudre des flacons pour perfusion.

— Les glycopeptides sont éliminés principalement par les reins.

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.
- Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).
- Néphrotoxicité, ototoxicité.
- Thrombophlébite au site d'injection.
- Vancomycine: neutropénie.

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine flacon i.m. - i.v.		
1 x 200 mg + 3 ml solv.	R/ b! ○	19,67 €
1 x 400 mg + 3 ml solv.	R/ b! ○	32,56 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine (chlorhydrate) flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a!b! ⊕	16,58 €
1 x 1 g poudre	R/ a!b! ⊕	26,22 €

VANOCOCIN (GSK)

vancomycine (chlorhydrate) flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a!b! ⊕	16,58 €
1 x 1 g poudre	R/ a!b! ⊕	26,22 €

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (chlorhydrate) flacon perf.		
1 x 500 mg poudre		U.H.
1 x 1 g poudre		U.H.

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (chlorhydrate) flacon perf.		
10 x 500 mg poudre	R/ a!b! ⊕	114,51 €
10 x 1 g poudre	R/ a!b! ⊕	199,15 €

11.1.5.2. Linézolide**Positionnement**

— Le *linézolide* est un antibactérien de la famille des oxazolidinones, il est actif sur les micro-organismes Gram positif, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les Staphylocoques dorés résistants à la méticilline (MRSA).

— Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram positif résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.
- Céphalées, vertiges, insomnie.
- Éruptions cutanées.
- En cas d'utilisation prolongée (plus de 4 à 6 semaines), une toxicité grave et pouvant être fatale est rapportée: neuropathie optique et périphérique, troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie), acidose lactique.

Interactions

— Crise hypertensive et syndrome sérotoninergique (voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*) en cas d'utilisation de médicaments sérotoninergiques et adrénérgiques, par inhibition de la monoamine oxydase.

Précautions particulières

— En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.

— En cas d'administration pendant plus de 10 jours, il est nécessaire de contrôler régulièrement l'hémoGramme.

ZYVOXID (Pfizer)

linézolide	
compr.	
20 x 600 mg	U.H.
sir.	
150 ml 100 mg/5 ml	U.H.
sac perf.	
300 ml 2 mg/ml	U.H.

11.1.5.3. Thiamphénicol

Le chloramphénicol n'est plus disponible sous forme de spécialité à usage systémique.

Positionnement

— Le spectre du *thiamphénicol* qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des micro-organismes Gram positif et Gram négatif.

— Etant donné qu'un risque de toxicité médullaire ne peut être exclu, l'utilisation de thiamphénicol doit être limitée à des infections graves par des micro-organismes résistants aux autres antibiotiques.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol (glycinate chlorhydrate)	
flacon i.m. - i.v. - instillation	
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○	8,48 €
3 x 750 mg + 5 ml solv. R/ b ○	10,66 €

11.1.5.4. Rifamycines

Positionnement

— Les *rifamycines* sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positif (à l'exception des entérocoques), les *Neisseria meningitidis* et les souches de *Legionella* et de *Brucella*. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatif.

— La *rifabutine* est utilisée dans les infections à mycobactéries non tuberculeuses (entre autres par *Mycobacterium avium*), chez les patients atteints du SIDA, ainsi que dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.

— La *rifampicine* est réservée en principe au traitement de la tuberculose et est reprise avec les anti-tuberculeux (voir 11.1.9.). Elle a également une place dans le traitement de quelques autres infections bactériennes bien déterminées; elle est aussi utilisée dans la prévention de la méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*].

— Les rifamycines sont surtout éliminées par voie biliaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Troubles hépatiques à doses élevées.

— Coloration des sécrétions corporelles.

Interactions

— La rifampicine induit le CYP1A2, le CYP2C8, le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'*Introduction*). Parmi les plus importantes, on compte entre autres les interactions avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe) et avec certains antirétroviraux.

— La rifabutine est un substrat et un inducteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'*Introduction*).

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine	
caps.	
100 x 150 mg	R/ a! ○ 282,19 €

Rifampicine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine (sodium)	
amp. i.v.	
2 x 500 mg/10 ml	R/ b ○ 8,93 €

11.1.5.5. Clindamycine et lincomycine

Positionnement

— La *lincomycine* et son dérivé semi-synthétique, la *clindamycine*, ont vis-à-vis des coques Gram positif à peu près le même spectre d'activité que les macrolides, et une moins bonne efficacité que les pénicillines.

— Ces médicaments sont actifs sur les anaérobies y compris les bactéroïdes, ils sont moins actifs sur les *Neisseria*, *Haemophilus influenzae* et les mycoplasmes; ils sont inactifs sur les *Chlamydia*; ils n'ont pas ou peu d'activité vis-à-vis des bacilles Gram négatif aérobies.

— Pour les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), il existe une résistance croisée importante entre les macrolides et la clindamycine/lincomycine.

— 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 mixte de micro-organismes aérobies et anaérobies.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Clindamycine: infections de la peau (p. ex. érysipèle) et des tissus mous par des streptocoques et staphylocoques en cas d'allergie IgE-dépendante à la pénicilline.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements et surtout diarrhée.

— Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile*, même après administration parentérale.

Clindamycine

Posol. per os:

- adulte: 600 mg à 1,8 g p.j. en 3 à 4 prises
- enfant: 8 à 25 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI (*Fresenius*)

clindamycine (phosphate)

amp. i.m. - perf.

10 x 600 mg/4 ml

U.H.

DALACIN C (*Impexco*)

clindamycine (chlorhydrate)

caps.

16 x 300 mg

(importation parallèle)

R/ b $\underline{\circ}$

18,60 €

DALACIN C (*Pfizer*)

clindamycine (chlorhydrate)

caps.

16 x 150 mg

16 x 300 mg

R/ b \circ

12,79 €

R/ b \circ

19,48 €

clindamycine (chlorhydrate de palmitate)

sir.

80 ml 75 mg/5 ml

R/ b \circ

11,19 €

clindamycine (phosphate)

amp. i.m. - i.v.

3 x 300 mg/2 ml

3 x 600 mg/4 ml

3 x 900 mg/6 ml

R/ b! \ominus

15,16 €

R/ b! \ominus

24,23 €

R/ b! \ominus

30,90 €

Lincomycine

LINCOCIN (*Pfizer*)

lincomycine (chlorhydrate)

caps.

16 x 500 mg

amp. ser. i.m.

6 x 600 mg/2 ml

R/ b \circ

13,48 €

R/ b \circ

18,96 €

11.1.5.6. Polymyxines

Positionnement

— Le *colistiméthate* n'est actif que sur les micro-organismes Gram négatif.

— Il est utilisé en inhalation dans le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.

— En l'absence d'alternatives, il est utilisé par voie intraveineuse dans certaines infections sévères par des germes Gram négatif multirésistants.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Réactions allergiques.

— Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.

— En cas d'administration en inhalation: toux et bronchospasme.

COLISTINEB (*Pharma Logistics*)

colistiméthate, sodium

flacon i.v. - perf. - inhal.

10 x 2.000.000 UI poudre R/ a! \ominus

109,11 €

11.1.6. QUINOLONES

Positionnement

— Les quinolones sont actives contre la plupart des micro-organismes Gram négatif, surtout les entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, les souches de *Legionella* et de *Pseudomonas*, des coques Gram négatif (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) ainsi que, dans une moindre mesure, certains staphylocoques. Elles ont aussi une certaine activité contre des germes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*.

— La moxifloxacine (dans une moindre mesure la lévofloxacine) est plus active sur les pneumocoques que les autres quinolones.

— Les anciennes quinolones ont de faibles concentrations plasmatiques, et elles ne sont indiquées que dans les infections urinaires basses; seule la norfloxacine est encore disponible dans ce groupe. Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées, et peuvent dès lors être utilisées dans d'autres infections.

— Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria Gonorrhoeae*, augmente. Le contact de certains micro-organismes avec de faibles concentrations entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones.

— Il est important de limiter l'utilisation des quinolones afin de contre-carrer autant que possible l'apparition de résistances, et l'utilisation prolongée de la norfloxacine doit certainement être évitée.

— Principales indications en pratique ambulatoire (Guide de BAPCOC)

- Infections compliquées par des micro-organismes sensibles au niveau du système uro-génital, c.-à-d. des infections urinaires qui s'étendent aux reins ou à la prostate, ou qui surviennent chez des personnes présentant des facteurs de risque, telles que les hommes et les femmes âgées. En raison de la mauvaise pénétration tissulaire, il est préférable de ne pas utiliser la

norfloxacine dans les infections urinaires compliquées. Un traitement empirique de la gonorrhée n'est pas une indication vu la résistance croissante des gonocoques aux quinolones. Pour les infections urinaires basses non compliquées, des produits tels que le triméthoprime et la nitrofurantoïne restent le premier choix.

- Gastro-entérite bactérienne 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) sur base d'une culture avec antibioGramme.

- Diarrhée du voyageur (sauf en Inde et en Extrême-Orient) si un auto-traitement est indiqué: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises) ou ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises); à prendre pendant 1 à 3 jours en cas de diarrhée non compliquée, ou pendant 3 à 5 jours en cas de dysenterie [voir *Folia de mai 2007*].

- Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: chez l'adulte, 500 mg de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique; chez l'enfant de plus de 5 ans: 15 mg/kg (max. 500 mg) de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique [voir *Folia de septembre 2007*].

- La moxifloxacine ne devrait être utilisée en pratique ambulatoire que dans les cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients avec une allergie IgE-dépendante à la pénicilline (voir 11.1.1.1.), ou en cas de pneumonie avérée par des streptocoques résistants à la pénicilline. Elle peut être utilisée aussi exceptionnellement en cas de sinusite et d'exacerbation de BPCO lorsqu'un antibiotique est indiqué chez des patients avec une allergie IgE-dépendante à la pénicilline.

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

- Voir aussi 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).
- Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).
- Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement convulsions).
- Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].
- Toxicité hématologique et hépatite: rare.
- Moxifloxacine: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.
- **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

- Diminution de la résorption des quinolones en cas de prise simultanée d'aluminium, de calcium, de fer, de magnésium, de ranélate de strontium et de produits laitiers.
- Risque accru de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.
- Risque accru de «torsades de pointes» (surtout avec la lévofloxacine et la moxifloxacine) lors de l'association avec d'autres médicaments qui prolongent l'intervalle QT (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Ciprofloxacine: inhibition du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id* dans l'Introduction).

Ciprofloxacine*Posol. per os*

- infections compliquées des voies urinaires basses: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises
- infections des voies urinaires hautes: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises
- uréthrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 500 mg en une seule fois

CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr.
20 x 500 mg R/ b ⊕ 24,68 €

CIPROFLOMED (Ranbaxy)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr.
10 x 250 mg R/ b ⊕ 11,12 €
20 x 500 mg R/ b ⊕ 24,68 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b ⊕ 11,12 €
20 x 500 mg R/ b ⊕ 24,18 €
20 x 750 mg R/ b ⊕ 33,78 €

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius)

ciprofloxacine (hydrogénosulfate)
sac perf.
100 ml 2 mg/ml U.H.
200 ml 2 mg/ml U.H.

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b ⊕ 9,33 €
20 x 500 mg R/ b ⊕ 24,19 €
ciprofloxacine
sac perf.
100 ml 2 mg/ml U.H.
200 ml 2 mg/ml U.H.

CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
20 x 500 mg R/ b ⊕ 24,68 €

CIPROFLOXACINE REDIBAG (Baxter)

ciprofloxacine
sac perf.
100 ml 2 mg/ml U.H.
200 ml 2 mg/ml U.H.
(solution avec 5% de glucose)

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b ⊕ 10,82 €
20 x 500 mg R/ b ⊕ 24,26 €
20 x 750 mg R/ b ⊕ 33,78 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b ⊕ 10,98 €
20 x 500 mg R/ b ⊕ 23,43 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	11,12 €
20 x 500 mg	R/ b	⊕	24,68 €
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊙	31,44 €

ciprofloxacine flacon perf.			
100 ml 2 mg/ml	R/ n!		31,38 €
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml (solution avec 5% de glucose)			

DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	9,31 €
20 x 500 mg	R/ b	⊕	23,42 €
20 x 750 mg	R/ b	⊕	31,95 €

Lévofloxacine**Posol.**

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes: 250 à 500 mg p.j. en 1 prise
- uréthrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 250 mg en une seule fois
- autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

TAVANIC (PI-Pharma)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 500 mg (importation parallèle)	R/ b	⊙	43,59 €

TAVANIC (Sanofi-Aventis)

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	⊙	29,66 €
10 x 500 mg	R/ b	⊙	43,59 €
flacon perf.			
100 ml 5 mg/ml			U.H.

Moxifloxacine**Posol. per os**

pneumonie chez les patients avec une allergie IgE-dépendante à la pénicilline: 400 mg p.j. en 1 prise

AVELOX (Bayer)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr.			
5 x 400 mg	R/ b	⊙	24,94 €
10 x 400 mg	R/ b	⊙	43,44 €
flacon perf.			
1 x 400 mg/250 ml			U.H.

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr.			
5 x 400 mg	R/ b	⊙	24,21 €
10 x 400 mg	R/ b	⊙	41,98 €

Norfloxacine**Posol.**

infections compliquées des voies urinaires basses: 800 mg p.j. en 2 prises

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b	⊕	5,49 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	7,07 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b	⊕	5,49 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	7,07 €

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b	⊙	5,55 €
20 x 400 mg	R/ b	⊙	7,28 €

Ofloxacine**Posol. per os**

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises
- uréthrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 400 mg en une seule fois

DOCOFLOXACINE (Docpharma)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 400 mg	R/ b	⊕	14,79 €

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	10,03 €
5 x 400 mg	R/ b	⊕	10,03 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	16,04 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	9,33 €
5 x 400 mg	R/ b	⊕	9,33 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	14,81 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	26,74 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacine compr. (séc.)			
5 x 400 mg	R/ b	⊕	10,03 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	16,04 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	24,01 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 400 mg	R/ b	⊕	16,04 €

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊙	14,76 €
5 x 400 mg	R/ b	⊙	14,76 €
10 x 400 mg	R/ b	⊙	22,23 €

ofloxacine (chlorhydrate) flacon perf.			
5 x 200 mg/100 ml	R/ a!	b	⊙
			87,76 €

11.1.7. CO-TRIMOXAZOLE

Positionnement

— Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positif et Gram négatif, de même que les Chlamydia. La *sulfasalazine* est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (voir 3.7.).

— La plupart des souches de ces espèces sont cependant devenues résistantes de sorte que l'usage de sulfamidés est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

— De même, l'association d'un sulfamidé et de triméthoprim n'a plus que de rares indications, entre autres la prophylaxie et le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *Pneumocystis carinii*) et la prise en charge des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) en pratique ambulatoire. Les infections banales des voies urinaires et des voies respiratoires ne sont plus des indications pour cette association, étant donné la résistance des bactéries aux sulfamidés et les effets indésirables.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Réactions allergiques avec éruptions cutanées, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémisants.

— Troubles hépatiques et rénaux: rare.

— «*Drug rash eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome*» (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rare.

— Interférence du triméthoprim avec le métabolisme de l'acide folique, entraînant des troubles hématologiques.

— Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

— Triméthoprim: hyperkaliémie (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Grossesse

— Un effet tératogène ne peut être exclu vu l'interférence avec 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 inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Le sulfaméthoxazole est un substrat du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, à la mercaptopurine et au méthotrexate en cas d'association avec le co-trimoxazole.

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Sulfaméthoxazole + triméthoprim (co-trimoxazole)

Posol. per os
1,6 g sulfaméthoxazole + 320 mg
triméthoprim p.j. en 2 prises

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprim 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ b \square	6,97 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b \square	6,29 €

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprim 160 mg compr. (séc.) 10	R/ b \oplus	5,85 €
30	R/ b \oplus	7,39 €

EUSAPRIM (GSK)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprim 80 mg compr. 20	R/ b \square	6,88 €
50	R/ b \square	9,49 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprim 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ b \square	6,88 €
30	R/ b \square	9,83 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b \square	6,21 €
sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprim 80 mg/5 ml amp. perf. 10		U.H.

11.1.8. ANTIBACTERIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés au traitement des infections des voies urinaires basses.

Positionnement

— Voir aussi *Folia de juin 2005, janvier 2006 et février 2008.*

— En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici ne sont pas utilisés en cas de prostatite ou de pyélonéphrite.

— Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires. A cette fin, on peut généralement administrer des doses faibles car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le 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 longtemps.

Grossesse

— Pour le traitement de l'infection urinaire pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003.*

11.1.8.1. Nitrofurannes

Positionnement

— Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les micro-organismes Gram positif que Gram négatif, et même sur les anaérobies.

— *Escherichia coli* est le plus sensible; les souches de *Klebsiella* et d'*Enterobacter* sont moins sensibles; les souches de *Proteus* sont résistantes. *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.

— Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

— La résistance ne se manifeste que lentement et les nitrofurannes peuvent être utilisés dans un traitement à long terme en cas d'infections récidivantes des voies urinaires basses.

— La prise au cours des repas améliore la résorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux

des préparations à libération non prolongée.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• La nitrofurantoïne, comme le triméthoprime, reste le médicament de premier choix dans les infections non compliquées des voies urinaires basses chez la femme adulte.

Contre-indications

— Insuffisance rénale: les nitrofurannes sont dans ce cas inefficaces (concentration urinaire trop faible) et dangereux vu leur toxicité systémique (surtout neuropathie périphérique).

— Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.

— Nausées et vomissements.

— Réactions allergiques.

— Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique en cas de traitements prolongés [voir *Folia de juillet 2006*].

— Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse

— **Les nitrofurannes sont à éviter en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.**

Administration et posologie

— La nitrofurantoïne peut être prescrite sous forme d'un sirop en magistrale (6 mg/ml) chez l'enfant («Suspension pédiatrique à 30 mg de nitrofurantoïne/5 ml FTM»). La dose est de 1 ml/kg/jour en 4 prises.

Nitrofurantoïne

Posol.

- adulte: 300 mg p.j. en 3 prises

- enfant à partir de 6 ans:

5 à 7 mg/kg/j. en 4 prises

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrocrystalline)

caps.

50 x 50 mg

R/ b ○

7,58 €

50 x 100 mg

R/ b ○

10,01 €

Nifurtoïol

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïol

caps. (lib. prolongée)

50 x 100 mg

R/ b ○

10,76 €

11.1.8.2. Triméthoprime

Positionnement

— Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le *Pseudomonas* est résistant.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• Le triméthoprime est, comme la nitrofurantoïne, un médicament de premier choix dans le traitement des infections urinaires basses non compliquées chez la femme adulte.

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, p. ex. anémie macrocytaire, par interférence dans le métabolisme de l'acide folique: rare.
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine.
- Hyperkaliémie (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Grossesse

— En raison de l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique, un effet tératogène ne peut être exclu.

Interactions

- Le triméthoprime inhibe le CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, à la mercaptopurine et au méthotrexate.

Administration et posologie

- Adulte: 300 mg p.j. en 1 prise le soir pendant 3 jours.
- Enfant: 4 mg/kg/jour en 2 prises.

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 (triméthoprime 300 mg par gélule, ou sirop 10 mg/ml).

Le sirop (10 mg/ml) peut être prescrit en magistrale: «Suspension pédiatrique à 50 mg de triméthoprime/ 5 ml FTM» (S/ 0,4 ml/kg/jour en 2 prises).

11.1.8.3. Fosfomycine

Positionnement

— La *fosfomycine*, aux concentrations atteintes dans les urines, est active tant sur germes uropathogènes Gram positif (entre autres *Staphylococcus aureus* et *S. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*) que Gram négatif (entre autres *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*).

— La fosfomycine peut être utilisée dans les infections urinaires non compliquées, mais la place exacte d'un traitement «à dose unique» n'est pas claire.

Posol. 3 g en une seule fois (en dehors des repas)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trométamol)
gran. (sach.)
1 x 3 g

R/ b o 9,50 €

11.1.9. ANTITUBERCULEUX

Positionnement

— Dans le traitement de la tuberculose, les agents tuberculostatiques sont administrés pendant au moins 6 mois.

— En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les 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 quand le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est considérable.

— L'*isoniazide* et la *rifampicine* constituent généralement les médicaments de base auxquels viennent s'ajouter soit le *pyrazinamide*, soit l'*éthambutol*, soit les deux.

— Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé dans les foyers (le plus souvent après deux à trois mois), on en revient à la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité à ces médicaments ait été démontrée.

— La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

11.1.9.1. Isoniazide

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Réactions allergiques: rare.
- Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou en cas d'utilisation de trop fortes doses. L'administration de pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.
- Effets indésirables neuropsychiatriques.
- Troubles de la fonction hépatique: généralement asymptomatiques et transitoires; rarement hépatite grave. Le risque de toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

Posol. 300 mg p.j. en 1 prise

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (séc.)
30 x 300 mg R/ a ○ 7,11 €

11.1.9.2. Rifampicine

Positionnement

— La rifampicine peut, outre son utilisation comme antituberculeux, être utilisée exceptionnellement dans le traitement de certaines infections à d'autres micro-organismes résistants à divers antibiotiques.

— 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 et l'adulte après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de septembre 2007*].

Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement; normalisation après quelques semaines, même lorsque le traitement est poursuivi.

— Rarement, hépatotoxicité grave (risque accru en cas de prise concomitante d'isoniazide): un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

— Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente, avec fièvre, céphalées, myalgies et malaises (syndrome grippal), exceptionnellement thrombopénie et insuffisance rénale.

— Coloration rouge-orangée des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des fèces.

Grossesse

— **Hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant en cas d'administration en fin de grossesse, en raison d'un déficit en vitamine K.**

Interactions

— **La rifampicine induit le CYP1A2, le CYP2C8, le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).** Parmi les plus importantes, on compte entre autres les interactions avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe), avec certains antirétroviraux et avec les antagonistes de la vitamine K.

Administration et posologie

— Tuberculose: adulte: 600 mg par jour; enfant: 20 mg/kg/j. en 1 prise.

— Chez l'enfant, après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque: 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 2 jours (4 administrations au total) (demi-dose chez les enfants de moins d'un mois) [voir aussi *Folia de septembre 2007*].

— Un sirop à base de rifampicine (20 mg/ml) peut être prescrit en magistrale de la façon suivante: «Suspension pédiatrique à 2% de rifampicine FTM».

Posol. voir introduction

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine
caps.
100 x 150 mg R/ a!b! ○ 31,84 €
50 x 300 mg R/ a!b! ○ 31,84 €
flacon perf.
1 x 600 mg + 10 ml solv. U.H.

11.1.9.3. 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

- *Voir aussi 11.1.*
- Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.
- Élévation des enzymes hépatiques, hépatite.

Posol. 20 à 35 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide
compr. (séc.)
100 x 500 mg

R/ a ○ 15,94 €

11.1.9.4. Ethambutol**Positionnement**

— L'*éthambutol* est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association avec l'isoniazide et la rifampicine.

Effets indésirables

- *Voir aussi 11.1.*
- Névrite rétrobulbaire avec perte de la perception du rouge-vert, diminution de l'acuité visuelle, scotomes centraux et réduction du champ visuel: rare à la posologie normale, et réversible à l'arrêt du traitement ou en réduisant la dose.

Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en 1 prise

MYAMBUTOL (SGS Biopharma)

éthambutol, dichlorhydrate
compr.
100 x 400 mg

R/ a ○ 31,20 €

11.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».
- Dans les infections superficielles par des levures ou par des champignons (peau, tractus digestif, vulvo-vaginal), un traitement local est indiqué en premier lieu (voir aussi 15.1.3. et 6.1.). Un traitement par voie systémique ne sera envisagé que lorsque les résultats du traitement local ne sont pas suffisants ou en cas de récurrences fréquentes.
- Dans les onychomycoses à dermatophytes, en fonction de la gravité et de la gêne, un traitement par voie systémique peut être indiqué; une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétique n'est toutefois obtenue que chez la moitié des patients traités.
- Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.

11.2.1. POLYENES

Il s'agit de la nystatine (discutée au point 17.4.) et de l'amphotéricine B.

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.
- L'amphotéricine B, ne peut, en raison de sa toxicité (voir rubrique «Effets indésirables»), être utilisée que dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.

Effets indésirables

- Amphotéricine B
 - Thrombophlébite au site d'injection.
 - Frissons, fièvre, nausées et vomissements au moment de l'administration, surtout lorsque celle-ci est trop rapide.
 - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale et pouvant être partiellement contrecarrée par une hydratation suffisante. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.
- L'utilisation d'amphotéricine sous forme de complexe lipidique ou de liposomes donne probablement lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux, mais une hydratation suffisante reste importante.
- **Torsades de pointes en cas de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

Précautions particulières

- Une dose-test d'amphotéricine B (5 mg) est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse, après quoi la dose est alors augmentée en fonction de la toxicité.
- Une hydratation suffisante est très importante.

Amphotéricine B

ABELCET (LCA)

amphotéricine B (en complexe lipidique)
flacon perf.
10 x 100 mg/20 ml

U.H.

AMBISOME (UCB)

amphotéricine B (en liposomes)
flacon perf.
10 x 50 mg poudre

U.H.

11.2.2. ECHINOCANDINES

Positionnement

— Les échinocandines sont actives contre les levures (entre autres *Candida albicans* et non *albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*).

— L'*anidulafungine* est utilisée dans le traitement des candidoses invasives chez les adultes non neutropéniques.

— La *casprofungine* est utilisée dans le traitement des infections invasives par *Candida*, et des infections invasives à *Aspergillus* résistant aux autres traitements. Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infections fongiques en présence de fièvre chez les patients neutropéniques.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, éruptions cutanées, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques.

— Thrombophlébite au site d'injection.

CANCIDAS (MSD)

casprofungine (acétate)

flacon perf.

1 x 50 mg poudre

1 x 70 mg poudre

U.H.

U.H.

ECALTA (Pfizer) ▼

anidulafungine

flacon perf.

1 x 100 mg + 30 ml solv.

U.H.

11.2.3. DERIVES AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole et voriconazole).

Positionnement

— Les dérivés azoliques sont actifs contre les dermatophytes et d'autres champignons.

— Le *kétoconazole*, en raison de son hépatotoxicité, n'est plus utilisé qu'exceptionnellement, et ce en cas d'infection systémique grave.

— 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 dernier 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 ici à un traitement par voie locale.

— Le *posaconazole* et le *voriconazole* ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves entre autres par l'*Aspergillus*.

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.

— Posaconazole et voriconazole: fièvre, céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Grossesse

— **Les dérivés azoliques sont déconseillés pendant la grossesse, surtout en raison d'une tératogénicité et d'une toxicité embryonnaire chez l'animal.**

Interactions

— La fluconazole inhibe le CYP2C9 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— L'itraconazole et le kétoconazole sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Le miconazole inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Le posaconazole inhibe le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Le voriconazole est un substrat du CYP3A4 et inhibe le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4, avec possi-

bilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Fluconazole

Posol. per os

- candidose oropharyngée: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise pendant 7 à 14 jours

- candidose œsophagienne: 50 à 100 mg en 1 prise pendant 14 à 30 jours

- candidose vulvo-vaginale: 150 mg en une seule fois

- dermatomycose: 150 mg par semaine ou 50 mg p.j. en 1 prise pendant 1 à 6 semaines

- onychomycose: 150 mg par semaine jusqu'au remplacement de l'ongle infecté

CANDIZOLE (Mithra)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	19,31 €
1 x 150 mg	R/ b	7,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	96,87 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	21,71 €
1 x 150 mg	R/ b	9,73 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €

sir.

35 ml 50 mg/5 ml R/ a!b 16,46 €

35 ml 200 mg/5 ml R/ a!b 43,10 €

sac perf.

1 x 200 mg/100 ml U.H.

1 x 400 mg/200 ml U.H.

DOC FLUCONAZOL (Docpharma)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	14,81 €
1 x 150 mg	R/ b	6,92 €
10 x 200 mg	R/ a!b	55,20 €
20 x 200 mg	R/ a!b	91,27 €

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	21,59 €
1 x 150 mg	R/ b	8,45 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	20,79 €
1 x 150 mg	R/ b	7,93 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €

flacon perf.

1 x 50 mg/25 ml U.H.

1 x 100 mg/50 ml U.H.

1 x 200 mg/100 ml U.H.

1 x 400 mg/200 ml U.H.

FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	14,83 €
1 x 150 mg	R/ b	8,18 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,53 €
20 x 200 mg	R/ a!b	91,29 €

FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)

fluconazole

sac perf.

1 x 100 mg/50 ml	U.H.
1 x 200 mg/100 ml	U.H.
1 x 400 mg/200 ml	U.H.

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	19,14 €
1 x 150 mg	R/ b	7,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	96,87 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	15,98 €
1 x 150 mg	R/ b	6,94 €
10 x 200 mg	R/ a!b	55,23 €
20 x 200 mg	R/ a!b	92,27 €

sac perf.

1 x 200 mg/100 ml U.H.

1 x 400 mg/200 ml U.H.

FUNGIMED (3DD)

fluconazole

caps.

10 x 50 mg	R/ a!b	21,71 €
1 x 150 mg	R/ b	9,73 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €

Itraconazole

Posol.

- candidose oropharyngée: 100 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines

- candidose vulvo-vaginale: 2 x 200 mg à 12 h d'intervalle

- dermatomycose: 200 mg p.j. en 1 prise ou 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine

- onychomycose: 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine, à renouveler 3 à 4 x, avec un intervalle sans médicament de 3 semaines

DOC ITRACONAZOL (Docpharma)

itraconazole

caps.

4 x 100 mg	R/ b	8,23 €
15 x 100 mg	R/ b	16,93 €
28 x 100 mg	R/ b	23,68 €
60 x 100 mg	R/ b	53,66 €

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazole

caps.

4 x 100 mg	R/ b	8,61 €
15 x 100 mg	R/ b	18,65 €
28 x 100 mg	R/ b	30,35 €
60 x 100 mg	R/ b	53,68 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	9,06 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	18,91 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	54,58 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	8,26 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	16,94 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	24,43 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	56,98 €

ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	9,06 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	18,91 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	23,70 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	54,59 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	9,07 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	18,91 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	30,79 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	58,58 €
sol. (oral)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b! ○	66,95 €

SPOZOLE (Mithra)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	9,06 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	16,24 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	54,58 €

Kétoconazole**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

kétoconazole		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ○	12,49 €
30 x 200 mg	R/ b ○	24,08 €

Miconazole**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole		
gel (oral)		
40 g 20 mg/ g	R/ b ○	7,76 €
Posol.		
candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises		

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazole, nitrate		
compr. (muco-adhésif)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €
Posol.		
candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine		

Posaconazole**NOXAFIL (Schering-Plough) ▼**

posaconazole		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! ○	697,29 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**

voriconazole		
compr.		
30 x 50 mg	R/ a!b! ○	381,26 €
30 x 200 mg	R/ a!b! ○	1309,66 €
amp. perf.		
1 x 200 mg poudre		U.H.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! ○	703,84 €

11.2.4. TERBINAFINE**Positionnement**

— La *terbinafine* par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées résistantes (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses sévères.

Effets indésirables

— Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées.
 — Rarement élévation des enzymes hépatiques, parfois atteintes hépatiques graves.
 — Des cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.
 — Suspicion 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, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Posol.

- mycoses cutanées: 250 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- onychomycoses: 250 mg p.j. en 1 prise pendant au moins 6 à 12 semaines



DOC TERBINAFINE (Docpharma)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	21,48 €
28 x 250 mg	R/ b ⊕	30,95 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	55,43 €




LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,25 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	63,39 €



TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b 	23,08 €
56 x 250 mg	R/ b 	59,91 €




TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b 	21,96 €
56 x 250 mg	R/ b 	56,05 €
98 x 250 mg	R/ b 	91,51 €




TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b 	22,07 €
56 x 250 mg	R/ b 	57,06 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b 	22,62 €
28 x 250 mg	R/ b 	32,17 €
56 x 250 mg	R/ b 	58,20 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b 	21,51 €
56 x 250 mg	R/ b 	52,93 €
98 x 250 mg	R/ b 	91,52 €

11.3. Antiparasitaires

11.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Indications

— Mébendazole

- Infestations par les vers ronds, tels qu'*Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*.
- Infestations par *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: après le traitement, contrôler l'éradication des vers.

— Niclosamide

- Infestations par les vers plats du genre *Taenia*, dans lesquelles il est le premier choix.
- Il n'est pas actif sur les vers ronds.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.

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*), le traitement médicamenteux ne détruit pas les œufs qui sont localisés en dehors du corps, p. ex. sous les ongles; il convient dès lors d'administrer encore 100 mg de mébendazole après deux semaines. En cas d'infestation récidivante, les personnes de l'entourage immédiat doivent aussi être traitées.

— L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyurose): adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en 1 prise; à répéter après 2 semaines
 - *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

DOCMEBENDA (Docpharma)

mébendazole
 compr. (séc.)
 10 x 100 mg

4,56 €

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mébendazole
 compr. (séc.)
 6 x 100 mg 4,80 €
 susp.
 30 ml 100 mg/5 ml 5,46 €

Niclosamide

Posol. Taenia saginata et solium et autres vers plats:

- adulte et enfant > 6 ans: 2 g en une seule fois
- enfant 2 à 6 ans: 1 g en une seule fois
- enfant < 2 ans: 500 mg en une seule fois

YOMESAN (Bayer)

niclosamide
 compr.
 4 x 500 mg 6,30 €

11.3.2. ANTIPALUDEENS

Positionnement

— *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. Une résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens est de plus en plus fréquente.

— Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général moins graves et répondent généralement à la chloroquine.

— *Plasmodium knowlesi*, une forme découverte plus récemment, peut provoquer des accès graves, mais est sensible à la chloroquine.

— En cas de fièvre supérieure à 38°C durant plus de 24 heures, il convient, même plusieurs mois après un séjour sous les tropiques, de penser à la malaria.

— Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici. La posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction; voir aussi www.itg.be, cliquer sur «Médecine des voyages»).

PREVENTION

- Voir aussi *Folia de mai 2007 et mai 2010*.
- La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répulsifs après le coucher du soleil).
- La prophylaxie médicamenteuse réduit fortement le risque de contamination, mais n'est pas efficace à 100% .
- Plusieurs médicaments sont disponibles pour la prévention de la malaria: la chloroquine, la méfloquine, la doxycycline (voir 11.1.3.) et l'association d'atovaquone + proguanil.

Grossesse

Pour un certain nombre d'antipaludéens des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il convient d'éviter une grossesse. Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Chloroquine

Positionnement

- Voir aussi 11.3.2.
- La chloroquine est un médicament prophylactique contre *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* et *P. malariae*.
- Elle n'empêche cependant pas la contamination, et elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes (formes hépatiques dormantes) de *P. vivax* et *P. ovale* responsables d'accès ultérieurs.
- La chloroquine ne peut plus être utilisée seule contre *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 (voir carte du monde de la malaria 2010-2011, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg).
- La chloroquine est aussi parfois utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 9.2.1.).

Effets indésirables

- Aux doses utilisées dans la prévention de la malaria: troubles gastro-intestinaux, prurit, céphalées, troubles de l'accommodation.
- Des convulsions ont été décrites.

Grossesse et allaitement

- Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Association atovaquone + proguanil

Positionnement

- Voir aussi 11.3.2.
- Le proguanil est utilisé, en association fixe avec l'atovaquone, en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruption cutanée, perte de cheveux et aphtes buccaux: rare.

Grossesse et allaitement

- Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Interactions

- Le proguanil est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Posologie

- Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Méfloquine

Positionnement

- Voir aussi 11.3.2.
- La méfloquine est utilisée en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine.

Contre-indications

- Epilepsie, troubles psychiques.
- Troubles du rythme cardiaque, troubles de la conduction cardiaque.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, palpitations, vertiges et céphalées.

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria*	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant le départ jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg par semaine en une prise (peut être utilisée pendant la grossesse et la période d'allaitement)	5 mg/kg par semaine en une prise
Méfloquine	à partir de 3 semaines avant le départ jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique**	Zone C	250 mg par semaine en 1 prise (peut être utilisée pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse, et pendant la période d'allaitement; éventuellement pendant le premier trimestre de la grossesse en l'absence d'autre option ***)	5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant le départ jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique ****	Zone C	1 compr. par jour (au cours du repas) (contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement)	par jour (au cours du repas): – 5-8 kg: ½ compr. Junior – 8-10 kg: ¾ compr. Junior – 11-20 kg : ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior – 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior – 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant le départ jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique (hors de la première utilisation, débuter quelques jours plus tôt comme test de tolérance)	Zone C	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement)	– < 8 ans: contre-indiqué – ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg par jour) par jour en une prise

* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-world%202010-11%20b.jpg

** Cette recommandation a pour objectif de tester la tolérance à la méfloquine et d'atteindre un taux plasmatique suffisant. Si ce délai de 3 semaines n'est plus possible, le traitement doit quand même être débuté le plus rapidement possible. Au besoin, la méfloquine peut être prise à raison d'un comprimé par jour pendant les deux jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

*** Il existe peu de données en ce qui concerne l'utilisation de la méfloquine pendant le premier trimestre de la grossesse, mais selon les *Centers for Disease Control* américains, la méfloquine peut être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse en l'absence d'autre option.

**** Si la prise de l'association «atovaquone + proguanil» ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique ou si la prise a été interrompue, il convient de continuer à la prendre jusqu'à 4 semaines (et non pas 7 jours) après avoir quitté la région endémique.

– Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété, confusion, hallucinations...). Pour les détecter, il est recommandé, particulièrement lors d'une première utilisation, de commencer la prise préventive au moins deux semaines avant le départ, de préférence 3 semaines.

Grossesse

– Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

– Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Doxycycline

Positionnement

– Voir aussi 11.3.2.
– La doxycycline est utilisée pour la prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine. Les spécialités sont reprises au point 11.1.3.

Effets indésirables

– Voir 11.1.3. (entre autres photo-dermatoses).

Grossesse et allaitement

– Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

– Voir tableau 11b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

TRAITEMENT

Pour le traitement de la crise de malaria, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et les associations «atovaquone + proguanil» et «artéméther + luméfántrine».

Positionnement

– Voir aussi 11.3.2.
– La chloroquine n'est plus utilisée en monothérapie que dans les infections par des souches de Plasmodium vivax, P. ovale, P. knowlesi ou P. malariae (en cas de P. vivax ou P. ovale, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes

hépatiques dormantes et d'éviter les rechutes), ou en cas d'infection par Plasmodium falciparum dans une des rares régions où la chloroquinorésistance est exclue (Amérique centrale). Dans tous les autres cas, l'infection par Plasmodium falciparum doit être traitée par l'association fixe d'atovaquone + proguanil, d'artéméther + luméfántrine ou par la quinine + doxycycline.

– En raison de ses nombreux effets indésirables aux doses thérapeutiques, la méfloquine ne peut être utilisée que sous surveillance étroite pendant quelques jours; en cas de prise à doses thérapeutiques, les effets indésirables mentionnés ci-dessus pour la prophylaxie sont en effet plus fréquents et plus graves.

– La quinine par voie intraveineuse (et l'artésunate par voie intraveineuse dans des formes très graves dans des centres spécialisés) éventuellement en association à la doxycycline ou à la clindamycine, est indiquée en cas de vomissements et en présence de symptômes d'alarme, tels une diminution de l'état de conscience, un ictère, une oligurie, une dyspnée, une fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

– L'association fixe d'artéméther + luméfántrine est utilisée dans le traitement du paludisme non compliqué par Plasmodium falciparum. Cette association n'est pas destinée à la prévention du paludisme.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Voir «PREVENTION».
– La luméfántrine peut entraîner un allongement de l'intervalle QT, avec un risque théorique de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Grossesse et allaitement

– Voir «Prévention».

Interactions

– La luméfántrine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir aussi tableau Id dans l'Introduction).

Chloroquine

NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfate) compr. (séc.)			
20 x 100 mg	R/ b o		5,26 €
100 x 100 mg	R/		4,66 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b.

Méfloquine

LARIAM (Roche)

méfloquine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
8 x 250 mg	R/		34,26 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b.

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 €
---	----	--	---------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b.

RIAMET (Novartis Pharma)

artéméter 20 mg luméfantrine 120 mg compr. 24	R/		38,05 €
---	----	--	---------

(pas pour la prévention)

11.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES

11.3.3.1. Dérivés du nitro-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, un amoebicide de contact, voir 11.1.4.) et contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Le *métronidazole*, l'*ornidazole* et le *tinidazole* sont aussi actifs contre les germes anaérobies stricts, le *métronidazole* et le *tinidazole* contre *Gardnerella vaginalis*.

— Le *métronidazole* est également utilisé dans le traitement des formes moins graves de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir

Folia de novembre 2006] et en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

Effets indésirables

- Nausées, céphalées, vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.

Grossesse

— Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus, mais un tel effet n'a pas été démontré chez l'homme. **Par mesure de précaution, leur utilisation est en tout cas déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse.**

Interactions

- Effet de type disulfirame avec l'alcool.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Métronidazole

Posol. per os

- trichomoniose: 2 g en une seule fois ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- giardiase: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 5 jours
- germes anaérobies: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- vaginose bactérienne: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole compr.			
20 x 500 mg	R/ b o		7,39 €
sac perf.			
100 ml 5 mg/ml			U.H.
300 ml 5 mg/ml			U.H.

Ornidazole

Posol. per os

- trichomoniose: 1,5 g en une seule fois
- giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

ornidazole compr.			
3 x 500 mg	R/ b o		6,77 €
10 x 500 mg	R/ b o		11,43 €
amp. perf.			
1 x 1 g/6 ml			U.H.

Tinidazole*Posol.*

- trichomoniose et giardiase: 2 g en une seule fois
- vaginite à gardnerella: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 ou 2 jours

FASIGYN (Pfizer)

tinidazole

compr.

4 x 500 mg

R/ b ○ 7,62 €

11.3.3.2. Atovaquone et pentamidine**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés dans la prévention (pentamidine en aérosol) et dans le traitement (atovaquone et pentamidine) de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (antérieurement *Pneumocystis carinii*) en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

— L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (voir 11.3.2.).

Effets indésirables

— Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

— Pentamidine: allongement de l'intervalle QT 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 (iséthionate)

flacon i.m. - perf.

5 x 300 mg poudre

R/ a ○ 106,25 €

(aussi pour l'administration en aérosol)

WELLVONE (GSK)

atovaquone

susp.

226 ml 750 mg/5 ml

R/ 352,88 €

11.3.3.3. Pyriméthamine**Positionnement**

— La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est encore utilisée dans le traitement de la toxoplasmose symptomatique 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 €

11.4. Antiviraux

11.4.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES VIRUS HERPÉTIQUES

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona» et Folia de septembre 2008.

— Aciclovir et valaciclovir

- L'aciclovir et sa prodrogue, le valaciclovir, sont actifs contre les virus Herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster.

- D'après les données disponibles à ce jour, ces deux médicaments ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.

- Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a pas d'effet sur la douleur pendant la phase éruptive, mais a toutefois un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie post-herpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées mais aussi chez les immunodéprimés chez lesquels l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.

- Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), c.-à-d. surtout chez les personnes immunodéprimées.

- Un traitement systémique au moment de l'accès aigu d'herpès labial ou d'herpès génital n'a qu'un effet limité (sauf chez les personnes immunodéprimées), même lorsqu'il est instauré très tôt, et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. En cas d'herpès génital grave récidivant, on peut opter pour un traitement préventif chronique par voie orale (un minimum de 6 accès par an est requis pour obtenir un remboursement).

- Dans l'herpès labial, l'efficacité d'un traitement local est encore plus limitée que celle d'un traitement oral. Dans l'herpès génital, un traitement local n'est pas recommandé.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: en raison de leur toxicité, réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. rétinites à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

— Brivudine: proposée dans le traitement précoce du zona aigu chez les patients immunocompétents, mais sa place ici est incertaine.

Effets indésirables

— Aciclovir, valaciclovir et brivudine

- Troubles gastro-intestinaux.

- Troubles du système nerveux central (céphalées, confusion, convulsions...).

- Détérioration de la fonction rénale (d'où la nécessité d'une bonne hydratation).

- En cas d'administration intraveineuse, réactions locales pouvant survenir au site d'injection; celles-ci peuvent être graves en cas d'extravasation.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques.

— Cidofovir, ganciclovir et valganciclovir: suspicion d'inhibition de la spermatogenèse.

Grossesse

— **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 leur partenaire.**

Interactions

— Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil.

Aciclovir*Posol. per os*

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
 - herpès génital: traitement chronique préventif: 800 mg p.j. en 2 prises
 - herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
 compr. (séc.)
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 27,36 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
 compr.
 25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 18,69 €
 compr. (séc.)
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 73,74 €

aciclovir (sodium)
 flacon perf.
 5 x 250 mg poudre U.H.
 5 x 500 mg poudre U.H.

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (sodium)
 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 KELA (Kela)

aciclovir
 compr.
 25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 11,14 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
 compr. (séc.)
 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! ⚡ 12,27 €
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 22,06 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
 compr. (séc.)
 25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 22,81 €
 35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 78,68 €
 susp.
 100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! ⚡ 24,09 €

aciclovir (sodium)
 flacon i.v. - perf.
 5 x 250 mg poudre U.H.

Brivudine

Posol. herpès zoster: 125 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

ZERPEX (Menarini)

brivudine
 compr.
 7 x 125 mg R/ 91,14 €

ZONAVIR (Menarini)

brivudine
 compr.
 7 x 125 mg R/ 82,39 €

Cidofovir**VISTIDE (Pfizer)**

cidofovir
 flacon perf.
 1 x 5 ml 75 mg/ml R/ a! ⦿ 709,74 €

Foscarnet**FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, sodium
 flacon perf.
 250 ml 24 mg/ml R/ a! ⦿ 44,65 €

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (sodium)
 flacon perf.
 1 x 500 mg poudre U.H.

Valaciclovir*Posol.*

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours
 - herpès génital: traitement chronique préventif: 500 mg p.j. en 1 prise
 - herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

VALACICLOVIR MYLAN (Mylan)

valaciclovir (chlorhydrate)
 compr.
 10 x 500 mg R/ b! ⚡ 24,19 €
 42 x 500 mg R/ b! ⚡ 81,79 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (chlorhydrate)
 compr.
 42 x 500 mg R/ b! ⚡ 81,79 €

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (chlorhydrate)
 compr.
 10 x 500 mg R/ 39,17 €
 42 x 500 mg R/ b! ⚡ 81,79 €

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (chlorhydrate)
 compr.
 60 x 450 mg R/ a!b! ⦿ 1562,78 €

11.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES

Positionnement

— La place des antiviraux dans la grippe saisonnière et dans la grippe par le virus pandémique de l'influenza A/H1N1 est limitée [voir *Folia d'août 2009, septembre 2009 et février 2010*].

— Le *zanamivir* en inhalation et l'*oseltamivir* par voie orale, sont utilisés dans le traitement de l'infection due aux virus influenza A et B. Le traitement permet de raccourcir les symptômes principaux de l'influenza de 1 à 1,5 jours, et ce chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas clairement prouvé que ces médicaments influencent la mortalité et les complications dues à l'influenza.

— Le *zanamivir* et l'*oseltamivir* sont aussi utilisés par voie orale dans la prévention de l'infection due aux virus influenza A et B: pour être efficace en prophylaxie, il doit être pris pendant toute la durée de contact avec l'influenza.

— L'apparition d'une résistance est de plus en plus souvent décrite, surtout avec l'*oseltamivir*. La plus faible dose utilisée en prophylaxie entraîne plus rapidement l'apparition d'une résistance; c'est pourquoi l'usage prophylactique doit être fortement restreint.

— Ces médicaments ne peuvent en aucun cas remplacer la vaccination annuelle contre l'influenza chez les personnes à risque.

— La place de la *ribavirine* (voir 11.4.4.) en aérosol, dans le traitement des infections dues au virus syncytial chez l'enfant est controversée.

— Le *palivizumab* contient des anticorps monoclonaux contre le virus syncytial respiratoire. Il est utilisé dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par ce virus, et ce chez les prématurés et les enfants de moins de 2 ans avec un risque élevé (dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie congénitale grave), lors des périodes à risque de VRS (première dose de préférence avant le mois de novembre).

Effets indésirables

— *Zanamivir*: problèmes respiratoires en cas d'inhalation chez les patients souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires, céphalées, troubles gastro-intestinaux, rarement éruption cutanée et œdème oro-pharyngé.

— *Oseltamivir*: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges, rarement éruption cutanée et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.

— *Ribavirine*: entre autres anémie, effets tératogènes et mutagènes.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication formelle pour la *ribavirine*.

— Les données concernant l'utilisation de l'*oseltamivir* et du *zanamivir* chez la femme enceinte sont limitées [voir *Folia de septembre 2009*].

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (phosphate)			
caps.			
10 x 30 mg	R/		16,09 €
10 x 45 mg	R/		29,49 €
10 x 75 mg	R/		29,49 €

Posol.

- traitement: 150 mg p.j. en 2 prises pendant 5 jours			
- prévention: 75 mg p.j. en 1 prise pendant 10 jours ou plus			

Palivizumab

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab (biosynthétique)			
flacon i.m.			
50 mg + 1 ml solv.			U.H.
100 mg + 1 ml solv.			U.H.

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir			
Rotadisk (poudre à inhaler)			
20 x 5 mg (+ diskhaler)	R/		28,21 €

Posol.

- traitement: 20 mg p.j. en 2 prises (2 x 2 inhalations) pendant 5 jours			
- prévention: 10 mg p.j. en 1 prise (1 x 2 inhalations) pendant 10 jours ou plus			

11.4.3. ANTIRETROVIRAUX CONTRE LE VIH

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase réverse (analogues nucléosidiques, analogues nucléotidiques ou analogues non nucléosidiques), d'inhibiteurs de la protéase virale, d'inhibiteurs de fusion, d'inhibiteurs d'entrée et d'inhibiteurs d'intégrase.

Positionnement

— Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant 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 de la protéase, à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase réverse ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase réverse (trithérapie ou «HAART, c.-à-d. *Highly Active Anti-Retroviral Treatment*). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé en cas de résistance multiple.

— La trithérapie 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 rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter le risque de résistance.

— Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

— Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piquûre accidentelle, rapport sexuel).

— Un certain nombre de ces médicaments sont aussi utilisés dans des infections chroniques qui ne sont pas dues à des rétroviraux (p.ex. hépatite B chronique).

Interactions

— Des interactions importantes ont surtout été décrites avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse et les inhibiteurs de la protéase virale: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex. www.hiv-druginteractions.org; voir aussi tableau Id dans l'Introduction.

11.4.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase réverse

11.4.3.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit de l'*abacavir* (ABC), la *didanosine* (DDI), l'*emtricitabine* (FTC), l'*entécavir*, la *lamivudine* (3TC), la *stavudine* (D4T) et la *zidovudine* (AZT).

Positionnement

— Voir aussi 11.4.3.

— Ces médicaments sont toujours utilisés en association; l'association de didanosine et de ténofovir, et de stavudine et de zidovudine est déconseillée.

— La lamivudine est non seulement utilisée dans les infections par le VIH, mais aussi chez les patients atteints d'une hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

— L'entécavir est utilisé uniquement dans l'hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

— Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.

— Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, hyperuricémie).

— Hépatotoxicité, pancréatite, acido-lactique: rare.

— Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).

— Eruptions cutanées.

— Neuropathie périphérique.

— Réactions d'hypersensibilité graves (surtout avec l'*abacavir* chez les porteurs du gène HLA B5701, voir *Folia de février* 2009).

Abacavir**ZIAGEN (ViiV)**

abacavir (sulfate) compr.	
60 x 300 mg	R/ a! ○ 254,73 €
sol. (oral)	
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! ○ 81,91 €

Didanosine**VIDEX (Bristol-Myers Squibb)**

didanosine sol. (oral)	
2 g poudre	R/ a! ○ 35,04 €
caps. EC entér.	
30 x 125 mg	R/ a! ○ 60,07 €
30 x 200 mg	R/ a! ○ 91,55 €
30 x 250 mg	R/ a! ○ 112,19 €
30 x 400 mg	R/ a! ○ 174,06 €

Emtricitabine**EMTRIVA (UCB)**

emtricitabine caps.	
30 x 200 mg	R/ a! ○ 205,61 €

Lamivudine**EPIVIR (ViiV)**

lamivudine compr.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 187,43 €
30 x 300 mg	R/ a! ○ 187,43 €
sir.	
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 64,14 €

Stavudine**ZERIT (Bristol-Myers Squibb)**

stavudine caps.	
56 x 30 mg	R/ a! ○ 143,17 €
56 x 40 mg	R/ a! ○ 152,11 €
sir.	
200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! ○ 22,97 €

Zidovudine**RETROVIR (ViiV)**

zidovudine caps.	
100 x 100 mg	R/ a! ○ 134,98 €
40 x 250 mg	R/ a! ○ 134,98 €
compr.	
60 x 300 mg	R/ a! ○ 213,07 €
sir.	
200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 32,67 €
amp. perf.	
5 x 200 mg/20 ml	R/ a! ○ 59,97 €

Associations**COMBIVIR (ViiV)**

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○ 409,16 €
---	------------------

KIVEXA (ViiV)

abacavir (sulfate) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! ○ 409,16 €
---	------------------

TRIZIVIR (ViiV)

abacavir (sulfate) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○ 679,95 €
--	------------------

11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit du *ténofovir*.

Positionnement

— Voir aussi 11.4.3.

— Le ténofovir est toujours utilisé en association; l'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.

— Le ténofovir est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association avec l'interféron).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées), vertiges: fréquent.

— Néphrotoxicité (entre autres syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi), sécrétion inappropriée d'ADH, acidose lactique et pancréatite: rare.

— Diminution de la densité osseuse.

VIREAD (UCB)

ténofovir, disoproxil compr.	
30 x 245 mg	R/ a! ○ 414,22 €

11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit de l'*éfavirenz*, de l'*étravirine* et de la *névirapine*.

Positionnement

— Voir aussi 11.4.3.

— Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Effets indésirables

— Effets centraux: p. ex. céphalées, vertiges, sédation, insomnie, cauchemars et réactions psychotiques (surtout avec l'éfavirenz).

— Eruptions cutanées pouvant parfois être graves (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).

— Troubles gastro-intestinaux.

— Troubles hématologiques.

— Hépatite, pancréatite.

— Troubles du métabolisme lipidique et glucidique.

Grossesse

— **Efavirenz: la grossesse est une contre-indication en raison de sa tératogénicité chez l'animal et des suspensions de tératogénicité chez l'homme.**

Interactions

- Voir aussi 11.4.3.
- L'efavirenz et la névirapine induisent le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Névirapine: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Efavirenz

STOCRIN (MSD)

éfavirenz compr.	
90 x 200 mg	R/ a! ○ 292,85 €
30 x 600 mg	R/ a! ○ 292,85 €

Etravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag) ▼

étravirine compr.	
120 x 100 mg	R/ a! ○ 431,72 €

Névirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr.	
14 x 200 mg	R/ a! ○ 68,45 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 264,68 €
susp.	
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 59,64 €

11.4.3.1.4. Associations

ATRIPLA (Gilead Sciences)

éfavirenz 600 mg	
emtricitabine 200 mg	
ténofovir, disoproxil 245 mg	
compr. 30	R/ a! ○ 855,56 €

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg	
ténofovir, disoproxil 245 mg	
compr. 30	R/ a! ○ 571,72 €

11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale

Il s'agit de l'atazanavir, du darunavir, du fosamprenavir (prodrogue de l'amprénavir), de l'indinavir, du lopinavir, du ritonavir, du saquinavir et du tipranavir.

Positionnement

- Voir aussi 11.4.3.
- Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux

inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse.

- Le ritonavir n'est pas utilisé en monothérapie, mais vu qu'il entraîne une forte inhibition du CYP3A4, il est utilisé à faibles doses en association à d'autres inhibiteurs de la protéase virale pour augmenter leur concentration plasmatique; le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Effets indésirables métaboliques, tels que hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie, chez les patients traités par plusieurs antirétroviraux, mais ce sont surtout les inhibiteurs de la protéase virale qui semblent en cause.
- Atazanavir: augmentation de la bilirubine et des amylases.
- Darunavir: diarrhée, vomissements, éruptions cutanées.
- Fosamprenavir: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou péri-orales.
- Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.
- Lopinavir: diarrhée.
- Ritonavir: paresthésies péri-orales et périphériques, diarrhée et altération du goût.
- Saquinavir: céphalées, diarrhée; **un allongement de l'intervalle QT avec risque torsades de pointes est décrit (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**
- Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Interactions

- La inhibiteurs de la protéase virale sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4; le ritonavir inhibe en outre le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.
- Renforcement ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Atazanavir*REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)*

atazanavir (sulfate) caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 401,80 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 401,80 €
30 x 300 mg	R/ a! ○ 401,80 €

Darunavir*PREZISTA (Janssen-Cilag)*

darunavir compr.	
120 x 300 mg	R/ a! ○ 728,92 €
60 x 400 mg	R/ a! ○ 489,07 €
60 x 600 mg	R/ a! ○ 728,92 €

Fosamprénavir*TELZIR (ViiV)*

fosamprénavir (calcium) compr.	
60 x 700 mg	R/ a! ○ 364,11 €
susp. 225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○ 100,63 €

Indinavir*CRIVAN (MSD)*

indinavir (sulfate) caps.	
360 x 200 mg	R/ a! ○ 268,43 €
180 x 400 mg	R/ a! ○ 268,43 €

Nelfinavir*VIRACEPT (Roche)*

nelfinavir (mésilate) compr.	
270 x 250 mg	R/ a! ○ 359,99 €
poudre 144 g 50 mg/g	R/ a! ○ 48,19 €

Ritonavir*NORVIR (Abbott)*

ritonavir caps.	
84 x 100 mg	R/ a! ○ 77,71 €
sol. (oral) 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○ 314,21 €

Saquinavir*INVIRASE (Roche)*

saquinavir (mésilate) caps.	
120 x 500 mg	R/ a! ○ 342,80 €

Tipranavir*APTIVUS (Boehringer Ingelheim)*

tipranavir caps.	
120 x 250 mg	R/ a! ○ 761,64 €

Associations*KALETRA (Abbott)*

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/ a! ○ 431,76 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml sol. (oral) 5 x 60 ml	R/ a! ○ 431,76 €

11.4.3.3. Inhibiteurs de fusionIl s'agit de l'*enfuvirtide*.**Positionnement**

— Voir aussi 11.4.3.

— L'enfuvirtide est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

Effets indésirables

— Réactions fréquentes au site d'injection.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c. 60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/ a! ○ 1808,75 €
--	-------------------

11.4.3.4. Inhibiteurs d'entréeIl s'agit du *maraviroc*, un antagoniste de la protéine CCR5.**Positionnement**

— Voir aussi 11.4.3.

— Le maraviroc est utilisé en association à d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH à tropisme CCR5.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.
— Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires, paresthésies.
— Hépatotoxicité.
— Eruptions cutanées.

Interactions

— Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Id dans l'Introduction). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.

CELESENTRI (ViiV) ▼

maraviroc
compr.

60 x 150 mg

60 x 300 mg

R/ a! ○ 925,25 €

R/ a! ○ 925,25 €

11.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Il s'agit du *raltégravir*, un inhibiteur de l'intégrase, une enzyme permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain.

Positionnement

— Voir aussi 11.4.3.
— Le raltégravir est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

— Vertiges, fatigue, arthralgies.
— Troubles gastro-intestinaux.
— Eruptions cutanées.

Interactions

— Diminution des concentrations plasmatiques du raltégravir par la rifampicine, bien que le raltégravir ne soit pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.
— Augmentation des concentrations plasmatiques du raltégravir par des médicaments qui augmentent le pH gastrique.

ISENTRESS (MSD) ▼

raltégravir (potassium)
compr.

60 x 400 mg

R/ a! ○ 892,53 €

11.4.4. MÉDICAMENTS DE L'HEPATITE B ET C CHRONIQUE

Positionnement

- Hépatite C chronique
 - Les *interférons α -2a et α -2b* (voir 12.3.2.5.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite C chronique active. Les *peginterférons α -2a et α -2b* (voir 12.3.2.5.) sont actuellement classiquement utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine.
 - La *ribavirine* est utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique (toujours en association aux interférons). Elle est aussi utilisée en aérosol dans les infections par le virus respiratoire syncytial chez l'enfant, ce qui est controversé.
- Hépatite B chronique
 - Les *interférons α -2a et α -2b* (voir 12.3.2.5.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite B chronique active. Le *peginterféron α -2a* (voir 12.3.2.5.) est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.
 - L'*adéfovir dipivoxil* est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate. Il est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique active. Ses effets à long terme ne sont pas connus.
 - L'*entécavir*, un antirétroviral, est utilisé exclusivement dans l'hépatite B chronique active.
 - La *lamivudine*, un antirétroviral, est utilisée chez les patients atteints d'hépatite B chronique active (parfois en association avec des interférons). Elle est aussi utilisée à doses élevées dans les infections par le VIH (voir 11.4.3.1.1.).
 - Le *ténofovir*, un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase reverse, utilisé dans les infections à VIH, est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association avec des interférons) (voir 11.4.3.1.2.).

Effets indésirables

- Adéfovir dipivoxil: fatigue, troubles gastro-intestinaux, troubles de la fonction rénale.
- Entécavir et lamivudine: voir 11.4.3.1.1.
- Ribavirine: entre autres anémie; effets tératogènes et mutagènes.

Grossesse et allaitement

— La grossesse est une contre-indication absolue pour la ribavirine.

Adéfovir dipivoxil*HEPSERA (UCB)*

adéfovir, dipivoxil

compr.

30 x 10 mg

R/ a! ○ 468,34 €

Entécavir*BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)*

entécavir

compr.

30 x 0,5 mg

R/ a! ○ 435,11 €

30 x 1 mg

R/ a! ○ 510,29 €

(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)

Lamivudine*ZEFFIX (GSK)*

lamivudine

compr.

84 x 100 mg

R/ a! ○ 169,32 €

sol. (oral)

240 ml 5 mg/ml

R/ a! ○ 36,21 €

(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)

Ribavirine*COPEGUS (Roche)*

ribavirine

compr.

168 x 200 mg

R/ b! ○ 666,92 €

56 x 400 mg

R/ b! ○ 444,41 €

REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine

caps.

168 x 200 mg

R/ b! ○ 598,84 €

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine

flacon pour nébulisation

3 x 6 g poudre

U.H.

12. Immunité

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulines
- 12.3. Immunomodulateurs
- 12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Positionnement

— Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact avec l'antigène présent dans le vaccin entraîne généralement une réponse immunitaire humorale (pouvant être évaluée par la mesure du taux d'anticorps, mais pas toujours possible en routine) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer en routine). L'antigène administré est un agent pathogène vivant atténué (virus ou bactérie), un organisme tué ou des constituants de celui-ci, ou une exotoxine inactivée. Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.

— La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.

— Le calendrier vaccinal de base repris ci-dessous (tableau 12a) est une recommandation du Conseil Supérieur de la Santé belge, sur base d'arguments médicaux et épidémiologiques, voir aussi le «Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé - 2009» (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm). Les avis du Conseil Supérieur de la Santé sont mentionnés ci-dessous, parfois de façon condensée, au niveau des différents vaccins.

— Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal. En ce qui concerne les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de l'Institut de Médecine Tropicale (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

— Remboursement des vaccins.

- Les vaccins administrés aux enfants et aux jeunes dans le cadre de leurs vaccinations de base sont distribués gratuitement (voir tableau 12a).
- Certains vaccins sont entièrement remboursés par le Fonds des Maladies Professionnelles dans les groupes à risque (voir www.fmp.fgov.be).
- Pour plusieurs vaccins, l'INAMI intervient en partie dans certains groupes (cliquer sur ? au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web).
- La plupart des vaccins utilisés dans le cadre de la médecine des voyages ne sont pas remboursés.

— Plusieurs organisations en Belgique publient sur leur site Web des avis et des informations utiles sur les vaccinations.

- Le Conseil Supérieur de la Santé: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm
- L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres les recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).
- La Direction générale de la Santé de la Communauté française: www.sante.cfwb.be (cliquer sur le lien Vacc.info).
- La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* de la Communauté flamande: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx
- Domus Medica: www.domusmedica.be (cliquer en haut sur «Kwaliteit» puis sur «Vaccinaties»).

Les rubriques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base (situation au 1er janvier 2011)

Age	Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française ^{2,3}
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 ^{er} dose pneumocoque: 1 ^{er} dose rotavirus: 1 ^{er} dose	Prevenar® /	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴) Prevenar® /
12 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 ^e dose rotavirus: 2 ^e dose	Infanrix Hexa® /	Infanrix Hexa® /
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^e dose pneumocoque: 2 ^e dose éventuellement rotavirus 3 ^e dose, selon le vaccin utilisé	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴) Prevenar® /	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴) Prevenar® /
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1 ^{er} dose pneumocoque: 3 ^e dose	M-M-R-Vaxpro® Prevenar®	Priorix® Prevenar®
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^e dose méningocoque du sérogroupe C: 1 seule dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴) Neisvac C®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴) Menjugate®
5 à 7 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et administrer la 1 ^{re} dose si nécessaire	Infanrix-IPV® (1 ^{er} primaire) (Imovax Polio ⁴) M-M-R-Vaxpro®	Tetravac® (Imovax polio® ⁴) Priorix®
10 à 13 ans	rougeole, oreillons, rubéole: 2 ^e dose contrôler hépatite B sur la carte de vaccination, et procéder à cette vaccination si nécessaire	M-M-R-Vaxpro® (5 ^e primaire) Engerix B® (20 µg/ml) ⁵ (1 ^{er} secondaire)	Priorix® (6 ^e primaire) Hbvaxpro junior® ⁵ (6 ^e primaire)
14 à 16 ans	jeunes filles: papillomavirus humain (3 doses) diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis)	Gardasil® (1 ^{er} secondaire) Boostrix® (3 ^e secondaire)	/ Boostrix® (ou Tedivax pro adulto®) (4 ^e secondaire)
Tous les 10 ans	contrôler rougeole-oreillons-rubéole sur la carte de vaccination, et procéder ou compléter cette vaccination si nécessaire (2 doses avant l'âge de 18 ans) tétanos, diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique)	Tedivax pro adulto®	

¹ Vaccins à commander de préférence en ligne via Vaccinnet (www.vaccinnet.be), ou par e-mail: vaccinnet@vlaanderen.be. Les commandes peuvent aussi être éventuellement envoyées par la poste à l'adresse *Infectieziekten en Vaccines* du département *Toezicht Volksgezondheid* à Bruxelles.

² Ces vaccins peuvent être obtenus auprès de la Direction générale de la Santé du Ministère de la Communauté française (*voir adresses utiles dans l'Introduction*).

³ Act-Hib® peut être obtenu exceptionnellement (vaccination de rattrapage)

⁴ Imovax Polio®: seulement chez les enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin recommandé

⁵ Seulement chez les enfants qui n'ont pas été vaccinés contre l'hépatite B: 2 doses selon le schéma 0 - 6 mois

⁶ Seulement chez les enfants qui n'ont pas été vaccinés contre l'hépatite B: 3 doses selon le schéma 0 - 1 - 6 mois

⁷ Tedivax pro adulto® ne contient pas d'antigènes de *Bordetella pertussis*

Contre-indications

- Réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).
- Contre-indications pour la vaccination par des vaccins vivants: patients atteints d'une déficience immunitaire (hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées, des antitumoraux ou en cas de radiothérapie étendue), patients infectés par le VIH avec un taux de lymphocytes T CD4+ < 400/μl ou atteints du SIDA.
- Traitement par des immunomodulateurs: il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.

Effets indésirables

- Un érythème parfois douloureux ou une induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Parfois de la fièvre.

Grossesse

– **Les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse, et il est aussi préférable de ne pas débiter une grossesse dans le mois suivant l'administration du vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle ou la fièvre jaune. A l'heure actuelle, il n'existe cependant aucune preuve d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire pour aucun vaccin (y compris les vaccins vivants). Lorsque le risque d'infection est élevé et que l'infection comporte des risques importants pour la mère et/ou pour l'enfant, on vaccinera quand même [voir Folia d'août 2009].**

Interactions

- Plusieurs vaccins peuvent le plus souvent être administrés au même moment, mais en des sites distincts. Les vaccins à base de virus vivants doivent 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 par des vaccins vivants peut être moins efficace, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner. Les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs qui reçoivent des immunoglobulines immédiatement après la naissance doivent cependant être vaccinés immédiatement contre l'hépatite B (voir 12.1.1.5.).

Précautions particulières

- Comme la plupart des vaccins perdent de leur immunogénicité par la congélation ou la conservation à une température supérieure à 12° C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 8° C. Cela vaut d'autant plus pour les vaccins vivants, pour lesquels le délai après mise en solution du produit lyophilisé doit aussi 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 aux œufs potentiellement fatales, et chez les asthmatiques qui sont allergiques aux

protéines de l'œuf, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier.

- De nombreux vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (néomycine, polymyxine B ou streptomycine), des dérivés mercuriels (thiomersal) et/ou d'aluminium. Une allergie (ou pseudo-allergie) à un de ces constituants peut être une contre-indication.

- En dehors des situations spécifiques mentionnées ci-dessus, une atopie ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf si une réaction anaphylactique est déjà survenue 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 atopique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition. La prudence est certainement de rigueur lorsqu'une réaction anormale s'est produite au cours d'une administration antérieure.

- Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» dans l'*Introduction* et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «*Guide de bonne pratique médicale*» via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm.

- Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins inactivés est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre.

- Aucun vaccin ne sera administré lors d'une poussée évolutive de sclérose en plaques. Il est néanmoins admis qu'il n'y a pas de relation causale entre l'apparition d'une sclérose en plaques et la vaccination, et les données actuelles ne montrent pas non plus d'effet de la vaccination sur la survenue d'une nouvelle poussée [voir *Folia de mars 2005*].

Posologie

- Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire; certains vaccins peuvent aussi être administrés par voie sous-cutanée; le vaccin contre la tuberculose et un des vaccins contre l'influenza sont administrés par voie intradermique. Les vaccins qui contiennent de l'aluminium ou certains autres adjuvants, tels les vaccins contre diphtérie-tétanos-coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite B, ne peuvent pas être administrés par voie sous-cutanée; en cas de thrombopénie ou de risque hémorragique, le vaccin contre l'hépatite B peut toutefois être administré par voie sous-cutanée.

- L'injection intramusculaire chez les enfants de moins d'un an se fait de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence dans le muscle deltoïde.

- L'injection sous-cutanée chez les enfants de moins d'un an se fait habituellement au niveau de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en particulier dans la région tricipitale.

- Les vaccins ne peuvent pas être injectés par voie intravasculaire.

- En cas de schémas de vaccination incomplets, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche «*Vaccination de rattrapage*» du Conseil Supérieur de la Santé (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm), le site Web de la Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid et le site Web de Domus Medica.

12.1.1. VACCINS ANTIVIRAUX

Les vaccins antiviraux sont constitués de virus vivants moins virulents (atténués), de virus inactivés, d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité peut être évalué en partie par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination avec des virus vivants atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler une réponse anamnésique d'anticorps.

12.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés (type 1, 2 et 3). Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible en cas d'épidémie.

Indications

— Immunisation active contre la poliomyélite.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la polio fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 12a).

Positionnement

— La vaccination contre la poliomyélite est la seule vaccination obligatoire en Belgique.
— Une vaccination de rappel peut être indiquée lors de voyages dans des régions à risque (Afrique, Asie).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 12.1.

Administration et posologie

— Primovaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent, à partir de l'âge de 8 semaines) et rappel: voir tableau 12a.
— En cas de primo-vaccination par le vaccin contre la polio uniquement (à partir de l'âge de 8 semaines): trois

doses au total; les deux premières doses avec un intervalle de 8 semaines pendant la première année de vie, la troisième dose dans la 2^e année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose. Une injection de rappel est indiquée à l'âge de 5 à 7 ans.

— Avant un séjour dans une région à risque: s'il y a déjà eu antérieurement une vaccination complète, l'administration d'une dose de rappel à partir de l'âge de 16 ans offre une protection à vie (éventuellement en association avec diphtérie-tétanos); si la vaccination de base n'a pas été faite ou si le statut vaccinal n'est pas connu, le schéma complet doit être effectué.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 7,34 €
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde, de la néomycine, de la streptomycine et de la polymyxine B)

12.1.1.2. Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Ce vaccin combiné contient des virus vivants atténués. Les vaccins monovalents contre la rougeole, la rubéole et les oreillons ne sont actuellement pas commercialisés en Belgique.

- La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves liées à la rougeole telles que l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.
- La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.
- La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter d'éventuelles complications telles que la pancréatite, la méningite, la surdité (parfois définitive), l'orchite post-pubertaire avec un faible risque de stérilité définitive, et l'inflammation des ovaires.

Indications

— Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 12a).

— La vaccination est recommandée chez les femmes n'ayant pas été vaccinées contre la rubéole pendant l'enfance ainsi que les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit certainement pas. La vaccination est particulièrement recommandée chez les femmes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades.

— Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

— La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée, immédiatement après l'accouchement, chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole.

— La vaccination contre la rougeole est à envisager avant un voyage dans un pays du tiers monde, chez les personnes nées après 1960, qui n'ont jamais été vaccinées et qui n'ont pas fait de rougeole manifeste.

— En cas d'épidémie de rougeole, les enfants âgés de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui ont un risque élevé de contamination et/ou de complications (p. ex. voyage dans les pays tropicaux, mucovisidose, maladies cardiaques) peuvent être vaccinés. Dans ce cas, une nouvelle injection doit avoir lieu aux environs de l'âge de 12 mois (voir rubrique «Administration et posologie»).

— Après la vaccination de base complète, la séroconversion vis-à-vis des trois virus est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés. Pour la rougeole, la protection persiste généralement à vie; la protection contre la

rubéole dure en principe au moins 15 ans.

— Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles.

— On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons, de la rougeole et de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, on ne peut exclure qu'une réinfection survienne, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, et ce à un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

— Pour enrayer les épidémies de rougeole, il faut atteindre un taux de vaccination très élevé (> 95%) pour les deux doses de la vaccination de base.

— La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons n'offre pas de protection supplémentaire.

— La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que pour la rubéole, et ce chez les femmes en âge de procréer.

Contre-indications

— Voir aussi 12.1.

— **La grossesse (en ce qui concerne la rubéole) (voir la rubrique «Grossesse»).**

— Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

— Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

— Fièvre fréquente (rougeole, rubéole), parfois fièvre élevée après 5 à 10 jours.

— Souvent un exanthème et/ou des douleurs articulaires (rougeole, rubéole) après 5 à 10 jours.

— Adénopathie (rubéole), rare et habituellement bénigne.

— Thrombopénie et purpura (rougeole et rubéole), très rares.

— Inflammation de la parotide (oreillons), parfois.

— Le test tuberculinique peut être atténué ou négatif pendant les six semaines qui suivent la vaccination (vaccin contre la rougeole).

Grossesse

— **Grossesse (en raison de la rubéole); il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).**

Interactions

— Voir 12.1.

Précautions particulières

— Voir 12.1.

— Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut être particulièrement attentif, après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants et vaccination de rappel: voir *tableau 12a*.


— Lorsqu'un enfant a déjà été vacciné entre l'âge de 6 et 12 mois, une injection de rappel est nécessaire vers l'âge de 12 mois (au moins deux mois après la première dose).

— Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus des oreillons (atténués)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus de la rougeole (atténués)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus de la rubéole (atténués)
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. i.m. - s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

PRIORIX (GSK)

virus des oreillons (atténués)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus de la rougeole (atténués)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus de la rubéole (atténués)
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
R/b  21,80 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)


12.1.1.3. 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 adaptée chaque année 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* du mois d'août.

Pour la saison 2010 – 2011, le vaccin contre le virus de l'influenza A/H1N1 pandémique fait partie du vaccin contre la grippe saisonnière.

L'INAMI prévoit un remboursement pour certains groupes de patients (p. ex. les personnes de plus de 50 ans, les personnes atteintes d'une affection cardiaque ou rénale chronique; cliquer sur le symbole  au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web). Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription.

Le vaccin contre l'influenza peut être prescrit sous DCI (dénomination commune internationale): la mention «vaccin influenza» doit figurer à la place du nom de spécialité.

Indications

— Prévention de l'influenza, surtout chez les personnes qui ont un risque accru de complications liées à l'influenza.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a défini des groupes à risque pour la grippe saisonnière, et ce selon un ordre de priorité dans le cas où une pénurie du vaccin contre l'influenza surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

- Groupe 1: personnes avec un risque accru de complications en cas de grippe, c.-à-d.:
 - toutes les personnes de plus de 65 ans;
 - toutes les personnes vivant en institution;

- tous les patients à partir de l'âge de 6 mois atteints d'une affection chronique sous-jacente, même stabilisée, pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, d'une maladie métabolique ou de troubles de l'immunité (naturels ou induits);
 - les femmes enceintes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la vaccination;
 - enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.
- Groupe 2: les personnes actives dans le secteur des soins de santé.
 - Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que
 - les personnes à risque du groupe 1;
 - les enfants de moins de 6 mois.
 - Le Conseil Supérieur de la Santé recommande en outre de vacciner toutes les personnes âgées entre 50 et 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout les personnes qui fument, boivent de façon excessive ou sont obèses.

Positionnement

— Chez les patients appartenant à un groupe à risque (surtout les patients avec une affection sous-jacente grave et les immunodéprimés), on admet que le rapport bénéfice-risque de la vaccination contre l'influenza est favorable. La place de la vaccination contre l'influenza dans les autres groupes n'est pas claire.

— La détermination des groupes à risque, tel que dans l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, se fait surtout sur base d'un consensus. C'est ce qui explique aussi les divergences entre les recommandations provenant de différentes instances.

— La disponibilité sur le marché des antiviraux zanamivir et oseltamivir (voir 11.4.2.) ne doit pas faire négliger la vaccination.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 12.1.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre, céphalées, myalgies.
- Réactions allergiques telles que urticaire, éruption cutanée.

Administration et posologie

— Le vaccin est en principe administré avant la période épidémique (c.-à-d. en octobre ou novembre).

— Ce n'est que chez les enfants de 6 mois jusqu'à 7 ans inclus n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez lesquels la vaccination est indiquée (voir rubrique «Positionnement»), que deux injections à un intervalle d'au moins un mois sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois jusqu'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 et du manque d'études.

Vaccins hiver 2010-2011

Pour les vaccins 2011-2012, voir Folia d'août 2011.

α -RIX (GSK)

virus influenza (inactivés fragmentés)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! ○ 12,04 €
(split)
(vaccin non vivant; contient de la gentamicine et du formaldéhyde)

AGRIPPAL (Novartis Pharma) ▼

virus influenza (antigènes de surface)
(à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ cs! ○ 10,68 €
(sub-unit)
(vaccin non vivant; contient de la néomycine, de la kanamycine et du formaldéhyde)

FLUAD (Novartis Pharma) ▼

virus influenza (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/ 12,47 €
(sub-unit)
(vaccin non vivant; contient de la néomycine, de la kanamycine, du formaldéhyde et un adjuvant)
(pour immunisation active chez la personne âgée)

INFLUVAC S (Abbott Products)

virus influenza (antigènes de surface)
 (à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet)
 amp. ser. i.m. - s.c.
 1 x 0,5 ml R/ cs! ○ 11,73 €
 (sub-unit)
 (vaccin non vivant; contient de la gentamicine et du formaldéhyde)

INTANZA (Sanofi Pasteur MSD) ▼

virus influenza (inactivés fragmentés)
 (culture sur cellules d'embryon de poulet)
 amp. ser. i.derm.
 1 x 0,1 ml R/ cs! ○ 12,04 €
 (split)
 (vaccin non vivant; contient de la néomycine et du formaldéhyde)

VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés fragmentés)
 (culture sur cellules d'embryon de poulet)
 amp. ser. i.m. - s.c.
 1 x 0,5 ml R/ cs! ○ 11,70 €
 (split)
 (vaccin non vivant; contient de la néomycine et du formaldéhyde)

12.1.1.4. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Indications

- Immunisation active contre l'hépatite A.
- Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles aux personnes qui exercent certains métiers comportant un risque élevé d'infection [voir www.fmp.fgov.be].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination dans les groupes suivants.

- Voyageurs dans des régions endémiques.
- Enfants et adolescents d'immigrés qui partent dans leur pays d'origine [voir *Folia d'avril 2009*].
- Hommes ayant des relations homosexuelles et bisexuelles.
- Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'une hépatite B ou C).
- Hémophiles.
- Personnel et résidents d'institutions pour handicapés mentaux.
- Personnes actives au niveau de la chaîne alimentaire.

- Contacts avec un patient atteint de l'hépatite A.
- Personnes en contact étroit avec un enfant récemment adopté provenant d'un pays avec une prévalence élevée de l'hépatite A.

Positionnement

- Le risque de contamination est aussi élevé dans certains groupes professionnels exposés aux eaux usées et aux fèces [voir www.fmp.fgov.be], et chez les toxicomanes.
- L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin monovalent persisterait pendant au moins 25 ans, fort probablement même à vie.
- Etant donné qu'on ne dispose plus d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A en Belgique, la vaccination est proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent ou juste avant le départ vers une région à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long (2 à 7 semaines, en moyenne 4 semaines).
- Chez les personnes de plus de 50 ans, il est recommandé de déterminer le taux d'anticorps contre le virus de l'hépatite A avant de vacciner; en présence d'anticorps, il est en effet inutile de vacciner.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Deux injections, avec un intervalle de 6 à 12 mois.
- Pour les voyageurs, la première injection doit se faire en principe au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée, le schéma étant alors complété ultérieurement.
- En cas de contact avec un patient atteint de l'hépatite A, la vaccination doit être effectuée dans la semaine.

EPAXAL (CruceII)

virus de l'hépatite A (inactivés)
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 24 UI/0,5 ml R/ 39,58 €
(vaccin non vivant; peut être utilisé à partir de
l'âge d'un an; contient du formaldéhyde et des
traces de protéines de l'œuf)

HAVRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés)
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. Junior i.m.
1 x 720 U.Elisa/0,5 ml R/ 30,04 €
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium
et de la néomycine)

HAVRIX (Impexeco)

virus de l'hépatite A (inactivés)
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de
la néomycine et du formaldéhyde)
(importation parallèle)

12.1.1.5. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.

Indications

— Immunisation active contre l'hépatite B.

— Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque. Il est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels [voir www.fmp.fgov.be].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre l'hépatite B fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir [tableau 12a](#)). Chez les enfants et les adolescents qui ont été correctement vaccinés, on ne propose pas de vaccination de rappel.
— La vaccination est recommandée en outre dans les groupes suivants.

- Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs.
- Patients hémophiles.
- Patients en hémodialyse et patients atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.
- Patients candidats à une transplantation d'organe.

- Patients qui recevront dans un avenir proche des transfusions de sang massives lors d'une intervention chirurgicale cardiaque ou artérielle périphérique.

- Jeunes de 13 à 15 ans pas encore immunisés.

- Handicapés mentaux profonds.

- Patients souffrant d'une thalassémie majeure.

- Patients qui ont subi une greffe de moelle osseuse ou une transplantation hépatique, quel que soit l'âge.

- Parents au 1^{er} degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.

- Jeunes de 13 ans jusqu'à 18 ans inclus pas encore immunisés, et qui sont placés dans un centre par décision juridique.

- Voyageurs dans des pays où l'hépatite B est modérément à très endémique, en fonction du comportement à risque, de la durée du séjour et de la fréquence des voyages.

- Certaines catégories de travailleurs (p.ex. médecins, dentistes, personnel soignant et étudiants dans ces disciplines, personnel de laboratoire d'analyses médicales).

- Hommes homosexuels.

- Personnes ayant plusieurs partenaires sexuels.

- Prostitué(e)s.

- Toxicomanes.

- Patients atteints d'une infection sexuellement transmissible, p. ex. certains patients infectés par le VIH.

— On admet qu'il existe une protection à vie contre la maladie et le portage chronique si un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/litre a été atteint après une vaccination complète (chez l'adulte, 3 doses suivant le schéma).

— Chez l'adulte, il est recommandé de contrôler le taux d'anticorps 1 à 3 mois après la vaccination complète. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une vaccination de rappel est recommandée. Les enfants et les adolescents répondent bien au vaccin, et un contrôle du taux d'anticorps n'est dès lors pas recommandé.

Effets indésirables

— Réactions locales (fréquentes).

— Symptômes généraux tels que de la fièvre (rares).

Contre-indications, interactions et précautions particulières

- Voir aussi 12.1.
- Lors de la vaccination des nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, ou des personnes non immunes après un contact récent, on administre en un site distinct des immunoglobulines anti-hépatite B, dans l'attente de la réponse immunitaire au vaccin.

Administration et posologie

- Primo-vaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent: voir tableau 12a.
- Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B doivent être administrées en des sites distincts dans les 12 heures suivant la naissance; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primo-vaccination classique des nourrissons sera débuté.
- Primo-vaccination des jeunes adolescents (10 à 13 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: voir tableau 12a. Le vaccin pédiatrique («Junior»), contenant selon la spécialité 5 ou 10 µg d'antigène Hbs par dose, peut être utilisé, indépendamment du poids corporel, jusqu'à l'âge de 15 ans inclus.
- Primo-vaccination des adultes: schéma à trois doses (0-1-6 mois) avec deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel après 6 mois. Chez l'adulte, 10 ou 20 µg d'antigène HBs, selon la spécialité, sont administrés par dose.
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg ou Engerix-B® 2 x 20 µg par administration; le schéma de vaccination dépend du vaccin utilisé), ou bien le vaccin Fendrix®. Pour Fendrix®, le schéma 0-1-2-6 mois est proposé: 3 injections à 1 mois d'intervalle, suivies par une injection de rappel après 6 mois.

ENGERIX-B (GSK)

- virus de l'hépatite B (antigène de surface)
(biosynthétique)
amp. ser. Junior i.m.
1 x 10 µg/0,5 ml R/ b! ○ 16,81 €
amp. ser. i.m.
1 x 20 µg/1 ml R/ b! ○ 26,55 €
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium)

FENDRIX (GSK)

- virus de l'hépatite B (antigène de surface)
(biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 20 µg/0,5 ml R/ b! ○ 54,17 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium et un adjuvant)
(utilisé à partir de 15 ans chez les patients avec une insuffisance rénale sévère)

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

- virus de l'hépatite B (antigène de surface)
(biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 10 µg/1 ml R/ b! ○ 21,68 €
flacon Junior i.m.
1 x 5 µg/0,5 ml
flacon i.m.
1 x 40 µg/1 ml R/ b! ○ 61,49 €
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium et du formaldéhyde)

12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B

Indications

- Immunisation active contre l'hépatite A et l'hépatite B chez les personnes qui courent un risque tant d'hépatite A que d'hépatite B.
- Le vaccin est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles dans un nombre limité de groupes professionnels [voir www.fmp.fgov.be].

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).
- Ce vaccin combiné n'est pas adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A étant donné qu'il contient seulement la moitié de la dose d'antigènes par rapport au vaccin monovalent contre l'hépatite A.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir 12.1.1.4. (Vaccin contre l'hépatite A) et 12.1.1.5. (Vaccin contre l'hépatite B).

Administration et posologie

- Adultes et enfants: schéma 0-1-6 mois, c.-à-d. deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois. Avant un voyage, une protection optimale ne

peut être garantie que si deux doses ont été administrées.

— Le vaccin pédiatrique est destiné aux enfants de 1 à 15 ans inclus.

TWINRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés) (culture sur cellules humaines) 720 U.Elisa		
virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique) 20 µg/1 ml		
amp. ser. Enfant i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	41,05 €
amp. ser. i.m.		
1 x 1 ml	R/	54,60 €
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium et de la néomycine)		

12.1.1.7. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

— Immunisation active contre la rage.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— A titre préventif, chez les personnes professionnellement exposées au virus, et chez les voyageurs dans des régions à risque où l'accès aux soins de santé est limité (voir aussi www.itg.be).

— Morsure ou égratignure suspecte.

Positionnement

— Voir aussi *Folia de mai 2008*.

— Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

— Lorsque la rage est symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne), elle est toujours mortelle.

— En cas de contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique (www.iph.fgov.be, voir «Adresses utiles» dans l'Introduction) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin, et pour obtenir le vaccin.

Administration et posologie

— Il existe différents schémas selon les circonstances (après exposition, prévention).

12.1.1.8. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

— Immunisation active contre la varicelle.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— Une vaccination systématique n'est pas recommandée.

— La vaccination est toutefois recommandée dans des groupes à risque, tels que le personnel soignant non immunisé et d'autres personnes fréquemment en contact avec des patients immunodéprimés.

— La vaccination contre la varicelle peut être utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne contaminée.

Positionnement

— La vaccination peut aussi être proposée aux personnes (à partir de l'âge d'un an) qui, après un contact avec le virus varicella-zoster, pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

Contre-indications

— Voir aussi 12.1.

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

— Leucopénie sévère, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois, fièvre.

Grossesse

— Voir 12.1.

— **La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).**

Précautions particulières

— Voir 12.1.

— Chez les adultes et les adolescents, une détermination du taux

d'anticorps est recommandée avant d'envisager la vaccination.

— Il est préférable de ne pas administrer d'acide acétylsalicylique dans les premières semaines suivant la vaccination chez les enfants, étant donné le risque théorique de syndrome de Reye.

Administration et posologie

— Deux injections avec un intervalle de 4 à 8 semaines.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la varicelle (atténués)
(culture sur cellules humaines)
flacon s.c.
1 dose + 0,7 ml ser. R/ 52,52 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

VARILRIX (GSK)

virus de la varicelle (atténués)
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c.
1 dose + 0,5 ml solv. R/ b! o 48,36 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

12.1.1.9. Vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Positionnement

— Ce vaccin est proposé pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle chez les enfants de 11 mois à 12 ans.
— A l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de vacciner systématiquement contre la varicelle.

Administration et posologie

— Le schéma de vaccination consiste en 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines.

PRIORIX TETRA (GSK) ▼

virus des oreillons (atténués)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus de la rougeole (atténués)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus de la rubéole (atténués)
(culture sur cellules humaines)
virus de la varicelle (atténués)
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

12.1.1.10. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins vivants contre les infections à rotavirus: un vaccin constitué d'un seul sérotype (humain) et un autre constitué de 5 sérotypes (humains-bovins).

Indications

— Immunisation active, en prévention des gastro-entérites dues à certaines souches de rotavirus.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (tableau 12a).

Positionnement

— La vaccination contre le rotavirus dans des pays comme le nôtre paraît moins essentielle que pour d'autres vaccins [voir *Folia de juillet 2006, février 2007 et avril 2010*].

— La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois.

— Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à l'autre en termes d'efficacité, mais le coût et le nombre d'injections varient toutefois d'un vaccin à l'autre [voir *Folia de juillet 2007*].

Contre-indications

— Voir aussi 12.1.
— Antécédents d'invagination intestinale.

Effets indésirables

— Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).
— Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).

Précautions particulières

— Voir 12.1.
— Il est préférable de différer la vaccination si l'enfant présente de la diarrhée ou des vomissements.
— En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut être administrée.

— La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois: avec un ancien vaccin contre le rotavirus qui n'est plus disponible, des cas d'invagination intestinale ont été rapportés en cas de vaccination après l'âge de 6 mois; avec les vaccins actuels, il n'est toutefois pas prouvé qu'il existe un risque accru d'invagination intestinale.

Administration et posologie

— Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale.

— Primo-vaccination des enfants, voir calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

- Pour Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines
- Pour Rotateq®: 3 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (atténués)
(culture sur cellules de singe)
flacon (oral)
1 dose + 1 ml ser. solv. R/ b! o 76,45 €
(vaccin vivant)

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (atténués)
(culture sur cellules de singe)
flacon (oral)
1 x 2 ml R/ b! o 53,17 €
(vaccin vivant)

12.1.1.11. Vaccin contre le papillomavirus humain

Ces vaccins recombinants sont constitués de protéines L1 de papillomavirus humain (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

Indications

— Cervarix®: prévention des lésions cervicales pré-malignes et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 16 et 18 du HPV.

— Gardasil®:

- prévention des lésions génitales pré-malignes (cervicales, vulvaires, vaginales) et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV;
- prévention des verrues génitales provoquées par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (tableau 12a): la vaccination est recommandée chez les jeunes filles de 10 à 13 ans.

— La vaccination peut être envisagée chez les jeunes femmes de 14 ans jusqu'à 26 ans inclus qui n'ont pas encore eu de rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées.

Positionnement

— La vaccination offre une protection contre les souches présentes dans le vaccin, mais un certain nombre d'incertitudes persistent, entre autres en ce qui concerne la durée de protection, l'intérêt de la vaccination chez les femmes qui ont déjà une vie sexuelle active, et le risque de sélection de souches [voir Folia d'octobre 2007, novembre 2007 et avril 2008].

— Une infection avec les types 16 et 18 du HPV est responsable de 70 % environ des cas de cancer du col de l'utérus [voir Folia d'août 2006].

— Une infection avec les types 6 et 11 du HPV est responsable de 90 % environ des cas de verrues génitales.

— L'impact clinique d'une protection croisée éventuelle contre des types de HPV qui ne sont pas présents dans le vaccin n'est pas clair.

— Les vaccins sont enregistrés pour l'utilisation chez les jeunes filles à partir de l'âge de 9 à 10 ans. Afin d'obtenir une protection optimale, celui-ci doit être administré chez les jeunes filles avant le début de leur activité sexuelle. Lorsque les femmes ont déjà une vie sexuelle active, et ont déjà été infectées par un ou plusieurs des types contre lesquels le vaccin protège, l'intérêt de la vaccination diminue considérablement.

— Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering Cervixkankerscreening, via www.domusmedica.be]. L'effet éventuel de la vaccination sur l'apparition d'un cancer du col de l'utérus avec les vaccins actuels est plus faible que celui d'un dépistage cervical bien planifié.

— Le vaccin est coûteux. Un remboursement est prévu pour les jeunes filles qui, au moment de la première administration, ont au moins 12 ans, mais pas encore 19 ans, (situation au 1^{er} janvier 2011).

— Depuis septembre 2010, Gardasil® peut être obtenu gratuitement en Flandre pour la vaccination des jeunes filles en première année secondaire (voir calendrier vaccinal de base, tableau 12a).

— Un effet protecteur est décrit jusqu'à 7 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois de la fièvre.

Grossesse

— Etant donné le manque d'expérience, il est préférable d'éviter la vaccination pendant la grossesse.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (schéma 0-2-6 mois pour Gardasil®, et schéma 0-1-6 mois pour Cervarix®).

— La nécessité d'une injection de rappel ultérieure n'est pas établie.

CERVARIX (GSK)

papillomavirus humain de types 16, 18 (protéines L1) (biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! o 124,22 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium et un adjuvant)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18 (protéines L1) (biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! o 124,22 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

12.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

— Immunisation active contre la fièvre jaune.

Positionnement

— La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique où la fièvre jaune est endémique (voir www.itg.be). Souvent, la vaccination est exigée pour pouvoir entrer dans ces pays.

— La protection dure au moins 10 ans.

— Cette vaccination est pratiquée par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir www.itg.be, «Médecine des voyages»).

Contre-indications

— Voir aussi 12.1.

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

— L'utilisation d'immunosuppresseurs (voir 12.3.) et de la plupart des antitumoraux (voir chapitre 13.) est une contre-indication relative; une concertation avec un centre spécialisé est conseillée.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Souvent (10 à 30%), un syndrome grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination.

— Parfois de la fièvre.

— Réactions allergiques: très rares.

— Exceptionnellement, des effets indésirables pouvant être fatals, avec des symptômes comparables à ceux de la fièvre jaune; ces effets indésirables n'ont été observés que lors de la primo-vaccination, et un peu plus fréquemment chez les personnes de plus de 60 ans et chez les nourrissons.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (voir 12.1.).

Interactions et précautions particulières

— Voir 12.1.

Administration et posologie

- Une seule injection sous-cutanée.
- Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge de 9 mois, exceptionnellement à partir de 6 mois.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la fièvre jaune (atténués)
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
amp. s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv.
(vaccin vivant)

12.1.1.13. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* ou FSME) se transmet par les tiques.

Indications

- Immunisation active contre l'encéphalite à tiques.

Positionnement

- La vaccination contre l'encéphalite à tiques est à envisager en cas de voyage dans des régions à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe centrale (Bavière, Tirol) et en Europe de l'Est.
- La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir aussi *Folia de mai 2007* et *août 2007*] contre lequel il n'existe pas de vaccin.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir aussi 12.1.
- Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.

Administration et posologie

- La vaccination consiste en trois injections: la deuxième 2 semaines à 3 mois après la première, la troisième 5 à 12 mois après la deuxième. Une protection supérieure à 90% est obtenue déjà deux semaines après la deuxième injection.
- Chez les enfants entre 1 et 16 ans, il convient d'utiliser la forme «Junior».
- Une vaccination de rappel est à envisager après 3 ans, ensuite tous

les 3 à 5 ans (tous les 3 ans chez les personnes de plus de 60 ans).

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (inactivés)
(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/ 34,50 €
(vaccin non vivant; contiennent de la gentamicine, de la néomycine, de l'aluminium et du formaldéhyde)

12.1.1.14. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques.

Indications

- Immunisation active contre l'encéphalite japonaise.

Positionnement

- L'indication du vaccin est très limitée.
- Aucun vaccin contre l'encéphalite japonaise n'est commercialisé en Belgique.
- Le vaccin peut être obtenu par l'intermédiaire de centres de vaccination contre la fièvre jaune, voir www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

12.1.2. VACCINS ANTIBACTERIENS

12.1.2.1. Vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib

Ces vaccins sont discutés séparément, même lorsqu'il n'existe pas de vaccin monovalent; les vaccins polyvalents sont repris ensuite.

12.1.2.1.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Indications

- Immunisation active contre le tétanos.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 12a).

— Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

— L'immunisation contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le tableau 12b.

Tableau 12b. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure

Status vaccinal	Blessure superficielle et propre	Blessure à risque de tétanos ¹
Vaccination inexistante ou incertaine	Primo-vaccination complète	Primo-vaccination complète + immunoglobulines spécifiques ²
Primo-vaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques ²
Primo-vaccination complète		
- Dernière vaccination < 5 ans	—	—
- Dernière vaccination > 5 ans et < 10 ans	—	1 dose du vaccin
- Dernière vaccination > 10 ans et < 20 ans	1 dose du vaccin	1 dose du vaccin + immunoglobulines spécifiques ²
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques ²

¹ Plaies contusionnées ou par écrasement, morsures, piqûres par une écharde ou une épine, plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales, et plaies négligées pendant plus de 6 heures

² Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.3.

Contre-indications

— Voir aussi 12.1.
— Réaction généralisée lors d'une injection préalable.

Effets indésirables

— Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème, et gonflement des ganglions: surtout chez les sujets ayant déjà reçu plusieurs injections de rappel; les réactions sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les injections de rappel est court.
— Parfois de la fièvre.

Grossesse

— La vaccination contre le tétanos (avec le vaccin contre la diphtérie et le tétanos avec une quantité réduite en antoxine diphtérique) peut avoir lieu

pendant la grossesse dans le cas d'une blessure à risque de tétanos.

Interactions et précautions particulières

— Voir 12.1.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel, voir tableau 12a.

— Primo-vaccination à partir de 8 ans: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard. Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise un vaccin tétravalent tétanos-diphtérie-coqueluche-polio; après l'âge de 12 ans, la vaccination doit se faire avec le

vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), éventuellement en association au vaccin contre la polio ou au vaccin contre la coqueluche (quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*).

— Une injection de rappel est en principe administrée tous les 10 ans, sauf en cas de blessure à risque de tétanos (voir tableau 12b).

- Si la primo-vaccination a été correctement effectuée et si la dernière vaccination date de moins de 20 ans, une seule injection de rappel suffit. Si la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections à 6 mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième injection est surtout nécessaire pour obtenir une protection suffisante contre la diphtérie).

- En cas de doute quant à la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primo-vaccination.

- Pour les injections de rappel après l'âge de 12 ans, il est aussi préférable d'utiliser le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), en association ou non au vaccin contre la coqueluche (avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*) ou contre la polio.

12.1.2.1.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Indications

— Immunisation active contre la diphtérie.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (tableau 12a).

— Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois, de la fièvre. Chez le jeune enfant, les réactions généralisées (fièvre, malaise) au vaccin contre la diphtérie sont rares.

Précautions particulières

— **A partir de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (≥ 2 UI au lieu de ≥ 30 UI) afin de réduire le risque de réactions généralisées.**

Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel, voir tableau 12a.

— Une injection de rappel est en principe administrée tous les 10 ans: voir «Vaccins contre le tétanos» 12.1.2.1.1.

12.1.2.1.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin acellulaire est disponible, et ce en association à d'autres vaccins.

Indications

— Immunisation active contre la coqueluche.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (tableau 12a).

— Egalement, chez les adultes fréquemment en contact avec des nourrissons.

Positionnement

— Le vaccin contre la coqueluche ne donne qu'une immunité temporaire.

— La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois; il est dès lors préférable d'effectuer cette vaccination dès le plus jeune âge (première dose à l'âge de 8 semaines, y compris chez les enfants nés prématurément).

— Les adolescents et les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. C'est pour-

quoi le Conseil Supérieur de la Santé recommande de revacciner tous les adolescents contre la coqueluche. Il existe un certain nombre d'arguments en faveur de cette revaccination systématique, mais un certain nombre de questions restent également sans réponse (entre autres en ce qui concerne la nécessité d'une injection de rappel tous les 10 ans) [voir *Folia de septembre 2007 et d'avril 2008*].

Contre-indications

— Affections neurologiques évolutives.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
— Parfois de la fièvre, de l'irritabilité.
— Rarement, convulsions et épisodes d'hypotonie.

Précautions particulières

— Voir aussi 12.1.
— Pour la (re)vaccination des adolescents et des adultes, il convient d'utiliser un vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*.
— La prudence est de rigueur si, lors d'une vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent), et revaccination, voir *tableau 12a*.
— Injection de rappel chez l'adolescent et chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* (en association avec le vaccin contre le tétanos et la diphtérie).

12.1.2.1.4. Vaccin contre *Haemophilus influenzae type b*

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae type b* conjugué à une protéine.

Indications

— Immunisation active contre *Haemophilus influenzae type b*.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre *Haemophilus influenzae type b* fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir *tableau 12a*).

Positionnement

— La vaccination est préconisée pour la prévention des infections invasives provoquées par *Haemophilus influenzae type b*, principalement les méningites et les épiglottites.
— Une vaccination précoce est recommandée (première dose à l'âge de 8 semaines) étant donné que la plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois. À partir de l'âge de 2 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt, sauf après une splénectomie (une seule injection).
— Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
— Fièvre, éruptions cutanées, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés: rarement

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 par des antibiotiques.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent), voir *tableau 12a*.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b (polysaccharide) (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv. R/ b o 17,65 €
(vaccin non vivant)

12.1.2.1.5. Vaccins polyvalents

Positionnement

— Le vaccin hexavalent est conçu pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, l'Hib, la polio et l'hépatite B.

— Au-delà de l'âge de 12 ans, il est préférable de ne pas utiliser de vaccins avec une quantité classique en anatoxine diphtérique (≥ 30 UI d'anatoxine) ou en antigènes de Bordetella pertussis (≥ 25 µg).

— Le vaccin tétanos-diphtérie ou le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé chez les nourrissons chez lesquels la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée. Etant donné que ces vaccins ont une quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, il se peut que la protection conférée par ces vaccins soit incomplète.

Vaccin diphtérie-tétanos (adulte)

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml b O 8,03 €
(vaccin non vivant; quantité réduite en anatoxine diphtérique; contient de l'aluminium et du formaldéhyde)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adulte)

BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! O 19,22 €
(quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis; contient de l'aluminium)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adulte)

BOOSTRIX POLIO (GSK) ▼

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
(vaccin non vivant; quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis; contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (enfant)

INFANRIX-IPV (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de la néomycine, de la polymyxine B, de la streptomycine et du formaldéhyde)

Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (enfant > 6 ans et adulte)

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 17,20 €
(vaccin non vivant; quantité réduite en anatoxine diphtérique; contient de l'aluminium, de la néomycine, de la polymyxine B, de la streptomycine et du formaldéhyde; seulement pour les injections de rappel à partir de l'âge de 6 ans)

Vaccin hexavalent (nourrisson)

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b (polysaccharide) (conjugué)
- II. anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
virus de l'hépatite B (antigène de surface) (biosynthétique)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
flacon i.m. + amp. ser. i.m.
(1 dose + 0,5 ml) R/ b! O 48,58 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

12.1.2.2. Vaccin contre les infections à méningocoques

12.1.2.2.1. Vaccin contre les méningocoques du sérotype C

Il s'agit d'un vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse.

Indications

— Immunisation active en prévention de la méningite par *Neisseria meningitidis* du sérotype C.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre les méningocoques du sérotype C fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 12a).

Positionnement

— En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du sérotype B, contre lesquels il n'existe pas de vaccin. Suite à la vaccination systématique des enfants en âge pré-scolaire, les infections par les méningocoques du sérotype C ne surviennent plus que rarement en Belgique.

— Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents jusqu'à l'âge d'environ 19 ans.

— Le vaccin induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.

— La durée de protection exacte n'est pas encore connue.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois fièvre, céphalées, myalgies, éruptions cutanées, somnolence et irritabilité.

Précautions particulières

— Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de

contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*].

Administration et posologie

— Primo-vaccination chez les enfants, voir tableau 12a.

MENINGITEC (Wyeth)

méningococcique type C (polysaccharide)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

méningococcique type C (polysaccharide)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv.
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

NEISVAC-C (Baxter)

méningococcique type C (polysaccharide)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

12.1.2.2.2. Vaccin contre les méningocoques des sérotypes A, C, W et Y

Indications

— Immunisation active en prévention de la méningite causée par *Neisseria meningitidis* des types A, C, W et Y.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— Pèlerinage à la Mecque.

Positionnement

— La vaccination est aussi à envisager chez les personnes qui voyagent pendant la période de méningite (de fin décembre à fin juin) dans les pays de la ceinture de la méningite subsaharienne, et qui sont en contact étroit avec la population locale (p. ex. voyage avec les transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.

— La méningite à méningocoque du groupe A est endémique dans les régions subsahariennes.

— Le vaccin à base de polysaccharides capsulaires des méningocoques des sérotypes 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 été vacciné auparavant par le vaccin contre les méningocoques du sérogroupes 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.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
— Les réactions générales (frissons, fièvre) sont habituellement bénignes.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ; une injection de rappel de la vaccination est nécessaire tous les 3 ans.
— Pour les très jeunes enfants, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

MENCEVAX (GSK)

méningococciques type A, C, W, Y (polysaccharides)
flacon ACWY s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 32,99 €
(vaccin non vivant)

12.1.2.3. Vaccin polysaccharidique contre les infections à pneumocoques

Il existe quatre vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques et trois vaccins polysaccharidiques conjugués: un vaccin contre 7 types de pneumocoques, un vaccin contre 10 types de pneumocoques et un vaccin contre 13 types de pneumocoques.

12.1.2.3.1. Vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques

Indications

— Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoque.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination est fortement recommandée chez les patients présentant un risque élevé, p. ex. les

patients splénectomisés ou avec une asplénie fonctionnelle.

— La vaccination est 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 étant alcooliques, ainsi que chez les patients séropositifs pour le VIH.

— La vaccination est à envisager de manière individuelle chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation d'organe, 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).

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; l'effet sur l'apparition d'une pneumonie et la mortalité n'était pas clair. Les données concernant la protection conférée par le vaccin chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination (entre autres par le Conseil Supérieur de la Santé) se basent surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

Effets indésirables

— Erythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.
— Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

— L'injection de rappel du vaccin contre 23 types de pneumocoques ne peut être effectuée qu'au plus tôt après trois ans, afin de limiter le risque de réactions locales sévères.

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, le traitement adéquat de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai [voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique

ambulatorie», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par le vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

— Une seule injection, de préférence par voie intramusculaire, éventuellement sous-cutanée.

— Injection de rappel tous les 3 à 5 ans chez les personnes présentant une asplénie fonctionnelle, tous les 5 à 7 ans chez les patients atteints d'une affection chronique, et un rappel unique après 5 à 7 ans chez les personnes de plus de 65 ans.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumocoques, 23 types (polysaccharides)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 23,64 €
(vaccin non vivant)

12.1.2.3.2. Vaccins polysaccharidiques conjugués contre les pneumocoques (nourisson)

Indications

— Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les nourrissons et les enfants.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 12a).

— Enfants de 2 à 5 ans qui n'ont pas été vaccinés lorsqu'ils étaient nourrissons, avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, p. ex. enfants présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, une infection par le VIH, une immunodéficience (congénitale, due à un traitement immunosuppresseur ou à une radiothérapie), une insuffisance rénale ou un syndrome néphrotique, et d'autres affections chroniques (avis concernant le vaccin à 7 valences).

Positionnement

— La vaccination des jeunes enfants par le vaccin polysaccharidique conjugué protège surtout contre les

infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite, sepsis); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.

— Une utilisation prolongée et à large échelle pourrait induire un glissement vers des sérotypes non présents dans le vaccin, ce qui a déjà été décrit [voir *Folia d'avril 2010*].

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés, le traitement adéquat de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai [voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», BAPCOC]. Cela vaut également pour les enfants vaccinés, étant donné que la protection conférée par le vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

— Enfants: voir tableau 12a.

Vaccin à 7 valences

PREVENAR (Wyeth)

pneumocoques, 7 types (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 66,15 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

Vaccin à 10 valences

SYNFLORIX (GSK) ▼

pneumocoques, 10 types (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

Vaccin à 13 valences

PREVENAR 13 (Wyeth) ▼

pneumocoques, 13 types (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

12.1.2.4. Vaccin contre la tuberculose (B.C.G.)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

Indications

— Immunisation active contre la tuberculose.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination est recommandée ou est à envisager chez les personnes ayant une intradermoréaction négative et qui sont exposées au niveau familial ou professionnel à la tuberculose: certaines personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, dans les pays en voie de développement, les enfants (de moins de 5 ans) d'immigrés qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays d'origine (voir aussi www.itg.be).

Positionnement

— Le vaccin offre une protection pendant 10 à 15 ans d'environ 50% contre la tuberculose pulmonaire, et jusqu'à 80% contre la tuberculose miliaire ou méningée.
— Etant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables, les indications sont limitées chez nous.

Contre-indications

— **Grossesse.**
— Infection tuberculeuse.
— Toute infection aiguë ou chronique.
— Mauvais état général.
— Maladie ou traitement diminuant la réponse immunitaire.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
— Fièvre (parfois).
— Infection généralisée et ostéomyélite (rare).
— Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées (rare).

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Précautions particulières

— Chez une personne vaccinée, les tests positifs à la tuberculine 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 stricte.
— Une seule administration.
— Le vaccin B.C.G. n'est pas disponible en Belgique à l'heure actuelle. 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). Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

12.1.2.5. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Indications

— Immunisation active contre la fièvre typhoïde.

Positionnement

— La vaccination est à envisager chez les voyageurs dans une région à risque, surtout en cas de séjour prolongé (> 3 semaines) ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène.
— Il existe deux types de vaccin: le vaccin injectable contenant l'antigène et le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées. L'efficacité et la durée d'action des deux types de vaccin sont comparables.
— La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste au moins 3 ans.
— La protection n'est pas complète.

Contre-indications

— **Le vaccin oral est contre-indiqué chez les femmes enceintes** et les personnes immunodéprimées.

Effets indésirables

— Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Grossesse

— Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse.

Interactions

— Voir 12.1.

Précautions particulières

— Voir 12.1.

— En cas d'infection intestinale, la vaccination sera postposée.

— Le vaccin oral et le vaccin injectable doivent être conservés au réfrigérateur.

— Le vaccin oral ne peut pas être utilisé concomitamment à un antibiotique ou à certains antipaludéens (méfloquine, proguanil); un intervalle de 3 jours entre les deux prises est proposé.

Administration et posologie

— Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans; une seule injection suffit.

— Le vaccin oral peut être administré chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 5 ans: 3 x 1 capsule à 48 heures d'intervalle (jour 1-3-5) une heure avant le repas.

— Administration au moins deux semaines avant le départ.

TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi (polyoside Vi)
amp. ser. i.m.
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €
(vaccin non vivant)

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside Vi)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 22,36 €
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde)

VIVOTIF BERNA (Crucell)

Salmonella typhi souche Ty 21a Berna (atténué)
caps. entér.
3 20,34 €
(vaccin vivant)

12.1.2.6. Vaccin contre le choléra

Ce vaccin contient des vibrions cholériques du sérotype O1 inactivés et la sous-unité B de la toxine cholérique recombinante.

Indications

— Immunisation active contre la maladie provoquée par *V. cholerae* du sérotype O1 lors de voyages dans des régions où cette maladie est endémique ou épidémique.

Positionnement

— La place du vaccin est très limitée, et en principe, la vaccination n'est à envisager que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés avec un risque d'épidémie de choléra.

— Le vaccin, administré par voie orale, offre une protection contre *V. cholerae* du sérotype O1, mais la protection n'est que partielle et temporaire; le vaccin ne protège pas contre *V. cholerae* du sérotype O139 ou d'autres espèces de *Vibrio*.

— Le risque de choléra est faible chez la plupart des voyageurs, même en cas de voyage dans des régions où règne une épidémie de choléra (pour les régions à risque, voir www.itg.be). La prévention du choléra, comme celle de la diarrhée du voyageur, repose en premier lieu sur des mesures consistant à se laver les mains avant de manger, à éviter certains aliments et certaines boissons et à désinfecter l'eau potable.

Contre-indications

— Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

Effets indésirables

— Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).

— Rarement de la fièvre.

Administration et posologie

— Le vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate.

DUKORAL (Crucell)

toxine cholérique sous-unité B
(biosynthétique)
Vibrio cholerae sérotype O1 (inactivé)
susp.
2 x 1 dose R/ 39,38 €
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde)

12.1.2.7. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces produits n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

bactéries (lysate polyvalent) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria 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. —

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

bactéries (lysate polyvalent) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumocoques, staphylocoques, streptocoques)			
caps. Adulte			
30	R/	34,70 €	
caps. Enfant			
30	R/	26,72 €	

Posol. —

(importation parallèle)

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

bactéries (lysate polyvalent) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumocoques, staphylocoques, streptocoques)			
caps. Adulte			
30	R/	34,70 €	

Posol. —
(importation parallèle)

BUCCALINE (Qualiphar)

bactéries (Haemophilus influenzae, pneumocoques, staphylocoques, streptocoques)			
fiel de boeuf 25 mg			
compr. 7			8,85 €
Posol. —			

URO-VAXOM (Abbott Products)

bactéries (extrait) (Escherichia coli)			
caps.			
30 x 6 mg	R/		40,95 €
90 x 6 mg	R/		84,00 €
Posol. —			

12.2. Immunoglobulines

Ces préparations provenant du plasma contiennent surtout des immunoglobulines IgG, les anticorps les plus réactifs; on y retrouve aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les *immunoglobulines humaines polyvalentes*, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

Les *immunoglobulines humaines spécifiques*, appelées aussi immunoglobulines hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

Positionnement

— L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables

— Douleur au site d'injection.
— Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes: rares, surtout chez les malades immunodéprimés.

Administration et posologie

— La posologie des immunoglobulines est à adapter selon le taux d'anticorps, l'indication et le poids corporel.
— Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.
— En cas de troubles de la coagulation ou de traitement par des anticoagulants, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.
— Certaines préparations d'immunoglobulines sont administrées en perfusion intraveineuse, en cas d'infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contre-indiquent la voie intramusculaire.

12.2.1. IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES

Positionnement

— Voir aussi 12.2.
— La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec des personnes (potentiellement) atteintes n'est pas une indication; la vaccination est indiquée dans ce cas.

Indications

— Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
— Purpura thrombopénique idiopathique.
— Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.

Effets indésirables

— Voir 12.2.

Administration et posologie

— Voir 12.2.

GAMMAGARD S/D (Baxter)

immunoglobulines (plasma humain)
flacon perf.

2,5 g + 50 ml solv.

5 g + 96 ml solv.

10 g + 192 ml solv.

U.H.

U.H.

U.H.

KIOVIG (Baxter) ▼

immunoglobulines (plasma humain)
flacon perf.

1 x 1 g/10 ml

1 x 2,5 g/25 ml

1 x 5 g/50 ml

1 x 10 g/100 ml

1 x 20 g/200 ml

U.H.

U.H.

U.H.

U.H.

U.H.

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

immunoglobulines (plasma humain)	
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.

NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.) ▼

immunoglobulines (plasma humain)	
flacon perf.	
1 x 1 g/20 ml	U.H.
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.
1 x 20 g/400 ml	U.H.

SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)	
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 (plasma humain)		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○	44,58 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	82,40 €

VIVAGLOBIN (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)	
flacon s.c.	
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○ 76,08 €

12.2.2. IMMUNOGLOBULINES SPECIFIQUES CONTRE L'HEPATITE B

Positionnement

— Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact avec l'antigène HBs; le vaccin peut être administré simultanément en un site distinct.

— Elles sont administrées en même temps que le vaccin contre l'hépatite B (mais en un site distinct), chez les nouveau-nés dont la mère est porteuse de l'antigène HBs, et ce, dans les 12 heures après l'accouchement (voir aussi 12.1.1.5.).

— Ces immunoglobulines sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

Effets indésirables

— Voir 12.2.

Administration et posologie

— Voir 12.2.

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

immunoglobulines, antihépatite B (plasma humain)	
flacon perf.	
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.

12.2.3. IMMUNOGLOBULINES SPECIFIQUES CONTRE LE TETANOS

Positionnement

— Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaies à risque de tétanos chez les personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse (voir tableau 12b).

— En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.

— Une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (voir 12.1.2.1.1.).

Effets indésirables

— Voir 12.2.

Administration et posologie

— Voir 12.2.

TETABULINE S/D (Baxter)

immunoglobulines, antitétaniques (plasma humain)	
amp. ser. i.m.	
1 x 250 UI/1 ml	R/ 21,20 €

12.2.4. 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 les femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, après une fausse couche ou un avortement, et chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.

— La protection lors d'une grossesse ultérieure avec un fœtus Rh positif est presque totale.

Effets indésirables

— Légère réaction locale.

— Fièvre: rare.

Administration et posologie

— L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines, anti-Rh(D) (plasma humain)
amp. ser. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/ a ○ 42,16 €

12.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPECIFIQUES CONTRE LA RAGE

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique (*voir «Adresses utiles» dans l'Introduction*).

12.2.6. IMMUNOGLOBULINES SPECIFIQUES 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 les patients immunodéprimés, p. ex. après transplantation d'organe.
- Traitement d'une infection active à cytomégalovirus, en association à des antiviraux.

Effets indésirables

- *Voir 12.2.*

Administration et posologie

- *Voir 12.2.*

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines, anticytomégalovirus
(plasma humain)
amp. i.v.
1 x 500 U/10 ml U.H.
flacon perf.
1 x 2.500 U/50 ml U.H.

12.3. Immunomodulateurs

Sont discutés ici:

- les immunosuppresseurs en cas de transplantation
- les médicaments des maladies immunitaires chroniques.

12.3.1. IMMUNOSUPPRESSION EN CAS DE TRANSPLANTATION

Sont discutés ici:

- immunoglobulines antilymphocytes
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- acide mycophénolique
- tacrolimus, évérolimus et sirolimus.

Le but de l'immunosuppression dans la transplantation de tissus ou d'organes est d'empêcher ou de freiner les réactions indésirables de rejet ou les réactions du greffon contre l'hôte («graft versus host disease»).

Positionnement

— Les immunosuppresseurs peuvent diminuer ou empêcher une réaction immunitaire par différents mécanismes.

— Les glucocorticoïdes, comme la prednis(ol)one, interviennent à un stade précoce de la réponse immunitaire et sont dès lors utilisés en prophylaxie et dans le traitement du rejet (voir 5.4.).

— Les médicaments immunosuppresseurs traditionnels sont l'azathioprine, la ciclosporine, le mycophénolate et plus récemment aussi, le tacrolimus, le sirolimus et leurs dérivés. L'azathioprine et la ciclosporine sont aussi utilisées dans des maladies immunitaires chroniques (voir 12.3.2.).

— Un certain nombre de produits dont le principe actif est produit ou extrait à partir d'une source biologique sont souvent mentionnés sous l'appellation «biologiques». Il s'agit des immunoglobulines antilymphocytes et du basiliximab. Ils sont généralement considérés comme deuxième choix en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux immunosuppresseurs traditionnels.

— Beaucoup de substances antitumorales (voir chapitre 13.) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie.

Grossesse

— Les immunosuppresseurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse en raison de leurs propriétés cytotoxiques et de leurs propriétés mutagènes et tératogènes éventuelles. Après une transplantation, l'azathioprine et son métabolite, la 6 mercaptopurine, peuvent toutefois être utilisés pendant la grossesse.

— **Acide mycophénolique: risque accru d'avortement spontané et de malformations congénitales.**

12.3.1.1. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

Effets indésirables

- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare).

Grossesse

- Voir 12.3.1.

ATG-FRESENIUS (Fresenius)

immunoglobulines, antilymphocytes T
(sérum de lapin)
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml

U.H.

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulines, antilymphocytes T
(sérum de lapin)
flacon perf.
1 x 25 mg + 5 ml solv.

U.H.

12.3.1.2. Azathioprine

L'*azathioprine* est un antagoniste des purines, dérivé de la 6-mercaptopurine.

Effets indésirables

- Toxicité hématologique (notamment chez les patients présentant une déficience en thiopurine S-méthyltransférase).
- Hépatotoxicité.

Grossesse

- Voir 12.3.1.

Interactions

- Renforcement de l'effet de l'azathioprine en association avec l'allopurinol.
- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ a Ⓢ	11,86 €
100 x 50 mg	R/ a Ⓢ	28,67 €

IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a Ⓢ	29,12 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a Ⓢ	18,69 €

azathioprine (sodium) flacon i.v. 1 x 50 mg poudre		U.H.
--	--	------

12.3.1.3. 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.

Grossesse

- Voir 12.3.1.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthétique) flacon perf. 1 x 20 mg + 5 ml solv.		U.H.
--	--	------

12.3.1.4. Ciclosporine

La *ciclosporine* est un inhibiteur de la calcineurine, et inhibe ainsi l'activation des lymphocytes T.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Néphrotoxicité.
- Hirsutisme.

Grossesse

- Voir 12.3.1.

Interactions

- La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.
- Risque accru de toxicité musculaire des statines.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier des taux sanguins s'impose.
- La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlées.

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/ a ○	30,67 €
50 x 25 mg	R/ a ○	55,01 €
50 x 50 mg	R/ a ○	96,31 €
50 x 100 mg	R/ a ○	164,22 €
sol. (oral) 50 ml 100 mg/ml	R/ a ○	130,20 €

NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine caps. 50 x 100 mg (importation parallèle)	R/ a ○	158,14 €
---	--------	----------

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf. 10 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	120,30 €
--	--------	----------

12.3.1.5. Acide mycophénolique

L'acide mycophénolique est un inhibiteur de l'inosine monophosphate déhydrogénase (IMPDH), une enzyme-clé dans la synthèse du guanosine.

Effets indésirables

- Leucopénie, anémie.
- Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— Voir 12.3.1.

Risque accru d'avortement spontané et de malformations congénitales.**CELLCEPT (Roche)**

acide mycophénolique, mofétil ester caps.		
300 x 250 mg	R/ a! ○	344,83 €
compr.		
150 x 500 mg	R/ a! ○	344,83 €
sir.		
175 ml 1 g/5 ml	R/ a! ○	168,89 €
flacon perf.		
4 x 500 mg poudre	R/ h!	404,03 €

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)

acide mycophénolique, mofétil ester compr.		
150 x 500 mg	R/ a! ⊕	285,56 €

MYFENAX (Teva)

acide mycophénolique, mofétil ester caps.		
300 x 250 mg	R/ a ⊕	202,61 €
compr.		
150 x 500 mg	R/ a ⊕	202,61 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

acide mycophénolique (sel sodique) compr. entér.		
120 x 180 mg	R/ a! ○	138,39 €
120 x 360 mg	R/ a! ○	276,01 €

12.3.1.6. Tacrolimus, évérolimus et sirolimus

Il s'agit d'analogues de la ciclosporine.

Le *tacrolimus* est aussi disponible pour l'application cutanée (voir 15.11.).

L'*évérolimus* est aussi utilisé, à doses élevées, en oncologie (voir 13.8.). Le *temsirolimus*, qui est utilisé exclusivement en oncologie, est discuté en 13.8.

Effets indésirables

— Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.

— Evérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématalogiques et hyperlipidémie.

Grossesse

— Voir 12.3.1.

Interactions

— Ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Un contrôle régulier des taux sanguins est indiqué.

Évérolimus**CERTICAN (Novartis Pharma)**

évérolimus compr.		
60 x 0,25 mg	R/ a ○	140,25 €
60 x 0,5 mg	R/ a ○	271,49 €
60 x 0,75 mg	R/ a ○	402,69 €

Sirolimus**RAPAMUNE (Pfizer)**

sirolimus compr.		
100 x 1 mg	R/ a ○	447,51 €
30 x 2 mg	R/ a ○	272,12 €
sol. (oral)		
60 ml 1 mg/ml	R/ a ○	272,12 €

Tacrolimus**ADVAGRAF (Astellas)**

tacrolimus caps. (lib. prolongée)		
50 x 0,5 mg	R/ a ○	79,02 €
100 x 0,5 mg	R/ a ○	137,95 €
100 x 1 mg	R/ a ○	226,09 €
100 x 3 mg	R/ a ○	643,14 €
50 x 5 mg	R/ a ○	523,23 €
100 x 5 mg	R/ a ○	1037,43 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps.		
50 x 0,5 mg	R/ a ○	79,02 €
100 x 0,5 mg	R/ a ○	137,95 €
50 x 1 mg	R/ a ○	117,56 €
100 x 1 mg	R/ a ○	226,09 €
50 x 5 mg	R/ a ○	523,23 €
100 x 5 mg	R/ a ○	1037,43 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/1 ml		U.H.

TACROLIMUS SANDOZ (Sandoz)

tacrolimus caps.		
50 x 0,5 mg	R/ a ⊕	59,26 €
50 x 1 mg	R/ a ⊕	87,83 €
50 x 5 mg	R/ a ⊕	382,34 €

12.3.2. MALADIES IMMUNITAIRES CHRONIQUES

Sont discutés ici:

- abatacept
- éculizumab
- acétate de glatiramère
- inosine pranobex
- interférons
- natalizumab
- inhibiteurs du TNF
- tocilizumab
- ustékinumab.

Positionnement

- Les maladies immunitaires chroniques comprennent entre autres la sclérose en plaque, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin, les glomérulonéphrites et le psoriasis.
- Les corticostéroïdes (voir 5.4.), le méthotrexate (voir 13.2.1.), le léflunomide (voir 9.2.2.) l'azathioprine (voir 12.3.1.2.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) ont aussi un effet immunosuppresseur et sont parfois utilisés dans les maladies immunitaires chroniques.
- Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques. Les interférons sont utilisés entre autres dans l'hépatite chronique B et C (voir 11.4.4.).
- Beaucoup d'antitumoraux (voir chapitre 13.) ont un effet immunosuppresseur mais leur effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur usage en dehors de l'oncologie.

Grossesse

- **Les immunomodulateurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse étant donné leurs propriétés cytotoxiques et peut-être mutagènes et carcinogènes. Voir aussi plus loin au niveau des différents médicaments.**

Précautions particulières

- Les immunomodulateurs peuvent favoriser l'apparition d'infections et provoquer des affections malignes, surtout des lymphomes.

12.3.2.1. Abatacept

L'*abatacept* inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue ainsi entre autres la production de certaines cytokines.

Indications

- Arthrite rhumatoïde sévère chez le patient adulte, après échec d'un traitement classique (comprenant au moins un inhibiteur du TNF), toujours en association au méthotrexate.

Contre-indications

- Infection active.
- **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

- Le plus fréquemment: céphalées, nausées.
- Infections pouvant être graves.
- Réactions liées à la perfusion (p. ex. céphalées, vertiges, élévation de la pression artérielle).

Grossesse et allaitement

- **Contre-indiqué.**
- **La notice déconseille de débuter une grossesse ou d'allaiter jusqu'à 14 semaines après l'arrêt d'un traitement par abatacept.**

Précautions particulières

- L'utilisation en association avec un inhibiteur du TNF est déconseillé (augmentation du risque d'infections graves).
- L'administration de vaccins vivants est déconseillée pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt d'un traitement par abatacept.
- Avant l'instauration d'un traitement par abatacept, il convient de détecter une tuberculose latente (par anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX-thorax); si celle-ci est présente, des tuberculostatiques seront instaurés avant le début du traitement par abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb) ▼
 abatacept (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 250 mg poudre

U.H.

12.3.2.2. Eculizumab

Positionnement

— L'*éculizumab*, un anticorps monoclonal recombinant humanisé (IgG), est proposé en cas d'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

SOLIRIS (LCA) ▼

éculizumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 300 mg/30 ml
(médicament orphelin)

U.H.

12.3.2.3. Acétate de glatiramère

L'*acétate de glatiramère* est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Indications

— «Sclérose en plaques avec 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 mars 2009*].

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! o 870,86 €

12.3.2.4. Inosine pranobex

Positionnement

— L'*inosine pranobex* stimulerait les réponses immunologiques.

Indications

— Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

— Hyperuricémie.

Effets indésirables

— Hyperuricémie.
— Nausées, vomissements.
— Réactions cutanées.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine, pranobex
compr. (séc.)
40 x 500 mg

R/ b! o 17,33 €

12.3.2.5. Interférons

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.

— Les *interférons β -1a* et *β -1b* diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de «sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions» [voir *Folia de mars 2009*].

— Les *peginterférons α -2a* et *α -2b* peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine (voir 11.4.4.); le *peginterféron α -2a* est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.

— L'*interféron γ -1b* est indiqué chez les 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 semblent comparables.

— Syndrome grippal, fatigue.
— Troubles gastro-intestinaux.
— 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.

Interactions

— Suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

AVONEX (Biogen)

interféron bêta-1a (biosynthétique)
flacon Bio-Set i.m.
4 x 6 x 10⁶UI + 1 ml ser. solv.

R/ b! o 830,92 €

BETAFERON (Bayer)

interféron bêta-1b (biosynthétique)
flacon s.c.
15 x 250 μ g + 1 ml ser. solv.

R/ b! o 777,28 €

EXTAVIA (Novartis Pharma)

interféron bêta-1b (biosynthétique)
flacon s.c.
15 x 300 µg + 1,2 ml ser. solv.
R/ b! ○ 754,23 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interféron gamma-1b (biosynthétique)
amp. s.c.
6 x 100 µg/0,5 ml R/ a! ○ 644,90 €

INTRON A (Schering-Plough)

interféron alfa-2b (biosynthétique)
cartouche ser. s.c.
1 x 18 x 10⁶UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 117,63 €
1 x 30 x 10⁶UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 212,16 €
1 x 60 x 10⁶UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 400,67 €
flacon s.c. - perf.
2 x 25 x 10⁶UI/2,5 ml R/ a! b! ○ 335,39 €

PEGASYS (Roche)

peginterféron alfa-2a (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
4 x 135 µg/0,5 ml R/ b! ○ 788,38 €
4 x 180 µg/0,5 ml R/ b! ○ 912,35 €

PEGINTRON (Schering-Plough)

peginterféron alfa-2b (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 50 µg/0,5 ml R/ b! ○ 106,32 €
4 x 50 µg/0,5 ml R/ b! ○ 398,18 €
1 x 80 µg/0,5 ml R/ b! ○ 164,72 €
4 x 80 µg/0,5 ml R/ b! ○ 631,77 €
1 x 100 µg/0,5 ml R/ b! ○ 203,63 €
4 x 100 µg/0,5 ml R/ b! ○ 787,37 €
1 x 120 µg/0,5 ml R/ b! ○ 242,53 €
4 x 120 µg/0,5 ml R/ b! ○ 943,00 €
1 x 150 µg/0,5 ml R/ b! ○ 300,93 €
4 x 150 µg/0,5 ml R/ b! ○ 1176,61 €
flacon s.c.
4 x 50 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 398,18 €
4 x 80 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 631,77 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 787,37 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 943,00 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 1176,61 €

REBIF (Serono)

interféron bêta-1a (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
12 x 6 x 10⁶UI/0,5 ml R/ b! ○ 881,16 €
12 x 12 x 10⁶UI/0,5 ml R/ b! ○ 1176,83 €
Rebijiect (facultatif)
cartouche ser. s.c.
4 x 18 x 10⁶UI/1,5 ml R/ b! ○ 881,16 €
4 x 36 x 10⁶UI/1,5 ml R/ b! ○ 1176,83 €
Rebismart

ROFERON A (Roche)

interféron alfa-2a (biosynthétique)
amp. ser. i.m. - s.c.
6 x 3 x 10⁶UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 108,93 €
6 x 4,5 x 10⁶UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 152,10 €
6 x 6 x 10⁶UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 199,91 €
6 x 9 x 10⁶UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 295,19 €
cartouche i.m. - s.c.
6 x 18 x 10⁶UI/0,6 ml R/ a! b! ○ 577,17 €
Roferon-Pen

12.3.2.6. Natalizumab

Positionnement

— Le *natalizumab* est un anticorps monoclonal humanisé proposé en monothérapie dans les formes très actives de «sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions».

Effets indésirables

- Réactions liées à la perfusion.
- Infections opportunistes.
- Leucoencéphalite multifocale progressive (rare mais létale).
- Toxicité hépatique.

TYSABRI (Biogen)

natalizumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 300 mg/15 ml U.H.

12.3.2.7. Inhibiteurs du TNF

L'*adalimumab*, le *certolizumab*, l'*étanercept*, le *golimumab* et l'*infliximab* sont des inhibiteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*), une cytokine impliquée dans les processus inflammatoires. Ils exercent un effet immunomodulateur prononcé.

Positionnement

— Les inhibiteurs du TNF ne sont en principe utilisés que dans des affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.) et dans certains cas, en association, au méthotrexate p. ex.

Indications

- Adalimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn.
 - Psoriasis en plaques.
 - Adolescent:
 - Arthrite juvénile.
- Certolizumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
- Etanercept
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - psoriasis en plaques.

- Enfant et adolescent
 - Arthrite chronique juvénile.
 - Psoriasis en plaques.
- Golimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Infiximab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Maladie de Crohn.

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée et sévère.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection lors d'injections sous-cutanées.
- Réactions cutanées, entre autres prurit. Suspicion d'apparition d'un psoriasis.
- Céphalées, vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de tuberculose [voir *Folia de juin 2002 et septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Suspicion d'un risque cancérogène (lymphomes surtout) [voir *Folia d'août 2007 et janvier 2010*]. Indépendamment du traitement, un risque accru de cancer, surtout de lymphomes, est toutefois constaté dans certaines maladies inflammatoires chroniques.
- Suspicion d'une aggravation des affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.
- Avec l'infiximab: des réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) peuvent survenir pendant ou quelques heures après la perfusion. Elles sont surtout fréquentes dans les premiers mois du traitement ou après réinstauration du traitement après un intervalle sans traitement. Des réactions d'hypersensibilité retar-

dée (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout lorsque le traitement est réinstauré après un intervalle libre (jusqu'à 2 à 4 ans).

- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire).

Grossesse et allaitement

- **Les inhibiteurs du TNF sont en principe contre-indiqués vu le manque de données** [voir *Folia de juillet 2008*]. Avec certains inhibiteurs du TNF, il existe une certaine expérience, bien que limitée encore, avec des résultats rassurants.
- Il est recommandé de poursuivre la contraception jusqu'à 6 mois après la dernière administration.

Précautions particulières

- En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, ce traitement doit être interrompu [voir *Folia de septembre 2005*]. Avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF, il convient de rechercher une tuberculose (anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX thorax) et, le cas échéant, de traiter celle-ci de manière adéquate.
- Lors d'un traitement par un inhibiteur du TNF, il est déconseillé, comme pour tous les immunosuppresseurs, d'administrer un vaccin à base de bactéries ou de virus vivants.

CIMZIA (UCB) ▼

certolizumab (pegol) (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
2 x 200 mg/1 ml R/ b! ○ 1041,31 €

ENBREL (Wyeth)

étanercept (biosynthétique)
flacon s.c.
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv. R/ b! ○ 563,14 €
flacon s.c. Pédiatrie
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv. R/ b! ○ 580,29 €
amp. ser. s.c.
4 x 25 mg/0,5 ml R/ b! ○ 563,14 €
4 x 50 mg/1 ml R/ b! ○ 1117,25 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml R/ b! ○ 1087,20 €
cartouche ser. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml R/ b! ○ 1087,20 €

REMICADE (Schering-Plough)

infiximab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg poudre U.H.

SIMPONI (Schering-Plough) ▼

golimumab (biosynthétique)
cartouche ser. s.c. SmartJect
1 x 50 mg/0,5 ml R/ b! ○ 1184,18 €

12.3.2.8. Tocilizumab**Positionnement**

— Le *tocilizumab*, un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6, est proposé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérément sévère à sévère, en cas de réponse insuffisante aux autres inducteurs de rémission.

Effets indésirables

- Infections.
- Troubles hématologiques.
- Troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques.
- Réactions liées à la perfusion.
- Troubles lipidiques (entre autres hypercholestérolémie).

ROACTEMRA (Roche) ▼

tocilizumab (biosynthétique)
flacon perf.
4 x 80 mg/4 ml U.H.
4 x 200 mg/10 ml U.H.
4 x 400 mg/20 ml U.H.

12.3.2.9. Ustékinumab**Positionnement**

— L'*ustékinumab*, un anticorps monoclonal humain dirigé contre le récepteur de l'interleukine 12 et 23, est proposé dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, en cas de réponse insuffisante ou de contre-indication aux autres traitements systémiques.

Effets indésirables

- Réactions allergiques parfois graves.
- Infections.
- Réactions au site d'injection.

STELARA (Janssen-Cilag) ▼

ustékinumab (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 45 mg/0,5 ml R/ b! ○ 3281,25 €
1 x 90 mg/1 ml R/ b! ○ 3717,55 €

12.4. Allergie

Sont discutés ici:

- les antihistaminiques H₁
- les désensibilisants.

12.4.1. ANTIHISTAMINIQUES H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique. Le pizotifène et l'oxétorone, des antihistaminiques qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent au point 10.9. *Antimigraineux*. Les antihistaminiques à usage local sont repris en 15.3. *Dermatologie*. Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique ou d'un antitussif sont reprises en 4.2.3.

Positionnement

— Les antihistaminiques H₁ plus récents atteignent à peine le système nerveux central et ont dès lors pas ou peu d'effets sédatifs. Ils sont souvent présentés comme des «antihistaminiques non sédatifs»; il s'agit de la cétirizine (et lévocétirizine), de l'ébastine, de la fexofénadine, de la loratadine (et desloratadine) et de la mizolastine.

— Les antihistaminiques H₁ sont utilisés dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique [voir *Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foies)»*] et de l'urticaire, ainsi que dans les réactions allergiques ou pseudo-allergiques à des médicaments ou à d'autres substances.

— Dans le traitement des réactions allergiques généralisées majeures telles que le choc anaphylactique, l'administration d'un antihistaminique n'a qu'un intérêt limité, l'injection d'épinéphrine et de corticostéroïdes étant beaucoup plus importante (voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» dans l'*Introduction*).

— L'intérêt des antihistaminiques dans le prurit non lié à une urticaire n'est pas établi.

— Les rhinites sans composante allergique et l'asthme bronchique ne répondent pas aux antihistaminiques. Le kétotifène n'a pas de place non

plus dans le traitement de l'asthme et de la BPCO.

— L'utilisation des antihistaminiques comme antitussifs ne se justifie pas.

— L'utilisation d'antihistaminiques (diphénhydramine, hydroxyzine) dans l'insomnie est à déconseiller en raison du rapport bénéfice-risque défavorable.

— Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, d'un antitussif ou d'un spasmolytique sont à déconseiller.

— L'application d'antihistaminiques sur la peau est à déconseiller en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

— Certains antihistaminiques, entre autres la prométhazine, le diméthylhydrinate et la méclozine, sont utilisés dans le mal des transports, dans certains troubles labyrinthiques, et comme antiémétiques (voir aussi 3.4.2.).

— La prométhazine peut être utilisée par voie intramusculaire dans le traitement des dystonies aiguës induites par les antipsychotiques ou des médicaments apparentés comme le métopropramide (voir 10.2. et *Folia d'août 2000*).

Contre-indications

— Pour les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques (surtout la diphénhydramine, l'hydroxyzine et la prométhazine): celles des anticholinergiques (voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*).

Effets indésirables

— Effets anticholinergiques (voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*): surtout marqués avec la diphénhydramine, l'hydroxyzine et la prométhazine.

— Sédation: variable selon les produits, et selon les individus et l'âge; à la posologie préconisée, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et la desloratadine) et la mizolastine ont peu ou pas de propriétés sédatives.

— De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.

— **Un allongement de l'intervalle QT ne peut être exclu avec les antihistaminiques H₁ introduits récemment tels que l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine. Ce problème a surtout été décrit avec la terfénadine qui n'est plus disponible. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

Grossesse

— Avec les antihistaminiques H₁, aucun effet tératogène n'a été démontré.

Interactions

— Renforcement de l'effet sédatif d'autres psychotropes et de l'alcool par la plupart des antihistaminiques H₁.

— La chlorphénamine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

— Diphenhydramine: inhibition du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Comme c'est le cas pour tous les médicaments à effet sédatif, la prudence s'impose chez les nourrissons et chez les personnes âgées. Les antihistaminiques H₁ du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) pourraient avoir un rôle dans le syndrome de la mort subite du nourrisson.

— L'administration (accidentelle) par voie intraveineuse ou sous-cutanée de prométhazine doit absolument être évitée vu le risque de nécrose et de spasmes artériels.

Alimémazine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en plusieurs prises

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimémazine (tartrate) compr. (séc.) 50 x 10 mg		2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml	R/	3,16 €
(1 ml = 40 gttes = 40 mg)		

Buclizine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 à 2 prises

LONGIFENE (Pierre Fabre Sante)

buclizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		2,80 €
--	--	--------

Cétirizine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,60 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,19 €
100 x 10 mg	cs ⊕	18,70 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 10 x 10 mg		3,50 €
30 x 10 mg	cs ⊕	8,25 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊕	7,60 €
---	------	--------

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,39 €
50 x 10 mg	cs ⊕	11,16 €
100 x 10 mg	cs ⊕	18,14 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,60 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊕	7,72 €
40 x 10 mg	cs ⊕	10,64 €

CETISANDOZ (Sandoz)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,60 €
50 x 10 mg	cs ⊕	11,46 €
100 x 10 mg	cs ⊕	18,70 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,60 €

HISTIMED (3DDD)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,01 €

HYPERPOLL (Neocare)

cétirizine, dichlorhydrate compr. à sucer (séc.) 10 x 10 mg		5,95 €
20 x 10 mg		9,52 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,81 €

REACTINE (McNeil)

cétirizine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
21 x 10 mg 10,90 €

ZYRTEC (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
7 x 10 mg 5,21 €
20 x 10 mg cs ○ 11,01 €
40 x 10 mg cs ○ 15,83 €
gttes
20 ml 10 mg/ml R/ cs ○ 11,01 €
(1 ml = 20 gttes = 10 mg)
sol. (oral)
200 ml 5 mg/5 ml R/ cs ○ 11,01 €

Chlorphénamine

Posol. 4 à 16 mg p.j. en plusieurs prises

KELARGINE (Kela)

chlorphénamine, maléate
compr.
30 x 4 mg 5,45 €

Desloratadine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

AERIUS (Schering-Plough)

desloratadine
compr.
30 x 5 mg R/ cs ○ 14,62 €
50 x 5 mg R/ cs ○ 20,15 €
compr. (fondant)
12 x 2,5 mg R/ 6,17 €
30 x 2,5 mg R/ 13,88 €
12 x 5 mg R/ 8,72 €
30 x 5 mg R/ 19,84 €
sol. (oral)
150 ml 2,5 mg/5 ml R/ cs ○ 9,55 €

Dexchlorphéniramine

Posol. 6 à 12 mg p.j. en 3 à 4 prises

POLARAMINE (Schering-Plough)

dexchlorphéniramine, maléate
sir.
100 ml 2 mg/5 ml cs ○ 5,85 €

Diphenhydramine**NUSTASIUM (Labima)**

diphenhydramine, chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 50 mg 8,15 €
(insomnie: à déconseiller)

R CALM (Labima)

diphenhydramine, chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 50 mg 6,57 €
Posol. 100 à 150 mg p.j. en 3 prises ou plus

Dimenhydrinate

Posol. per os: 40 à 80 mg, max. 5 x p.j.

PARANAUSINE (Eurogenerics)

dimenhydrinate
compr. (séc.)
20 x 80 mg 3,64 €
supp. Forte
6 x 120 mg 3,54 €

Dimétindène

Posol. 3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (Novartis CH)

dimétindène, maléate
compr.
20 x 1 mg 2,89 €
gttes
20 ml 1 mg/ml 3,64 €
(1 ml = 20 gttes = 1 mg)

Ebastine

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

ESTIVAN (Almirall)

ébastine
compr.
40 x 10 mg R/ cs ○ 16,91 €
20 x 20 mg R/ cs ○ 16,91 €
compr. Lyo (fondant)
30 x 20 mg R/ cs ○ 19,43 €
sol. (oral)
120 ml 5 mg/5 ml R/ 7,44 €

Fexofénadine

Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 prise

ALLERGO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate
compr.
20 x 120 mg cs ○ 11,13 €

TELFAST (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate
compr.
20 x 180 mg R/ 14,77 €

Hydroxyzine

Posol. —

ATARAX (UCB)

hydroxyzine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
50 x 25 mg R/ 7,52 €

Kétotifène

Posol. —

KETOTIFEN TEVA (Teva)

kétotifène (hydrogénofumarate)
sir.
200 ml 1 mg/5 ml R/ 7,97 €

ZADITEN (MPCA)

kétotifène (hydrogénofumarate)
caps.
50 x 1 mg R/ 9,72 €
compr. Retard (lib. prolongée)
28 x 2 mg R/ 16,43 €
sir.
200 ml 1 mg/5 ml R/ 11,38 €

Lévocétirizine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

lévocétirizine, dichlorhydrate
compr.
10 x 5 mg R/ 4,98 €
20 x 5 mg R/ cs ⊕ 8,85 €
40 x 5 mg R/ cs ⊕ 12,71 €
60 x 5 mg R/ cs ⊕ 15,39 €
100 x 5 mg R/ cs ⊕ 22,85 €
(énantiomère actif de la cétirizine)

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Ratiopharm)

lévocétirizine, dichlorhydrate
compr.
30 x 5 mg cs ⊕ 11,18 €
90 x 5 mg cs ⊕ 23,36 €
(énantiomère actif de la cétirizine)

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

lévocétirizine, dichlorhydrate
compr.
10 x 5 mg R/ 3,00 €
20 x 5 mg R/ cs ⊕ 8,85 €
40 x 5 mg R/ cs ⊕ 12,71 €
100 x 5 mg R/ cs ⊕ 22,83 €
(énantiomère actif de la cétirizine)

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate
compr.
10 x 5 mg R/ 4,83 €
20 x 5 mg R/ cs ⊕ 8,85 €
40 x 5 mg R/ cs ⊕ 12,71 €
60 x 5 mg R/ cs ⊕ 15,39 €
100 x 5 mg R/ cs ⊕ 22,04 €
(énantiomère actif de la cétirizine)

XYZALL (UCB)

lévocétirizine, dichlorhydrate
compr.
20 x 5 mg R/ cs ⊕ 10,84 €
40 x 5 mg R/ cs ⊕ 15,88 €
gttes
20 ml 5 mg/ml R/ 11,90 €
(1 ml = 20 gttes = 5 mg)
sol. (oral)
200 ml 2,5 mg/5 ml R/ 11,90 €
(énantiomère actif de la cétirizine)

Loratadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CLARITINE (Schering-Plough)

loratadine
compr. (séc.)
7 x 10 mg 5,50 €
21 x 10 mg cs ⊕ 11,00 €
sir.
100 ml 5 mg/5 ml R/ 8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine
compr. (séc.)
7 x 10 mg 4,07 €
21 x 10 mg cs ⊕ 7,58 €
50 x 10 mg cs ⊕ 11,07 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine
compr. (séc.)
30 x 10 mg cs ⊕ 8,77 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine
compr. (séc.)
7 x 10 mg 4,07 €
30 x 10 mg cs ⊕ 8,79 €
100 x 10 mg cs ⊕ 22,83 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine
compr. (séc.)
30 x 10 mg cs ⊕ 8,16 €
50 x 10 mg cs ⊕ 8,67 €

RUPTON (SMB)

loratadine
compr.
10 x 10 mg 4,15 €
100 x 10 mg cs ⊕ 15,21 €

SANELOR (Omega)

loratadine
compr. (séc.)
10 x 10 mg 7,34 €

Méclozine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate
compr.
50 x 25 mg 6,90 €

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
25 x 25 mg 3,95 €

Mizolastine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine
compr. (séc.)
20 x 10 mg R/ cs ⊕ 11,52 €

Prométhazine

PHENERGAN (Sanofi-Aventis)

prométhazine (chlorhydrate)
amp. i.m.

5 x 50 mg/2 ml c o 5,57 €

Rupatadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

RUPATALL (Nycomed) ▼

rupatadine (fumarate)
compr.

30 x 10 mg	R/ cs o	16,55 €
50 x 10 mg	R/ cs o	22,73 €
100 x 10 mg	R/ cs o	35,59 €

12.4.2. DESENSIBILISANTS**Positionnement**

— Une désensibilisation par voie parentérale est possible pour certains allergènes. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes inhalés et celle aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons). Les préparations administrées par voie sous-cutanée et destinées à la désensibilisation d'allergènes inhalés sont composées individuellement pour chaque patient. Un certain nombre de préparations à administrer par voie sublinguale sont à l'étude; leur efficacité n'est pas prouvée. Le succès d'une désensibilisation par des allergènes inhalés n'est pas toujours prévisible et il existe un risque de réaction anaphylactique [voir aussi la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjunctivite allergique saisonnière (rhume des foins)»].

— L'utilisation de venins d'abeille, de guêpe ou de bourdon ne se justifie que lorsque l'anamnèse indique une réaction anaphylactique et après confirmation d'une hypersensibilité à une espèce spécifique d'hyménoptères, p. ex. par une détermination in vitro d'un IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%) et peut souvent sauver la vie.

Effets indésirables

— Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

Précautions particulières

— En raison des risques d'anaphylaxie avec ces médicaments, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et le matériel de réanimation doit être à portée de la main.

— Il faut éviter d'injecter en intravasculaire.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

venin d'abeille

flacon s.c. - i.derm.

5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPUA (Stallergenes)

venin de guêpe

flacon s.c. - i.derm.

5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

venin d'abeille

flacon s.c. - i.derm.

4 x 0,12 mg + solv. R/ c o 97,06 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

venin de guêpe

flacon s.c. - i.derm.

4 x 0,12 mg + solv. R/ c o 117,32 €

13. Médicaments antitumoraux

- 13.1. Agents alkylants
- 13.2. Antimétabolites
- 13.3. Antibiotiques antitumoraux
- 13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase
- 13.5. Inhibiteurs des microtubules
- 13.6. Anticorps monoclonaux et biologiques
- 13.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases
- 13.8. Antitumoraux divers

Les hormones et antihormones utilisées dans les affections malignes sont décrites au point 5.3. *Hormones sexuelles*, les interférons au point 12.3. *Immunomodulateurs*.

Les érythropoïétines, qui sont utilisées entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, sont discutées au point 2.3.1. Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés dans la neutropénie consécutive à une chimiothérapie sont discutés au point 2.3.3.

L'usage des médicaments antitumoraux relève de la compétence du spécialiste. Les indications précises, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

Effets indésirables

Certains effets indésirables sont liés à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide, p. ex. au niveau de la moelle osseuse ou de la muqueuse digestive. D'autres effets indésirables sont propres à certains médicaments ou certaines classes de médicaments, p. ex. cardiotoxicité des anthracyclines, toxicité pulmonaire de la bléomycine, toxicité rénale du cisplatine.

Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Irritation au niveau du site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression médullaire avec leucopénie (et risque d'infections graves), anémie, thrombopénie (risque de saignements).
- Fatigue, persistant parfois longtemps après l'arrêt du traitement.
- Atteinte cutanée et des muqueuses, mucite, alopecie.
- Hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale) par destruction massive des cellules néoplasiques.
- Toxicité organique spécifique (au niveau du cœur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules...).
- Affections malignes secondaires, p. ex. hématologiques (rare).

Les principaux effets indésirables propres à certains médicaments ou certaines classes sont mentionnés au niveau des médicaments ou des classes en question. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: les RCP et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Grossesse

- **Beaucoup d'antitumoraux sont dangereux pour l'embryon et le fœtus (effets mutagènes et tératogènes, 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 suivant l'arrêt du traitement. Une contraception est également nécessaire lorsque c'est le partenaire qui est traité.**

Interactions

- Les interactions avec les antitumoraux ont souvent des répercussions cliniques, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite de ces médicaments, avec risque de perte d'efficacité ou d'augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, la prudence s'impose lors de l'utilisation de n'importe quel médicament. L'association de médicaments toxiques vis-à-vis du même organe (p. ex. la moelle osseuse, les reins) augmente le risque de toxicité.
- Renforcement ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K (voir tableau 2a au point 2.1.2.5.) ou de certains antiépileptiques par certains antitumoraux.
- Diminution de la résorption de nombreux médicaments, en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.
- Les interactions importantes avec un produit ou une classe sont mentionnées au niveau du produit ou de la classe en question.

Précautions particulières

- Des contrôles réguliers de l'hémogramme et de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.
- Pour certaines chimiothérapies, une hydratation adéquate est indispensable pour limiter la néphrotoxicité.
- Pour certains médicaments à usage oral (p. ex. capécitabine, sunitinib, tégafur, témozolomide), des intervalles libres sont prévus pour éviter une toxicité grave.
- Lors de la manipulation des antitumoraux (p. ex. préparation des perfusions), il convient de respecter certaines mesures de précaution.

13.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certains composants cellulaires et en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

13.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

Positionnement

— Ces médicaments sont utilisés dans diverses tumeurs solides et hémopathies malignes.

Effets indésirables

- Voir aussi 13.
- Fibrose pulmonaire.

ALKERAN (GSK)

melphalan compr.			
25 x 2 mg	R/ a ○		10,24 €
flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/ a ○		12,84 €
(réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie)			

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon perf.			
8 x 60 mg/10 ml		U.H.	
(substrat du CYP3A4 avec risque d'interactions)			
(médicament orphelin)			

ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide compr.			
50 x 50 mg	R/ a ○		9,28 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf.			
5 x 500 mg poudre	R/ a ○		16,06 €
1 x 1 g poudre	R/ a ○		9,72 €
(cystite hémorragique: antidote mesna)			

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre			U.H.
(cystite hémorragique: antidote mesna, substrat du CYP3A4)			

LEUKERAN (GSK)

chlorambucil compr.			
50 x 2 mg	R/ a ○		9,65 €

MYLERAN (GSK)

busulfan compr.			
100 x 2 mg	R/ a ○		14,81 €

13.1.2. Dérivés du N-nitroso-urée

Positionnement

— Ce médicament est utilisé dans le mélanome malin métastasé.

Effets indésirables

- Voir aussi 13.
- Fibrose pulmonaire.

MUPHORAN (Servier)

fotémustine flacon perf.			
1 x 200 mg + 4 ml solv.			U.H.

13.1.3. Dérivés du platine

Positionnement

— Le *carboplatine* est utilisé entre autres dans les tumeurs de la tête et du cou, et dans les carcinomes ovariens et pulmonaires.

— Le *cisplatine* a les mêmes indications que le carboplatine, il est aussi utilisé entre autres dans les tumeurs de la tête et du cou, dans le carcinoma gastrique, vésical et testiculaire.
— L'*oxaliplatine* est utilisé en association au fluorouracil et à l'acide folique dans le carcinoma colorectal.

Effets indésirables

- Voir aussi 13.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout avec le cisplatine; moins avec le carboplatine).
- Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies, parfois irréversibles (surtout avec le cisplatine et l'oxaliplatine, moins avec le carboplatine). Cet effet indésirable est à prendre en compte en cas d'exposition au froid ou de contact avec des objets froids.
- Fibrose pulmonaire.

Interactions

- Voir 13.

Carboplatine

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine			
flacon Onco-Tain i.v. - perf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	110,43 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	271,53 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	358,61 €	

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a ○	46,79 €	
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ a ○	112,48 €	
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a ○	288,26 €	

CARBOSIN (Teva)

carboplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	45,69 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	109,67 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	286,38 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	378,81 €	

Cisplatine

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/50 ml		U.H.	
1 x 100 mg/100 ml		U.H.	

CISPLATINE TEVA (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.	

Oxaliplatine

ELOXATIN (Sanofi-Aventis)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml		U.H.	
1 x 100 mg/20 ml		U.H.	
1 x 200 mg/40 ml		U.H.	

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml		U.H.	
1 x 100 mg/20 ml		U.H.	
1 x 200 mg/40 ml		U.H.	

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml		U.H.	
1 x 100 mg/20 ml		U.H.	
1 x 200 mg/40 ml		U.H.	

13.1.4. Autres agents alkylants

Positionnement

— La *dacarbazine* est utilisée entre autres dans le mélanome métastaté, les sarcomes et la maladie de Hodgkin.

— Le *témazolomide* est utilisé dans le glioblastome et l'astrocytome.

— L'*estramustine*, une association d'estradiol et de normustine, est utilisée sans beaucoup de preuves dans le carcinoma prostatique métastaté.

Effets indésirables

- Voir aussi 13.
- Fibrose pulmonaire.
- Estramustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).

DACARBAZINE MEDAC (Teva)

dacarbazine (citrate)			
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ a ⊕	22,54 €	
1 x 1 g poudre	R/ a ⊕	38,91 €	

ESTRACYT (Pfizer)

estramustine, phosphate			
caps.			
100 x 140 mg	R/ a ○	130,39 €	
flacon i.v. - perf.			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ a ○	76,78 €	

TEMODAL (Schering-Plough)

témozolomide		
caps.		
5 x 5 mg	R/ h!	76,71 €
20 x 5 mg	R/ h!	76,71 €
5 x 20 mg	R/ h!	76,71 €
20 x 20 mg	R/ h!	76,71 €
5 x 100 mg	R/ h!	76,71 €
5 x 250 mg	R/ h!	76,71 €
(photosensibilisation)		

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

témozolomide		
caps.		
5 x 5 mg	U.H.	
20 x 5 mg	U.H.	
5 x 20 mg	U.H.	
20 x 20 mg	U.H.	
5 x 100 mg	U.H.	
5 x 250 mg	U.H.	
(photosensibilisation)		

Addenda: amifostine et mesna**Positionnement**

— L'*amifostine* est utilisée entre autres pour limiter la neutropénie lors d'un traitement par le cisplatine ou le cyclophosphamide, et en prévention de la sécheresse de la bouche consécutive à une radiothérapie au niveau de la tête et du cou, et ce sans beaucoup de preuves.

— Le *mesna* est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

ETHYOL (Genopharm)

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	15,90 €

13.2. ANTIMETABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

13.2.1. Méthotrexate**Positionnement**

— Le *méthotrexate*, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral dans diverses affections malignes, et est également indiqué à faibles doses dans des cas graves de psoriasis et de polyarthrite rhumatoïde.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.

— Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.

— Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

— L'administration de faibles doses de méthotrexate, comme c'est le cas dans la polyarthrite rhumatoïde, occasionne moins d'effets indésirables par rapport à son utilisation en oncologie. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la durée du traitement est cependant beaucoup plus longue, ce qui peut donner lieu à des effets indésirables parfois graves et à des interactions.

Interactions

— Augmentation de la toxicité du méthotrexate par le triméthoprime (et le co-trimoxazole), les AINS et l'oméprazole.

Précautions particulières

— Dans le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde, on administre une seule dose par semaine; il convient de bien insister sur ce point auprès des patients [voir *Folia de décembre 2006*].

— Des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.

— Afin de contre-carrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique (*rescue*, voir 14.2.8.).

— Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave, on utilise de l'acide folique (voir 9.2. et 14.2.7.) pour limiter la toxicité.

— En cas d'administration intrathécale, il faut utiliser la solution sans conservateurs.

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate		
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal		
1 x 5 mg/2 ml	R/ a o	6,14 €
10 x 5 mg/2 ml	R/ a o	22,24 €
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
flacon perf.		
1 x 500 mg/20 ml		U.H.
1 x 1 g/40 ml		U.H.
1 x 5 g/50 ml		U.H.

LEDERTREXATE (Wyeth)

méthotrexate (disodium)		
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/ a o	7,80 €
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
12 x 5 mg poudre	R/ a o	33,89 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ a o	6,82 €
flacon Concentrate i.m. - i.v. - perf. - i.artér.		
1 x 1 g/10 ml		U.H.
1 x 5 g/50 ml		U.H.

13.2.2. Analogues des purines

Positionnement

— Les analogues des purines sont surtout utilisés dans le traitement de la leucémie.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.
— Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
— Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

Interactions

— Mercaptopurine: inhibition de son métabolisme par l'allopurinol; les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart de la dose.
— Mercaptopurine: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Cladribine

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine
amp. perf.
7 x 10 mg/10 ml
(syndrome grippal)

U.H.

Clofarabine

EVOLTRA (Genzyme) ▼

clofarabine
flacon perf.
1 x 20 mg/20 ml
(céphalées, fièvre, réactions cutanées)
(médicament orphelin)

U.H.

Fludarabine

FLUDARA (Genzyme)

fludarabine, phosphate
flacon i.v.
5 x 50 mg poudre
(neurotoxicité périphérique et centrale)

U.H.

FLUDARABINE EBEWE (Sandoz)

fludarabine, phosphate
flacon i.v. - perf.
1 x 50 mg/2 ml
(neurotoxicité périphérique et centrale)

U.H.

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine, phosphate
flacon i.v. - perf.
1 x 50 mg/2 ml
(neurotoxicité périphérique et centrale)

U.H.

Mercaptopurine

PURI-NETHOL (GSK)

mercaptopurine
compr. (séc.)
25 x 50 mg R/ a ○ 13,47 €
(hépatotoxicité, cristallurie)

Tioguanine

LANVIS (GSK)

tioguanine
compr. (séc.)
25 x 40 mg R/ a ○ 25,85 €
(hépatotoxicité, occlusion veineuse hépatique)

13.2.3. Analogues des pyrimidines

Positionnement

— L'*azacitidine* est utilisée dans certaines formes de leucémie
— La *capécitabine* est utilisée dans le carcinome colorectal, le carcinome gastrique et le cancer du sein.
— La *cytarabine* est utilisée dans la leucémie et dans la maladie de Hodgkin.
— Le *fluorouracil* est utilisé p. ex. dans le carcinome colorectal, les tumeurs de la tête et du cou, le cancer du sein et certaines tumeurs gastro-intestinales. L'effet du fluorouracil utilisé par voie systémique peut être renforcé par l'acide folinique ou l'acide lévofolinique. Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (voir 15.12.).
— La *gemcitabine* est utilisée dans le carcinome pancréatique, le carcinome ovarien et le carcinome vésical.
— Le *tégafur* est utilisé dans le traitement du carcinome colorectal métastasé.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.
— Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
— Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
— Cytarabine: vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale, éruptions cutanées, conjonctivite.
— Fluorouracil: cardiotoxicité, ataxie cérébelleuse, éruptions cutanées, irritation oculaire, mucite, syndrome main-pied.
— Gemcitabine: syndrome hémolytique-urémique, œdème, cardiotoxicité, syndrome grippal, pneumopathie interstitielle.

Interactions

— Toxicité accrue de l'association de fluorouracil et de capécitabine en cas d'administration d'acide folique.

Fluorouracil**FLURACEDYL (Teva)**

fluorouracil flacon perf.			
1 x 1 g/20 ml	R/ a Ⓢ	9,29 €	
1 x 5 g/100 ml	R/ a Ⓢ	29,48 €	

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg/10 ml	R/ a Ⓢ	8,43 €	
1 x 1 g/20 ml	R/ a Ⓢ	11,72 €	

Cytarabine**CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)**

cytarabine flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - perf. - i.thécal - s.c.			
1 x 1 g/10 ml	R/ a Ⓢ	17,85 €	
1 x 2 g/20 ml	R/ a Ⓢ	35,89 €	

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c.			
1 x 100 mg/5 ml	R/ a Ⓢ	8,63 €	
1 x 500 mg/25 ml	R/ a Ⓢ	19,72 €	
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.

Gemcitabine**GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg/20 ml			U.H.
1 x 500 mg/50 ml			U.H.
1 x 1 g/100 ml			U.H.

GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg poudre			U.H.
1 x 1 g poudre			U.H.

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg/5,26 ml			U.H.
1 x 1 g/26,3 ml			U.H.
1 x 1,5 g/39,5 ml			U.H.
1 x 2 g/52,6 ml			U.H.

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg poudre			U.H.
1 x 1 g poudre			U.H.
1 x 2 g poudre			U.H.

GEMCITABINE MYLAN (Mylan)

gemcitabine flacon perf.			
1 x 200 mg poudre			U.H.
1 x 1 g poudre			U.H.

GEMCITABINE SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg poudre			U.H.
1 x 1 g poudre			U.H.

GEMZAR (Eli Lilly)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg poudre			U.H.
1 x 1 g poudre			U.H.

Autres analogues de la pyrimidine**UFT (Merck)**

tégafur (prodrug du fluorouracil) 100 mg uracile 224 mg caps. 42			
	R/ a! Ⓢ	227,36 €	
(risque de syndrome main-pied, œdème, stomatite, diarrhée)			

VIDAZA (Celgene) ▼

azacitidine flacon s.c.			
1 x 100 mg poudre			U.H.
(stomatite, réactions au site d'injection) (médicament orphelin)			

XELODA (Roche)

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/ a! Ⓢ	70,42 €	
120 x 500 mg	R/ a! Ⓢ	417,45 €	
(risque de syndrome main-pied, œdème, stomatite, diarrhée)			

13.2.4. Autres antimétabolites**Positionnement**

— Le *pémétréxed* est utilisé dans le mésothéliome et le carcinome pulmonaire non à petites cellules.

— La *nélarabine* est utilisée dans la leucémie et la maladie de Hodgkin.

— L'*hydroxycarbamide* est utilisé entre autres dans le mélanome et la leucémie.

— Le *ralitrexed* est utilisé dans le carcinome colorectal.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.

— Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.

— Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

— Eruptions cutanées.

— Dyspnée.

— Neuropathie.

— Hépatotoxicité.

ALIMTA (Eli Lilly)			
pémétréxed (disodium)			
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre			U.H.
ATRIANCE (GSK) ▼			
nélarabine			
flacon perf.			
6 x 250 mg/50 ml			U.H.
(médicament orphelin)			
HYDREA (Bristol-Myers Squibb)			
hydroxycarbamide			
caps.			
20 x 500 mg	R/ a ○	8,90 €	
TOMUDEX (AstraZeneca)			
raltitrexed			
flacon perf.			
3 x 2 mg poudre	R/ a ○	263,17 €	

13.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX

Certains antibiotiques produits par différentes souches de *Streptomyces* et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

13.3.1. Anthracyclines

Positionnement

— La *doxorubicine*, l'*épirubicine* et la *mitoxantrone* sont utilisées dans des tumeurs solides (entre autres du sein) et des hémopathies malignes.
 — La *daunorubicine* et l'*idarubicine* sont utilisées dans la leucémie.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.
 — Avec les anthracyclines et la mitoxantrone: cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement. La cardiotoxicité est dépendante de la dose totale cumulée; elle survient moins avec les formes liposomales, et peut-être aussi moins avec l'épirubicine, l'idarubicine et la mitoxantrone.
 — Stomatite, œsophagite.
 — Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation (antidote: dextrazoxane).
 — Doxorubicine en liposomes pegylés: syndrome main-pied.

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)			
daunorubicine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 20 mg + 4 ml solv.	R/ a ○	14,70 €	

Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)			
doxorubicine, chlorhydrate			
flacon perf. - i.vésic.			
5 x 10 mg poudre	R/ a ⊕	54,34 €	
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	16,37 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	54,34 €	
1 x 200 mg/100 ml			U.H.

CAELYX (Janssen-Cilag)			
doxorubicine, chlorhydrate			
(en liposomes pégylés)			
flacon perf.			
1 x 20 mg/10 ml			U.H.
1 x 50 mg/25 ml			U.H.

DOXORUBICINE EBEWE (Sandoz)			
doxorubicine, chlorhydrate			
flacon i.v. - perf.			
1 x 10 mg/5 ml			U.H.
1 x 50 mg/25 ml			U.H.
1 x 100 mg/50 ml			U.H.
1 x 200 mg/100 ml			U.H.

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 (Cephalon)			
doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes)			
flacon perf.			
2 x 50 mg + solv.			U.H.

Epirubicine

EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)			
épirubicine, chlorhydrate			
flacon perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	14,21 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	58,78 €	
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	210,35 €	

EPIRUBICINE EBEWE (Sandoz)			
épirubicine, chlorhydrate			
flacon perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	13,08 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	58,78 €	
1 x 100 mg/50 ml			U.H.
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	210,35 €	

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)			
épirubicine, chlorhydrate			
flacon i.v. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ⊕	13,66 €	
1 x 20 mg/10 ml	R/ a ⊕	26,16 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	57,13 €	
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	204,47 €	

EPIRUBICINE TEVA (Teva)			
épirubicine, chlorhydrate			
flacon perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml			U.H.
1 x 20 mg/10 ml			U.H.
1 x 50 mg/25 ml			U.H.
1 x 150 mg/75 ml			U.H.
1 x 200 mg/100 ml			U.H.

EPIRUBICINE HOSPIRA (Hospira)			
épirubicine, chlorhydrate			
flacon Onco-Tain perf. - i.vésic.			
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ⊕	58,78 €	
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ⊕	210,35 €	

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine, chlorhydrate		
flacon perf. - i.vésic.		
1 x 10 mg poudre	R/ a ☉	16,02 €
1 x 50 mg poudre	R/ a ☉	58,78 €
flacon CytoVial perf. - i.vésic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ☉	16,02 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ☉	58,78 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ☉	210,35 €

Idarubicine**ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicine, chlorhydrate		
caps.		
1 x 5 mg	R/ a! ☉	40,74 €
flacon perf.		
1 x 10 mg poudre		U.H.

Mitoxantrone**MITOXANTRONE EBEWE (Sandoz)**

mitoxantrone (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 10 mg/5 ml		U.H.
1 x 20 mg/10 ml		U.H.
(coloration bleue des sclérotiques et des urines)		

XANTROSIN (Teva)

mitoxantrone (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 20 mg/10 ml	R/ a ☉	125,89 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a ☉	155,13 €
(coloration bleue des sclérotiques et des urines)		

13.3.2. Bléomycine**Positionnement**

— La *bléomycine* est utilisée dans des tumeurs solides (entre autres tumeurs testiculaires) et des hémopathies malignes. La bléomycine est aussi utilisée hors indication («off-label») dans le traitement local des verrues.

Effets indésirables

— Voir aussi 13., mais toxicité hématologique moindre.
— Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire (un contrôle régulier de la fonction pulmonaire est indiqué).
— Stomatite, œsophagite.
— Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation (antidote: dexra-xozane).

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine, sulfate		
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ		
1 x 15.000 UI poudre	R/ a ☉	23,77 €

BLEOMYCINE TEVA (Teva)

bléomycine, sulfate		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 15.000 UI poudre		U.H.

13.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de tumeurs solides.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.

LYOVAC COSMEGEN (Lundbeck)

dactinomycine		
flacon i.v. - perf.		
1 x 0,5 mg poudre	R/ a ☉	8,27 €
(réactions locales et phlébites, ulcération locale en cas d'extravasation, érythème, poussée d'érythème et pigmentation accrue de la peau antérieurement irradiée, hyperpigmentation et photodermatoses, ulcérations gastro-intestinales)		

MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine		
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.		
10 x 2 mg poudre	R/ a ☉	70,44 €
3 x 10 mg poudre	R/ a ☉	87,17 €
2 x 20 mg poudre	R/ a ☉	105,94 €
(toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique, ulcération locale en cas d'extravasation)		

13.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMERASE**13.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1****Positionnement**

— L'*irinotécan* est utilisé dans le traitement du cancer colorectal métastasé.
— Le *topotécan* est utilisé dans le traitement du carcinome ovarien, cervical et pulmonaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.
— Toxicité hématologique sévère.
— Irinotécan: diarrhée sévère, toxicité pulmonaire.
— Topotécan: fatigue.

Interactions

— L'*irinotécan* est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Irinotécan**CAMPTO (Pfizer)**

irinotécan, chlorhydrate		
flacon perf.		
1 x 40 mg/2 ml		U.H.
1 x 100 mg/5 ml		U.H.
1 x 300 mg/15 ml		U.H.

IRINOSIN (Teva)

irinotécan, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 500 mg/25 ml U.H.

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

irinotécan, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 500 mg/25 ml U.H.

IRINOTECAN EG (Eurogenerics)

irinotécan, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 300 mg/15 ml U.H.

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotécan, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 500 mg/25 ml U.H.

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotécan, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 300 mg/15 ml U.H.
1 x 500 mg/25 ml U.H.

IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)

irinotécan, chlorhydrate
flacon perf.
5 x 40 mg/2 ml U.H.
5 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 300 mg/15 ml U.H.
5 x 500 mg/25 ml U.H.

IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)

irinotécan, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.

Topotécan

HYCAMTIN (GSK)

topotécan (chlorhydrate)
caps.
10 x 0,25 mg U.H.
10 x 1 mg U.H.
flacon perf.
5 x 1 mg poudre U.H.

13.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2

Positionnement

— L'*étoposide* est utilisé dans certaines hémopathies néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.

— La *dexrazoxane* est un cytostatique qui est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.

— Etoposide: neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

— Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, sensibilité accrue aux infections.

Dexrazoxane

SAVENE (Topotarget)

dexrazoxane (chlorhydrate)
flacon perf.
10 x 500 mg + solv. U.H.
(médicament orphelin)

Etoposide

CELLTOP (Baxter)

étoposide
caps.
40 x 25 mg R/ a Q 86,55 €
10 x 100 mg R/ a Q 86,55 €

EPOSIN (Teva)

étoposide
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml R/ a E 13,90 €
1 x 500 mg/25 ml U.H.

ETOPOSIDE EBEWE (Sandoz)

étoposide
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 200 mg/10 ml U.H.
1 x 400 mg/20 ml U.H.
1 x 1 g/50 ml U.H.

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide
caps.
10 x 100 mg R/ a E 74,42 €

13.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES

13.5.1. Alcaloïdes de la pervenche

Positionnement

— Ces alcaloïdes sont utilisés dans la maladie de Hodgkin (vinblastine, vincristine) et dans certaines tumeurs solides.

Effets indésirables

— Voir aussi 13.; avec la vincristine, la dépression médullaire est moins prononcée, mais la neurotoxicité plus prononcée.

— Constipation et parfois iléus paralytique.

— Toxicité neurologique centrale et périphérique, avec troubles du système nerveux autonome.

- Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique à doses élevées.
- Nécrose importante avec ulcération en cas d'extravasation.

Interactions

- Les alcaloïdes de la pervenche sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Id dans l'Introduction*).

Vinblastine

<i>VINBLASTINE TEVA (Teva)</i>	
vinblastine, sulfate	
flacon i.v. - perf.	
1 x 10 mg/10 ml	U.H.

Vincristine

<i>VINCRISSIN (Teva)</i>	
vincristine, sulfate	
flacon i.v. - perf.	
1 x 1 mg/1 ml	R/ a Ⓣ 13,71 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a Ⓣ 19,93 €

Vindésine

<i>ELDISINE (Eurogenerics)</i>	
vindésine, sulfate	
flacon i.v. - perf.	
1 x 5 mg poudre	R/ a ○ 102,31 €

Vinorelbine

<i>NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)</i>	
vinorelbine (tartrate)	
caps.	
1 x 20 mg	U.H.
1 x 30 mg	U.H.
flacon perf.	
10 x 10 mg/1 ml	U.H.
10 x 50 mg/5 ml	U.H.

<i>VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)</i>	
vinorelbine (tartrate)	
flacon perf.	
10 x 10 mg/1 ml	U.H.
10 x 50 mg/5 ml	U.H.

<i>VINORELBINE EBEWE (Sandoz)</i>	
vinorelbine (tartrate)	
flacon perf.	
5 x 10 mg/1 ml	U.H.
5 x 50 mg/5 ml	U.H.

13.5.2. Taxanes

Positionnement

- Le *docétaxel* et le *paclitaxel* sont utilisés entre autres dans le traitement du carcinome mammaire métastaté.
- Le *docétaxel* est aussi utilisé dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules, dans le carcinome gastrique et dans le carcinome de la prostate résistant à la castration.

- Le *paclitaxel* est également utilisé seul ou en association au cisplatine ou au carboplatine dans le traitement du carcinome ovarien métastaté, et dans le sarcome de Kaposi.

Effets indésirables

- *Voir aussi 13.*
- Augmentation de la perméabilité capillaire avec risque d'hypotension et d'œdème.
- Polynévrite.
- Décollement des ongles.

Interactions

- Le *paclitaxel* est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Id dans l'Introduction*).
- Le *docétaxel* est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Id dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- L'administration de taxanes est précédée de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et du syndrome d'hyperperméabilité capillaire.

Docétaxel

<i>TAXOTERE (Sanofi-Aventis)</i>	
docétaxel	
flacon perf.	
1 x 20 mg/1 ml	U.H.
1 x 80 mg/4 ml	U.H.

Paclitaxel

<i>PACLITAXEL EBEWE (Ebewe)</i>	
paclitaxel	
flacon perf.	
5 x 30 mg/5 ml	U.H.
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.
1 x 150 mg/25 ml	U.H.
1 x 300 mg/50 ml	U.H.

<i>PACLITAXEL EG (Eurogenerics)</i>	
paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 224,02 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓣ 330,85 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 665,57 €

<i>PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius)</i>	
paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 224,02 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 665,57 €

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a ¹ Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a ¹ Ⓢ	224,02 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a ¹ Ⓢ	330,85 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a ¹ Ⓢ	665,57 €

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a ¹ Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a ¹ Ⓢ	224,02 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a ¹ Ⓢ	665,57 €

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a ¹ Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a ¹ Ⓢ	224,02 €
1 x 150 mg/25 ml		U.H.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a ¹ Ⓢ	665,57 €

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a ¹ Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a ¹ Ⓢ	227,88 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a ¹ Ⓢ	665,57 €

13.6. ANTICORPS MONOCLONAUX ET BIOLOGIQUES**Positionnement**

— L'*aldesleukine* est une interleukine-2 modifiée obtenue par la technologie recombinante et utilisée dans certaines formes d'adénocarcinome rénal métastatique.

— L'*alemtuzumab* (un anticorps monoclonal humanisé, reconnaissant l'antigène CD52 exprimé à la surface des lymphocytes B et T) est utilisé dans le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques.

— Le *bévacizumab* (un anticorps monoclonal humanisé reconnaissant le facteur de croissance endothélial vasculaire VEGF) est utilisé en association à une chimiothérapie, entre autres dans le traitement du carcinome mammaire métastaté (uniquement en association au paclitaxel), du carcinome colorectal métastaté, du carcinome pulmonaire et du carcinome rénal.

— Le *cétuximab* (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain ou EGFR) est utilisé en monothérapie ou en association à la chimiothérapie dans certains cas de carcinome colorectal métastaté, et en association à la chimiothérapie dans certains cas de

carcinome épidermoïde de la tête et du cou.

— L'*ibritumomab tiuxétan* (un anticorps monoclonal murin recombinant marqué par l'yttrium-90 radioactif, reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé exceptionnellement dans le traitement de certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte.

— Le *lénalidomide* est un médicament immunostimulant qui est structurellement proche de la thalidomide et utilisé dans le myélome multiple, en association avec la dexaméthasone. **Le lénalidomide est contre-indiqué pendant la grossesse étant donné le risque d'effets tératogènes (voir rubrique «Grossesse»).**

— Le *panitumumab* (un anticorps monoclonal IgG2 humain recombinant reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain EGFR) est utilisé dans le traitement de certaines formes de carcinome colorectal métastaté.

— Le *rituximab* (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans le traitement de certains lymphomes résistants à la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

— Le *trastuzumab* (un anticorps monoclonal reconnaissant le facteur de croissance HER-2) est utilisé dans le traitement de certains carcinomes gastriques et carcinomes mammaires avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

Effets indésirables

— Diverses réactions d'hypersensibilité (allant jusqu'au choc anaphylactique) surviennent avec ces médicaments.

Grossesse

— **Le lénalidomide est contre-indiqué pendant la grossesse vu le risque tératogène.**

— **Des mesures de contraception doivent être prises 4 semaines avant le début du traitement et jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de celui-ci.**

AVASTIN (Roche)

bévacizumab (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 100 mg/4 ml U.H.
 1 x 400 mg/16 ml U.H.
 (fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux
 tels que fistules, troubles hématologiques,
 hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie,
 thrombo-embolies artérielles, retard de
 cicatrisation, perforation intestinale)

ERBITUX (Merck)

cétuximab (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 100 mg/50 ml U.H.
 1 x 100 mg/20 ml U.H.
 1 x 500 mg/100 ml U.H.
 (dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que
 éruption et sécheresse cutanée)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 150 mg poudre U.H.
 (toxicité cardiaque)

MABCAMPATH (Genzyme)

alemtuzumab (biosynthétique)
 flacon perf.
 3 x 30 mg/1 ml U.H.

MABTHERA (Roche)

rituximab (biosynthétique)
 flacon perf.
 2 x 100 mg/10 ml U.H.
 1 x 500 mg/50 ml U.H.
 (leuco-encéphalopathie)

PROLEUKIN (Chiron)

aldesleukine (biosynthétique)
 flacon s.c.
 1 x 18 x 10⁶ UI poudre R/ a! O 163,27 €
 (extravasation capillaire avec hypotension fré-
 quente)

REVLIMID (Celgene) ▼

lénalidomide
 caps.
 21 x 5 mg U.H.
 21 x 10 mg U.H.
 21 x 15 mg U.H.
 21 x 25 mg U.H.
 (toxicité hématologique, neuropathie périphé-
 rique, thrombo-embolie, troubles gastro-intes-
 tinaux, **téatogénicité**)
 (médicament orphelin)

VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 100 mg/5 ml U.H.
 1 x 400 mg/20 ml U.H.
 (pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie,
 hypocalcémie)

ZEVALIN (Bayer)

ibritumomab, tiuxétan (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 3,2 mg/2 ml U.H.
 (avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)
 (toxicité hématologique, réactions cutané-
 muqueuses sévères)

13.7. INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES

Le mécanisme d'action de ces petites molécules («small molecules» ou «nibs») repose sur l'inhibition des tyrosine kinases.

Positionnement

— Le *dasatinib* et le *nilotinib* (des inhibiteurs entre autres de la kinase bcr/abl) sont utilisés dans le traitement de certaines formes de leucémie myéloïde chronique résistantes à l'imatinib.

— L'*erlotinib* (un inhibiteur au niveau du récepteur du facteur de croissance épidermique humain EGFR de type I) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules et dans le carcinome du pancréas.

— Le *géfinitib* (un inhibiteur au niveau du récepteur du facteur de croissance épidermique EGFR) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules.

— L'*imatinib* (un inhibiteur spécifique des bcr/abl, c-Kit et PDGF-R ou *platelet-derived-growth-factor-receptor*) est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

— Le *lapatinib* (un inhibiteur des récepteurs EGFR et HER-2) est proposé dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastasé avec sur-expression de la protéine HER-2.

— Le *sorafénib* (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le traitement du carcinome rénal métastatique et dans l'hépatocarcinome.

— Le *sunitinib* (un inhibiteur entre autres des récepteurs VEGFR2 et PDGFR) est utilisé dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales avancées et/ou métastasées (GIST) et de tumeurs rénales.

Effets indésirables

— **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Interactions

— Les inhibiteurs des tyrosine kinases sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

— Le géfitinib est aussi un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib (mésilate)
caps.
120 x 100 mg R/ a! ○ 2703,82 €
compr.
30 x 400 mg R/ a! ○ 2647,14 €
(œdème, myalgies, éruptions cutanées, hémorragies)
(médicament orphelin)

IRESSA (AstraZeneca) ▼

géfitinib
compr.
30 x 250 mg U.H.
(éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux et hépatiques, stomatite, pneumonie interstitielle)

NEXAVAR (Bayer)

sorafénib (tosylate)
compr.
112 x 200 mg U.H.
(syndrome main-pied, réactions cutanées, hypertension, diarrhée)
(médicament orphelin)

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib
compr.
60 x 20 mg U.H.
60 x 50 mg U.H.
60 x 70 mg U.H.
30 x 100 mg U.H.
(œdème, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies)
(médicament orphelin)

SUTENT (Pfizer)

sunitinib (malate)
caps.
30 x 12,5 mg U.H.
30 x 25 mg U.H.
30 x 50 mg U.H.
(fatigue, décoloration des cheveux, syndrome main-pied, hypertension, diarrhée, mucite, réactions cutanées, problèmes thyroïdiens)
(médicament orphelin)

TARCEVA (Roche)

erlotinib (chlorhydrate)
compr.
30 x 100 mg U.H.
30 x 150 mg U.H.
(éruptions cutanées, nausées, diarrhée, atteinte pulmonaire interstitielle)

TASIGNA (Novartis Pharma) ▼

nilotinib (chlorhydrate)
caps.
112 x 200 mg U.H.
(éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, aplasie médullaire, augmentation des lipases)
(médicament orphelin)

TYVERB (GSK) ▼

lapatinib (ditosylate)
compr.
140 x 250 mg U.H.
(troubles gastro-intestinaux, paronychie, crevasses au niveau des doigts et des orteils, atteinte pulmonaire interstitielle)

13.8. ANTITUMORAUX DIVERS

Positionnement

— L'*amsacrine* (un dérivé synthétique de l'acridine) est utilisée dans le traitement des leucémies aiguës non lymphoblastiques.

— L'*anagrélide* (un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III) est utilisé dans la thrombocytose essentielle pour réduire le taux de plaquettes.

— L'*asparaginase* (une enzyme) est utilisée dans le traitement de la leucémie lymphoblastique.

— Le *bexarotène* (appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisé dans le traitement de l'atteinte cutanée dans certains lymphomes T à un stade avancé.

— Le *bortézomib* (un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé dans le traitement du myélome multiple.

— L'*évérolimus*, un immunosuppresseur, est utilisé à doses élevées dans le carcinome rénal (voir ci-dessous) et à faibles doses en cas de transplantation (voir 12.3.1.7.).

— Le *mitotane* modifie le métabolisme périphérique des corticostéroïdes et freine les surrénales. Il est utilisé dans le traitement symptomatique du carcinome corticosurrénalien avancé.

— Les *bacilles de Calmette-Guérin* sont utilisés pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

— La *tasonermine* (TNF α -1a), une cytokine avec des propriétés immunostimulantes et cytotoxiques, est utilisée en perfusion artérielle, dans les sarcomes des tissus mous des membres, avant amputation.

— La *témoporfine* (un agent photosensibilisant) est utilisée dans le traitement palliatif de carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

— Le *temsirolimus*, un immunosuppresseur, est utilisé dans certaines formes de carcinome rénal et de lymphome.

— La *trabectédine*, un agent clivant l'ADN, est utilisée dans le traitement de sarcomes avancés de tissus mous après échec ou intolérance à d'autres traitements.

— La *trétinoïne* (acide tout-trans rétinolique, appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.

— Le *trioxyde d'arsenic* (avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé en cas de récidives de certaines leucémies promyélocytaïques et de myélomes.

AFINITOR (Novartis Pharma)

évérolimus
compr.
30 x 5 mg U.H.
30 x 10 mg U.H.
(immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumonie, substrat du CYP3A4)
(médicament orphelin)

AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine
flacon perf.
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv. U.H.
(phlébite, anémie, fièvre, infection)

BCG MEDAC (Lamepro) ▼

Bacilles Calmette-Guérin, souche Tice
flacon i.vésic.
2 x 1 à 30 x 10⁸ bacilles + 50 ml solv. U.H.

BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermine (biosynthétique)
flacon i.artér.
4 x 1 mg + 5 ml solv. U.H.
(réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité)

FOSCAN (Biolitec Pharma)

témoporfine
flacon i.v.
1 x 20 mg/5 ml U.H.
(phototoxicité, constipation)

LYSODREN (HRA Pharma) ▼

mitotane
compr. (séc.) U.H.
100 x 500 mg U.H.
(leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux)
(médicament orphelin)

ONCOTICE (Organon)

Bacilles Calmette-Guérin, souche Tice
flacon i.vésic.
1 x 2 à 8 x 10⁸ CFU poudre R/ a ○ 60,95 €
(cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies)

PARONAL (Nycomed)

asparaginase
flacon perf.
5 x 10.000 UI poudre R/ a ○ 294,44 €
(réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie)

TARGRETIN (Cephalon)

bexarotène
caps.
100 x 75 mg R/ a! ○ 1198,81 €
(leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, induction du CYP2C9 et du CYP3A4)

TORISEL (Pfizer) ▼

temsirolimus
flacon perf.
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv. U.H.
(immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumonie, substrat du CYP3A4)
(médicament orphelin)

TRISENOX (Cephalon)

arsenic trioxyde
amp. perf.
10 x 10 mg/10 ml U.H.
(syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie, arythmies cardiaques)
(médicament orphelin)

VELCADE (Janssen-Cilag)

bortézomib (boronate de mannitol)
flacon i.v.
1 x 1 mg poudre U.H.
1 x 3,5 mg poudre U.H.
(neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension)

VESANOÏD (Roche)

trétinoïne
caps.
100 x 10 mg R/ a! ○ 240,87 €
(sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses)

XAGRID (Shire)

anagrélide (chlorhydrate)
caps.
100 x 0,5 mg U.H.
(effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques)
(médicament orphelin)

YONDELIS (Pharma Mar) ▼

trabectédine
flacon perf.
1 x 0,25 mg poudre U.H.
1 x 1 mg poudre U.H.
(troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse)
(médicament orphelin)

14. Minéraux, vitamines et toniques

- 14.1. Minéraux
- 14.2. Vitamines
- 14.3. Toniques

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. Beaucoup de préparations à base de minéraux et de vitamines sont proposées sous forme de suppléments alimentaires.

14.1. Minéraux

Le calcium est repris dans le *chapitre 9.5.1.*

14.1.1. FER

Voir aussi *Médicaments de l'anémie (2.3.1.)*

Outre les préparations de fer, les associations de fer et d'acide folique sont également reprises ici. D'autres associations contenant du fer sont décrites avec les *Toniques (voir 14.3.)*; ces associations ne conviennent pas pour le traitement de l'anémie ferriprive. Les chélateurs de fer sont mentionnés en 20.3.

Positionnement

— Dans l'anémie ferriprive, il suffit généralement d'administrer le fer par voie orale. A cette fin, on utilisera de préférence une préparation de fer monocomposée.

— De l'acide ascorbique est cependant parfois associé au fer dans le but d'en améliorer la résorption.

— Lors du traitement d'une carence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves en fer de l'organisme doivent être reconstituées, et que ceci peut prendre 3 à 6 mois. Dans certains cas, p. ex. après une gastrectomie, la prise de fer devra même être continue.

— Un supplément de fer n'est pas indiqué en cas de grossesse normale.

— L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p. ex. lors de troubles graves de la résorption.

Indications

— Anémie ferriprive.

Effets indésirables

— En cas d'administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des fèces.

— Avec les préparations orales liquides: coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).

— En cas d'administration intraveineuse: réactions généralisées avec hypotension pouvant aller jusqu'au choc.

— En cas d'injection intramusculaire: douleur, et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau du site d'injection.

Interactions

— Diminution de la résorption entre autres des bisphosphonates, de la lévodopa, de la lévothyroxine, des quinolones et des tétracyclines en cas d'utilisation concomitante de fer.

— Diminution de la résorption du fer en cas d'utilisation concomitante entre autres d'antacides, de tétracyclines, de phosphates, de sels de calcium.

— Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

— L'administration du fer pendant ou après le repas diminue le risque de troubles gastro-intestinaux mais en diminue aussi la résorption.

— Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.

— Il est déconseillé d'administrer du fer sans rechercher la cause de la carence en fer (p. ex. perte de sang gastro-intestinale).

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

— Adulte: l'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.

— Enfants: 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg de poids corporel/jour.

— Dans la liste ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

14.1.1.1. Spécialités à usage oral

Fer gluconate

LOSFERON (*Grünenthal*)

fer(II) gluconate compr. efferv. (séc.)	R/	9,69 €
30 x 695 mg	R/	18,30 €
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)		

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (*Trenker*)

fer(III), polysaccharide caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	17,06 €
sol. (oral)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	21,30 €

Fer sulfate

FERO-GRAD 500 (*Pharma Logistics*)

acide ascorbique 500 mg		
fer(II) sulfate 525 mg		
compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €
(105 mg Fe ⁺⁺)		

FERO-GRADUMET (*Pharma Logistics*)

fer(II) sulfate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg	R/	8,05 €
(105 mg Fe ⁺⁺)		

Association fer - acide folique

GESTIFERROL (*Kela*)

acide folique 0,5 mg		
fer(II) fumarate 200 mg		
compr. (séc.) 36	R/	6,21 €
(65 mg Fe ⁺⁺)		

14.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (*Sterop*)

fer(III) (dextran)		
amp. i.m.		
5 x 100 mg/2 ml	R/	7,38 €

VENOFER (*Fresenius*)

fer(III) (saccharose)		
amp. i.v. - perf.		
5 x 100 mg/5 ml		U.H.

14.1.2. FLUORURE

Positionnement

— Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires [voir *Folia de juin 2009*].

— En usage systémique, il n'y a plus d'indications.

- L'administration aux enfants de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries n'est plus recommandée; l'utilisation journalière de dentifrice à base de fluor est suffisante.

- 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 chronique de doses élevées de fluorure: effets indésirables graves (p. ex. des malformations osseuses et dentaires).

— En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse

— 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, mais contenant au maximum 1.000 ppm (*parts par 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 dentiste.

Fluorure à usage local

ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)

dectafleur 2,87 mg
fluorure de sodium 22 mg
olafleur 30 mg/g
gel (dentaire) 38 g 7,19 €
(12.500 ppm de fluorure)

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

fluorure de sodium 3,3 mg
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g
pâte Anis 75 ml 3,99 €
125 ml 5,49 €
pâte Menthe 75 ml 3,99 €
125 ml 5,49 €
(2.500 ppm de fluorure)

Fluorure à usage systémique

FLUOR (SMB)

fluorure de sodium
gttes 2,80 €
30 ml 5,5 mg/ml
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)
Posol. —

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure de sodium
compr. 10,33 €
200 x 0,55 mg
(0,25 mg de fluorure)
Posol. —

14.1.3. MAGNESIUM**Positionnement**

— L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium avérée, due p.ex. à une excrétion rénale accrue secondaire à une tubulopathie liée à l'utilisation de tacrolimus ou de certains antitumoraux.

— Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

Effets indésirables

— Diarrhée.

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate
poudre (sach.) 6,20 €
20 x 3 g 12,99 €
40 x 3 g
(162 mg Mg⁺⁺)

14.1.4. POTASSIUM**Indications**

— Prévention de la déplétion potassique chez les patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium, p. ex. chez les 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'administration de suppléments de potassium peut entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

— Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux.

Posologie

— 10 à 30 mEq par jour, en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion grave ou modérée).

Chlorure de potassium

CHLOROPOTASSURIL (Melisana)

chlorure de potassium

amp. (oral)

10 x 1 g/10 ml

(13,5 mEq/amp.)

3,99 €

STEROPOTASSIUM (Sterop)

chlorure de potassium

amp. (oral)

10 x 1 g/20 ml

(13,5 mEq/amp.)

5,72 €

Gluconate de potassium

ULTRA-K (Melisana)

gluconate de potassium

sol. (oral)

200 ml 4,68 g/15 ml

(20 mEq/15 ml)

5,00 €

14.2. Vitamines

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 14.3. *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. Les préparations contenant de la vitamine K sont reprises au point 2.2. *Anti-hémorragiques*. Les préparations de vitamines associées à des principes actifs tels que des analgésiques sont reprises dans les chapitres correspondants.

Positionnement

- En dehors de situations pathologiques telles que la malabsorption, une carence vitaminique importante est rare dans notre pays, mais des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes de la population (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
- Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
- Une carence en vitamine D et vitamine B₁₂ est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles vivent en maison de repos ou de soins.
- Il est établi que l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure diminue le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.
- Une carence en acide folique peut se manifester durant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse.
- Dans des situations pathologiques telles que la malabsorption, une carence en vitamine A, D, E, 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'oligo-éléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
- Pour certaines vitamines, surtout les vitamines A et D, un surdosage peut donner lieu à une intoxication.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments») tant que la dose journalière recommandée correspond approximativement aux besoins journaliers. Les apports journaliers recommandés (AJR) pour un adulte en bonne santé sont repris ci-dessous pour les différentes vitamines.

- Rétinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)
- Thiamine (vitamine B₁): 1,1-1,5 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 14-16 mg
- Dexpanthénol (vitamine B₅): 5-12 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 1,8-2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1,4 µg
- Acide folique: 0,2 mg
- Acide ascorbique (vitamine C): 110 mg
- Calciférol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)
- α-Tocoférol (vitamine E): 15 mg
- Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé, via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil (cliquer sur «Brochures», sélectionner «CSS 8309»).

14.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Actuellement, il n'existe pas de spécialité monocomposée à base de vitamine A sur le marché.

Positionnement

— Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) est toujours associée à une malabsorption sévère. Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.

— Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse

— **Vu le risque de tératogénéité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de suppléments) est déconseillée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Attention au surdosage.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Positionnement

— Des carences en thiamine ont été décrites en cas d'alcoolisme chronique associé à une alimentation déficiente. Elles sont parfois accompagnées de carences d'autres vitamines du groupe B.

— La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement de la douleur.

— Les formes graves de déficience en thiamine, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 10.5.1.).

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BENERVA (Bayer)

thiamine, chlorhydrate compr.		
20 x 300 mg		3,60 €

BETAMINE (Kela)

thiamine, chlorhydrate compr.		
50 x 475 mg		7,34 €

VITAMINE B1 STEROP (Sterop)

thiamine, chlorhydrate amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

Positionnement

— L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple; l'administration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.

BERIVINE 50 (Therabel)

riboflavine compr.		
40 x 50 mg		4,21 €

RIBON 10 (Therabel)

riboflavine compr.		
50 x 10 mg		2,18 €

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)

Positionnement

— Le nicotinamide ou PP (*pellagra preventing factor*) se prescrit dans la pellagre.

— La pellagre étant généralement associée à une carence multiple, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide compr.		
50 x 100 mg		4,75 €

14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)

Positionnement

— Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons (suite à certaines maladies métaboliques), chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.

— L'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et de vomissements ne sont pas une indication.

Effets indésirables

— Névrite périphérique.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 250 mg		5,05 €
--	--	--------

VITAMINE B6 STEROP (Sterop)

pyridoxine, chlorhydrate amp. i.m. - i.v. 3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

14.2.6. VITAMINE B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

Positionnement

— La carence en vitamine B₁₂ peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a reçu une association contenant de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.

— La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à des troubles de la résorption (surtout chez les personnes âgées).

— Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers, ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B₁₂. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités ont un risque de carence en vitamine B₁₂.

— Un traitement prolongé par la metformine, par des antihistaminiques H₂ ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.

— L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui inhalent des vapeurs de cyanure et montrent des signes d'intoxication.

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et posologie

— Un schéma thérapeutique possible en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale de 1 mg par voie i.m. tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite, comme dose

d'entretien, 1 mg i.m. tous les 2 mois (cyanocobalamine) ou tous les 3 mois (hydroxocobalamine).

— Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de vitamine B₁₂ (cyanocobalamine 1 à 2 mg p.j.) serait aussi efficace que l'administration intramusculaire [voir *Folia de février 2008*].

— La cyanocobalamine est disponible sous forme de matière première pour les préparations magistrales; l'hydroxocobalamine est disponible pour l'administration parentérale sous forme de médicament préfabriqué (en ampoules de 10 mg/2ml par conditionnements de 3 ampoules).

Hydroxocobalamine**CYANOKIT (Merck)**

hydroxocobalamine flacon perf. 2 x 2,5 g poudre	R/	646,20 €
(dans le traitement des intoxications au cyanure)		

14.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association «acide folique-fer» est reprise avec les associations à base de fer (voir 14.1.1.).

Positionnement

— La carence en acide folique (lors de troubles de la résorption, durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.

— L'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer l'incidence d'anomalies congénitales au niveau du tube neural [*Folia de juillet 1999 et janvier 2006*].

— L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave permet de diminuer certains effets indésirables.

Indications

— Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

— Anémie hémolytique pour compenser la consommation accrue d'acide folique.

— Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave.

Contre-indications et précautions particulières

— Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B₁₂. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul ne corrige que l'anémie, mais pas les atteintes neurologiques.

Interactions

— Toxicité accrue de l'association fluorouracil + capécitabine en cas d'administration d'acide folique.

Posologie

— Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

— Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

• Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique doit être augmenté de 0,4 mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le 2^e mois de la grossesse; 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 à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de supplément alimentaire.

• Pour la prévention secondaire, c.-à-d. chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée dans la période qui entoure la conception.

• Chez les femmes traitées par des antiépileptiques, il convient aussi d'utiliser la dose élevée de 4 mg dans la période qui entoure la conception (voir 10.7.).

— Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave: 5 mg une fois par semaine (le jour suivant la prise du méthotrexate) (voir 13.2.1.) [voir *Folia d'avril 2006*].

FOLAVIT (Kela)

acide folique
compr.
40 x 4 mg

7,64 €

14.2.8. 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 neutraliser les effets antitumoraux de ce dernier.

— Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son rapport coût-efficacité plus favorable (voir 14.2.7.).

— L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans les cancers colorectaux.

— Un milligramme d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

ELVORINE (Wyeth)

acide lévofolinique (sel calcique)
compr.
10 x 7,5 mg R/ a! Ⓢ 29,93 €
flacon i.m. - i.v.
1 x 25 mg/2,5 ml U.H.
1 x 50 mg/5 ml U.H.

FOLINATE EG (Eurogenerics)

acide folinique (sel calcique)
flacon i.m. - i.v. - perf.
1 x 100 mg/10 ml U.H.
1 x 200 mg/20 ml U.H.
1 x 500 mg/50 ml U.H.

LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)

acide folinique (sel calcique)
flacon i.m. - i.v. - perf.
1 x 100 mg/10 ml U.H.

LEVOFOLIC (Lamepro)

acide lévofolinique (sel disodique)
flacon i.v. - perf.
1 x 50 mg/1 ml U.H.
flacon i.v. - perf.
1 x 200 mg/4 ml U.H.
flacon i.v. - perf.
1 x 450 mg/9 ml U.H.

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique (sel calcique)
compr. (séc.)
10 x 15 mg R/ a! Ⓢ 36,68 €
50 x 15 mg R/ a! Ⓢ 125,30 €

VORINA (Teva)

acide folinique (sel disodique)
flacon i.m. - i.v. - perf.
1 x 100 mg/4 ml U.H.
1 x 350 mg/14 ml U.H.
1 x 500 mg/20 ml U.H.

14.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B

14.2.9.1. 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 douleurs d'origines diverses.

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BETAPYR (Kela)

pyridoxine, chlorhydrate 250 mg
thiamine, chlorhydrate 237 mg
compr. 50 10,40 €

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg
pyridoxine, chlorhydrate 100 mg
thiamine, chlorhydrate 100 mg/3 ml
amp. i.m. 6 5,92 €

14.2.9.2. Autres associations de vitamines B

Les indications de ces préparations ne sont pas claires.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg
pyridoxine, chlorhydrate 250 mg
riboflavine 10 mg
thiamine, nitrate 250 mg
compr. 30 7,88 €
100 19,97 €

TRIBVIT (Meda Pharma)

acide folique 0,8 mg
cyanocobalamine 500 µg
pyridoxine, chlorhydrate 3 mg
compr. 60 16,06 €
100 24,09 €

14.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)

Positionnement

— La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle 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.

Précautions particulières

— Dans les maladies avec surcharge en fer, telles que l'hémochromatose héréditaire ou secondaire, la polycythémie et la 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.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

CETAMINE (Kela)

acide ascorbique
compr.
50 x 500 mg 7,58 €

CEVI DROPS (Nycomed)

acide ascorbique 250 mg
acide ascorbique (sel calcique) 250 mg
compr. à sucer 72 8,90 €

C-WILL (Will-Pharma)

acide ascorbique
caps.
20 x 500 mg 5,50 €
50 x 500 mg 10,96 €

DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

acide ascorbique
compr. efferv.
20 x 1 g 4,95 €

MEGAVITIN-C (Qualiphar)

acide ascorbique 375 mg
acide ascorbique, sel calcique 152 mg
compr. à sucer 20 3,30 €

REDOXON (Bayer)

acide ascorbique 200 mg
acide ascorbique (sel sodique) 300 mg
compr. à sucer (séc.) 30 4,96 €
60 8,85 €

UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

acide ascorbique
compr. efferv. (séc.)
20 x 1 g 4,06 €

VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

acide ascorbique
compr.
60 x 500 mg 8,00 €

14.2.11. VITAMINE D ET DERIVES

Positionnement

— Voir *Folia de février 2007, juillet 2007 et Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*.

— Le *colécalciférol* (vitamine D₃) est la vitamine D la plus utilisée.

— Le *calcifédiol* (25-hydroxyvitamine D₃) est un métabolite de la vitamine D formé par le foie et hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en *calcitriol* (1,25-dihydroxyvitamine D₃) responsable de l'activité de la vitamine D.

— L'*alfacalcidol* (1α -hydroxy-vitamine D_3) est un dérivé synthétique qui se transforme en *calcitriol* au niveau du foie.

Indications

— Prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.

— Prévention du déficit en vitamine D chez les enfants à risque. Jusqu'à l'âge d'un an, on administre de la vitamine D aux enfants qui ne reçoivent qu'un allaitement maternel, les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants étant enrichis en vitamine D. Chez les enfants à risque (enfants avec une peau foncée p. ex., certainement en cas de faible exposition au soleil, ou enfants peu exposés au soleil et traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique, p. ex. la phénytoïne), on administre de la vitamine D à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 5 ans [voir *Folia de février 2007*].

— Colécalciférol: prévention des fractures consécutives à une ostéoporose, en association à des suppléments de calcium, chez les personnes âgées.

— Alfacalcidol et calcitriol: prévention et traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal (la biotransformation rénale n'étant alors plus possible).

— Alfacalcidol et calcitriol: aussi utilisés en cas d'hypoparathyroïdie, surtout lorsque l'hydroxylation de la vitamine D est diminuée en raison d'une atteinte rénale.

— Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle que la mucoviscidose.

— L'alfacalcidol et le calcitriol n'ont pas de place dans l'ostéoporose postménopausique.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement avec l'alfacalcidol et le calcitriol, un contrôle de la calcémie est recommandé.

Posologie

— 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.

— Prophylaxie chez les enfants nourris exclusivement au sein et autres enfants à risque: 400 UI de vitamine D par jour.

— Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: 800 UI par jour, en association à des suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour (voir aussi 9.5.1.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! o		8,97 €
50 x 1 µg	R/ b! o		30,00 €
gttes			
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 µg)	R/ b! o		16,47 €
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 = 0,15 mg)	R/ b! o		11,97 €

Calcitriol

ROCALTRON (Roche)

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! o		11,62 €
30 x 0,5 µg	R/ b! o		16,11 €

Colécalciférol (vitamine D_3)

D-CURE (SMB)

colécalciférol gttes			
10 ml 2.400 UI/ml (1 ml = 30 gttes = 2.400 UI)			3,05 €
amp. (oral)			
4 x 25.000 UI/1 ml			4,00 €

14.2.12. TOCOPHEROL (VITAMINE E)

Positionnement

— L'utilité des suppléments de vitamine E comme antioxydants est mise en doute.

— Des suppléments de vitamine E sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

Interactions

— Suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d- α -tocophérol
caps.
60 x 134,2 mg
(1 mg = 1,49 UI) 17,90 €

14.2.13. ASSOCIATIONS DE VITAMINES

Positionnement

— Dans nos régions, l'utilisation de préparations à usage oral contenant plusieurs vitamines n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients présentant une malabsorption.

— Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.

Grossesse

— Les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont à proscrire, certainement pendant la grossesse.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Voie orale

BECOZYME (Bayer)

acide ascorbique 500 mg
acide folique 0,4 mg
biotine 0,15 mg
calcium (carbonate) 244 mg
cyanocobalamine 10 μ g
magnésium carbonate 122 mg
magnésium oxyde 115 mg
nicotinamide 50 mg
acide pantothénique, sel calcique 25 mg
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg
riboflavine 15 mg
thiamine, chlorhydrate 15 mg
zinc citrate 10 mg
compr. 60 23,55 €

acide ascorbique 500 mg
acide folique 0,4 mg
biotine 0,15 mg
calcium carbonate 244 mg
cyanocobalamine 10 μ g
magnésium carbonate 195 mg
magnésium sulfate 328 mg
nicotinamide 50 mg
acide pantothénique, sel calcique 25 mg
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg
riboflavine (phosphate sodique) 15 mg
thiamine, chlorhydrate 15 mg
zinc citrate 10 mg
compr. efferv. 30 16,72 €

PROTOVIT (Roche / Bayer)

acide ascorbique 50 mg
biotine 0,1 mg
dextran-théol 10 mg
ergocalciférol 1.000 UI
nicotinamide 10 mg
pyridoxine, chlorhydrate 1 mg
rétinol (palmitate) 5.000 UI
riboflavine (phosphate sodique) 1 mg
thiamine, chlorhydrate 2 mg
 α -tocophérol, acétate 3 mg/ml
gttes 15 ml 4,20 €
(1 ml = 24 gttes)

REDOXON + ZINC (Bayer)

acide ascorbique 1 g
zinc (citrate) 10 mg
compr. efferv. 30 10,32 €

Voie parentérale

CERNEVIT (Clintec)

acide ascorbique 125 mg
acide folique 0,414 mg
biotine 69 μ g
cocarboxylase 5,8 mg
colécalciférol 220 UI
cyanocobalamine 6 μ g
dextran-théol 16,15 mg
nicotinamide 46 mg
pyridoxine, chlorhydrate 5,5 mg
rétinol, palmitate 3.500 UI
riboflavine, phosphate sodique 5,67 mg
 α -tocophérol 10,2 mg
flacon i.m. - i.v. - perf. 10 U.H.

SOLUVIT NOVUM (Fresenius)

acide ascorbique (sel sodique) 100 mg
acide folique 0,4 mg
acide pantothénique (sel sodique) 15 mg
biotine 60 μ g
cyanocobalamine 5 μ g
nicotinamide 40 mg
pyridoxine (chlorhydrate) 4 mg
riboflavine (phosphate sodique) 3,6 mg
thiamine (nitrate) 2,5 mg
flacon i.v. - perf. 10 U.H.
(en cas d'alimentation parentérale)

VITALIPID NOVUM (Fresenius)

ergocalciférol 5 μ g
phytoménadione 0,15 mg
rétinol (palmitate) 3.300 UI
 α -tocophérol 9,1 mg/10 ml
amp. perf. Adulte 10 U.H.
ergocalciférol 10 μ g
phytoménadione 0,20 mg
rétinol (palmitate) 2.300 UI
 α -tocophérol 6,4 mg/10 ml
amp. perf. Enfant 10 U.H.
(en cas d'alimentation parentérale)

14.3. Toniques

Positionnement

— Ce titre regroupe 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. nicotinamide, rétinol) sont susceptibles de provoquer des effets indésirables.

— Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, risquent de masquer une anémie pernicieuse.

EAU DES CARMES (Medgenix)

Angelica, feuille et racine 64 mg	
cannelle 7 mg	
citron, zeste 7 mg	
clous de girofle 7 mg	
coriandre 36 mg	
Nasturtium officinale, feuille 7 mg	
Melissa officinalis, herbe 95 mg	
muscade noix 3,7 mg/ml	
sol. (oral) 50 ml	5,54 €
100 ml	9,09 €

Posol. —

OL-AMINE (Therabel)

acide ascorbique 100 mg	
acide folique 0,5 mg	
adénosine, phosphate 2 mg	
biotine 0,25 mg	
cobalt (sulfate) 0,11 mg	
colécalciférol 600 UI	
cyanocobalamine 5 µg	
dexpanthénol 10 mg	
fer(II) 10 mg	
magnésium phosphate 25 mg	
manganèse (sulfate) 0,5 mg	
molybdène (sodium) 0,14 mg	
nicotinamide 25 mg	
potassium sulfate 10 mg	
pyridoxine, chlorhydrate 5 mg	
rétinol, acétate 6.000 UI	
riboflavine 5 mg	
thiamine, chlorhydrate 4,7 mg	
α-tocophérol, acétate 5 mg	
zinc (sulfate) 0,6 mg	
compr. 60	9,99 €

Posol. —

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I. acide ascorbique (sel sodique) 1 g/5 ml	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine, chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg/5 ml	
amp. (oral)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	13,25 €

I. acide ascorbique 1 g	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine, chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg	
gran. (sach.)	
14 x (I+II)	12,60 €
(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)	

GINSANA (Boehringer Ingelheim)

Panax ginseng, extrait (G115)	
caps.	
30 x 100 mg	25,00 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 ou 2 prises	

15. Dermatologie

- 15.1. Médicaments anti-infectieux
- 15.2. Glucocorticoïdes
- 15.3. Antiprurigineux
- 15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses
- 15.5. Acné
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Kératolytiques
- 15.8. Enzymes
- 15.9. Préparations protectrices ou cicatrisantes
- 15.10. Pansements actifs
- 15.11. Immunomodulateurs
- 15.12. Divers médicaments à usage local
- 15.13. Agents de diagnostic en dermatologie

Les antibiotiques (*voir 11.1.*), les antimycosiques (*voir 11.2.*), les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), les antihistaminiques H₁ (*voir 12.4.1.*) et les vitamines (*voir 14.2.*) utilisés par voie générale dans certaines affections de la peau, sont repris aux chapitres correspondants.

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), décrit entre autres un certain nombre de préparations magistrales validées à usage dermatologique (*voir «Manuels» dans l'Introduction*).

Positionnement

- Pour un 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 influencer considérablement les effets thérapeutiques et les effets indésirables.

Effets indésirables

- Des réactions allergiques, essentiellement allergie de contact et réactions photo-allergiques (en cas d'exposition au soleil), sont possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre les substances chimiquement apparentées. Des réactions allergiques surviennent non seulement avec les principes actifs, mais aussi avec les excipients, les agents conservateurs (thiomersal) ou les substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.
- Irritation cutanée.

15.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

15.1.1. Antiseptiques - désinfectants

Positionnement

– Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes sur la peau et les muqueuses. Le terme *désin-*

fectant est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels que des instruments chirurgicaux. Certaines substances peuvent être utilisées à la fois comme antiseptiques et comme désinfectants.

– La plupart des antiseptiques ne font qu'influencer la flore superficielle

(flore transitoire) et ont peu d'effet sur la flore commensale, localisée en profondeur dans l'épiderme.

— Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie en cas de blessure ou sur une peau saine avant une intervention.

— Les antiseptiques sont à préférer aux antibiotiques à usage local avec lesquels des résistances et des allergies surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.

— L'éosine est un antiseptique peu puissant, surtout en solution aqueuse.

— 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 (p. ex. eczéma de contact avec la plupart des antiseptiques, allant jusqu'à l'anaphylaxie avec la chlorhexidine, rarement avec la povidone iodée).

— Ralentissement de la cicatrisation (pas pour la povidone iodée).

Précautions particulières

— Ces produits doivent être utilisés à la concentration adéquate: certaines préparations doivent être diluées au préalable. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre scrupuleusement les recommandations de la notice.

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques ou désinfectants peut provoquer de sévères complications, parfois fatales.

— L'utilisation concomitante de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet caustique ou de perte d'efficacité (p. ex. povidone iodée et chlorhexidine).

— La couleur de l'éosine, de la merbromine et de la povidone iodée peut masquer les lésions ou en entraver l'inspection.

Chlorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, dichlorhydrate
poudre (cutané)
30 g 5 mg/g 3,70 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate
sol.
10 x 5 ml 0,5 mg/ml 5,50 €
32 x 15 ml 0,5 mg/ml 19,15 €
30 x 45 ml 0,5 mg/ml 59,53 €
sol. (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,00 €
250 ml 5 mg/ml 4,60 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE + AZORUBINE

(Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate
sol. (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,20 €
250 ml 5 mg/ml 4,80 €
(l'ajout de la solution colorée est facultatif)

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 6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml 16,67 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate
savon
4 x 25 ml 40 mg/ml 5,44 €
250 ml 40 mg/ml 6,01 €
500 ml 40 mg/ml 9,23 €

HIBITANE (Pharma Logistics)

chlorhexidine, digluconate
sol.
250 ml 50 mg/ml 6,03 €
sol. (sach.)
10 x 750 mg/15 ml 7,26 €

MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine, diacétate
crème
20 g 10 mg/g 3,59 €
poudre (cutané)
20 g 10 mg/g 5,05 €

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, digluconate
sol. Incolore (alc.)
50 ml 5 mg/ml 4,63 €

Associations contenant de la chlorhexidine

CETAVLEX (Tramedico)

cétrimonium, bromure 5 mg
chlorhexidine, digluconate 1 mg/g
crème 60 g 4,35 €

<i>H.A.C. (Mölnlycke)</i>		<i>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</i>	
cétrimonium, bromure 150 mg chlorhexidine, digluconate 15 mg/ml sol. 5 l	42,37 €	povidone iodée gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g savon Germicide 500 ml 75 mg/ml	6,60 € 8,26 € 10,15 €
<i>HACDIL-S (Mölnlycke)</i>		savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml	7,84 €
cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/ml sol.		sol. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/ml 125 ml 100 mg/ml	5,46 € 5,60 €
10 x 15 ml	6,95 €	tulle 5 x (10 x 10 cm)	7,32 €
8 x 50 ml	16,67 €	10 x (10 x 10 cm)	11,86 €
Tosylchloramide		povidone iodée 50 mg éthanol 690 mg/ml sol. Hydroalcoolique 125 ml	6,08 €
<i>CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)</i>			
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 60 x 250 mg	3,65 €	Eosine	
<i>CHLORASEPTINE (Sterop)</i>		<i>EOSINE (Gilbert)</i>	
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg	2,90 €	éosine, disodium sol. (aq.) 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,95 €
<i>CHLORAZOL (Qualiphar)</i>		<i>EOSINE (Kela)</i>	
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 20 x 500 mg	4,70 €	éosine, disodium sol. (alc.) 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	2,14 € 4,08 €
<i>CHLORONGUENT (Sterop)</i>		<i>EOSINE (Melisana)</i>	
tosylchloramide, sodium crème 40 g 15 mg/g	7,10 €	éosine, disodium sol. (aq.) 100 ml 20 mg/ml	3,35 €
<i>CLONAZONE (Lagepha)</i>		Benzalkonium chlorure	
tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg poudre pour sol. 20 g	4,95 € 4,95 €	<i>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</i>	
Povidone iodée		benzalkonium, chlorure sol. 30 ml 1 mg/ml spray 50 ml 1 mg/ml	4,71 € 7,20 €
<i>BRAUNODERM (B. Braun)</i>		<i>DETTOLMEDICAL CHLORURE DE BENZALKONIUM (Reckitt Benckiser)</i>	
povidone iodée 9,1 mg alcool isopropylique 455 mg/ml spray 250 ml	6,20 €	benzalkonium, chlorure spray 100 ml 2 mg/g	6,30 €
<i>BRAUNOL (B. Braun)</i>		Peroxyde d'hydrogène	
povidone iodée pommade 20 g 100 mg/g savon H Plus 500 ml 78 mg/ml sol. 30 ml 76,9 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	5,41 € 9,85 € 3,98 € 29,80 €	<i>CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)</i>	
<i>IODEX (Qualiphar)</i>		peroxyde d'hydrogène sol. 120 ml 3 %	3,92 €
povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	6,80 € 4,60 €	Chlore actif	
		<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
		chlore actif (hypochlorite de sodium) sol. 250 ml 5 mg/ml	5,50 €

Chloroxygénol

DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL
(Reckitt Benckiser)

chloroxygénol sol.	
100 ml 48 mg/g	3,18 €
500 ml 48 mg/g	7,20 €
1 l 48 mg/g	11,52 €
5 l 48 mg/g	34,71 €
25 l 48 mg/g	110,67 €

Nitrofurale

FURACINE (Limacom)

nitrofurale pommade Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,96 €
sol. 200 ml 2 mg/g (réactions allergiques fréquentes)	8,21 €

Hexamidine

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisétionate sol.	
45 ml 1 mg/ml	3,54 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
sol. Transcutanée 45 ml 1,5 mg/ml	5,45 €

Iodoforme

IODOFORM RIBBON GAUZE
(Lohmann & Rauscher)

iodoforme mèche	
1 x (1 cm x 5 m)	6,74 €
1 x (2 cm x 5 m)	7,14 €
1 x (5 cm x 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.

MEDICHRON (Qualiphar)

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	4,50 €
sol. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	4,70 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofène + laurilsulfate

NEO-SABENYL (Qualiphar)

clorofène 8 mg laurilsulfate, trolamine 27 mg/ml sol. 200 ml	7,94 €
--	--------

15.1.2. Antibiotiques et sulfamidés

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments de l'acné (voir 15.5.).

Positionnement

— Des antibiotiques sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques pose en effet un certain nombre de problèmes, notamment le développement de résistances, et des réactions allergiques. Ils ne doivent pas être utilisés en prophylaxie.

— Il faut éviter d'utiliser en application locale les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale: pour l'usage local, l'acide fusidique, la mupirocine et la rétapamuline sont à préférer.

Indications

— Traitement des dermatoses infectées.

— Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches méticillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins [voir *Folia de mars 2007*].

— Sulfadiazine: traitement des brûlures.

Effets indésirables

— Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polymyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. En raison des risques d'allergie, les sulfamidés seuls ou en association ne peuvent en principe pas être utilisés localement; la sulfacétamide serait toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent, l'acide fusidique et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact. La rétapamuline peut aussi provoquer une irritation et une allergie de contact.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplasique est abandonnée.

Précautions particulières

— Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques à usage systémique chimiquement apparentés.

15.1.2.1. Antibiotiques

ALTARGO (GSK) ▼			
rétiapamuline pommade 5 g 10 mg/g	R/	18,01 €	
BACTROBAN (GSK)			
mupirocine (calcium) crème 15 g 20 mg/g	R/	9,43 €	
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		8,75 €	
acide fusidique, sel sodique compresse imprégnée Intertulle 10 x (10 x 10 cm)		11,30 €	
pommade 15 g 20 mg/g		8,75 €	
GEOMYCINE (Schering-Plough)			
gentamicine (sulfate) crème 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €	
pommade 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €	

15.1.2.2. Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (Erfa)			
bacitracine 500 UI polymyxine B, sulfate 10.000 UI/g pommade 20 g		5,62 €	
TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)			
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg polymyxine B 10.000 UI/g pommade 15 g		5,75 €	

15.1.2.3. Sulfamidés**Sulfacétamide**

ANTEBOR (Kela)			
sulfacétamide, sodium sol. 200 ml 100 mg/ml		9,12 €	

Sulfadiazine

FLAMMAZINE (Abbott Products)			
sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g		7,80 €	
SEDOFLAME (Neocare)			
sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g		6,24 €	
SULFASIL (Purma)			
sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g		5,85 €	

15.1.2.4. Associations à base de sulfamidés

FLAMMACERIUM (Abbott Products)			
cérium nitrate 22 mg sulfadiazine, argent 10 mg/g crème 500 g			U.H.
POLYSEPTOL (Qualiphar)			
bactéries, filtrat polyvalent huile de foie de morue 125 mg sulfanilamide 200 mg/g pommade 22 g			7,00 €
<i>Posol. —</i>			

15.1.3. 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 généralement un résultat satisfaisant.

— Dans les mycoses étendues et les mycoses à *Trichophyton rubrum*, le traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie systémique (voir 11.2.).

— Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire (voir 11.2.).

— L'amorolfine peut être utilisée pour les onychomycoses distales ou en cas de contre-indication des antimycosiques par voie systémique; un limage régulier de l'ongle est indispensable.

— Dans le traitement de la candidose cutanée, la nystatine est le meilleur médicament à usage local. La nystatine n'est pas disponible actuellement sous forme de préparation monocomposée à usage local; elle peut toutefois être prescrite en magistrale («Crème hydrophile à 100.000 UI/g de nystatine FTM»). Le traitement local doit parfois être complété par l'administration orale de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale. La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes et sur *Pityriasis versicolor*.

— Le sulfure de sélénium et le kétoconazole sont utilisés dans les mycoses à *Pityriasis versicolor*, et comme adjuvants dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de *pityrosporum*.

Effets indésirables

— Irritation cutanée ou allergie: rare.
 — Sulfure de sélénium: conjonctivite, et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux, chute réversible des cheveux, cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières

— Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure; l'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

Amorolfine

LOCERYL (Galderna)
 amorolfine (chlorhydrate)
 vernis 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 (Johnson & Johnson Consumer)
 miconazole, nitrate
 crème
 30 g 20 mg/g 6,35 €
 poudre (cutané)
 20 g 20 mg/g b O 6,42 €
 spray poudre
 8 g 20 mg/g 7,29 €

miconazole
 teinture
 30 ml 20 mg/ml 6,20 €

DOCKETORAL (Docpharma)
 kétoconazole
 shampooing
 120 ml 20 mg/g 10,05 €

MYK I (Will-Pharma)
 sulconazole, nitrate
 crème
 30 g 10 mg/g R/ b O 7,55 €
 sol.
 20 ml 10 mg/g R/ 4,36 €

NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)
 kétoconazole
 crème
 30 g 20 mg/g b O 7,55 €
 shampooing
 100 ml 20 mg/g 11,06 €

PEVARYL (Johnson & Johnson Consumer)
 éconazole (nitrate)
 lotion
 30 ml 10 mg/g 4,03 €
 spray
 30 ml 10 mg/g 8,08 €

TRAVOGEN (Bayer)
 isoconazole, nitrate
 crème
 20 g 10 mg/g b O 6,52 €

Sulfure de sélénium

SELSUN (Tramedico)
 sélénium sulfure
 shampooing
 120 ml 25 mg/ml 7,50 €

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)
 terbinafine, chlorhydrate
 crème
 15 g 10 mg/g 9,44 €
 spray
 15 ml 10 mg/g 10,66 €
 terbinafine
 gel Dermgel
 15 g 10 mg/g 10,24 €
 terbinafine (chlorhydrate)
 sol. Once
 4 g 10 mg/g 12,99 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)
 terbinafine, chlorhydrate
 crème
 15 g 10 mg/g 6,92 €

Associations

DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)
 miconazole, nitrate 2,5 mg
 zinc oxyde 150 mg/g
 pâte 90 g 8,19 €
 (dans la dermatite des langes due à *Candida albicans*)

15.1.4. Antiviraux**Positionnement**

— Voir *Folia* de septembre 2008.
 — Ces médicaments sont utilisés entre autres localement dans les infections de la peau et des lèvres dues à l'Herpes simplex. Une efficacité limitée sur les virus herpétiques a été constatée pour l'aciclovir et le penciclovir, mais uniquement lorsque ces substances sont utilisées au stade prodromal ou tout au début des lésions. Dans l'herpès génital, un traitement antiviral local n'est pas recommandé.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.

Aciclovir*ACICLOMED (Ranbaxy)*

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,95 €
-----------------------------------	--	--------

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir crème 3 g 50 mg/g	R/	11,35 €
15 g 50 mg/g	R/	38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		6,35 €

ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)

aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g		5,95 €
--	--	--------

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,35 €
-----------------------------------	--	--------

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,95 €
-----------------------------------	--	--------

VIRATOP (Apotex)

aciclovir crème 3 g 50 mg/g		8,90 €
-----------------------------------	--	--------

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir crème 10 g 50 mg/g	R/	29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		8,35 €

Penciclovir*VECTAVIR (Novartis CH)*

penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/g		8,56 €
--	--	--------

Associations

Cette association est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce de certaines infections à Herpes simplex.

LIPACTIN (Widmer)

héparine, sodium 175 UI zinc sulfate 5 mg/g gel 3 g		7,90 €
---	--	--------

15.1.5. Médicaments contre la pédiculose**Positionnement**

— Voir *Folia de février 2011*.

— Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de deux séances par semaine pendant deux semaines peut être une alternative à l'utilisation de pédiculicides; peigner les cheveux mouillés est de plus en plus considéré comme traitement de premier choix. Peigner régulièrement les cheveux mouillés peut aussi être utile lorsqu'une résistance est suspectée.

— La lotion de perméthrine à 1% (en spécialité ou en magistrale: «Emulsion à 1% de perméthrine FTM»), la lotion de malathion à 0,5% et le spray de dépaléthrine (0,66%) + pipéronyle butoxyde sont des traitements médicamenteux efficaces. Le pipéronyle butoxyde n'est pas un pédiculicide mais il renforce l'activité de la dépaléthrine.

— Les associations de malathion et de perméthrine sont déconseillées.

— Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.

— Tous ces produits peuvent engendrer de la résistance.

— L'usage préventif de ces médicaments n'a aucun sens.

— Des produits à base de diméticone sont aussi disponibles (non enregistrés comme médicaments à usage local en Belgique); la diméticone formerait un film asphyxiant autour du pou. Il n'est pas encore prouvé que l'efficacité soit suffisante.

Effets indésirables

— Pyréthrines synthétiques: rares réactions allergiques.

— Malathion: en application locale, intoxication systémique par inhibition des cholinestérases (rare).

Précautions particulières

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— L'exposition excessive à ces substances, même en cas d'usage topique, peut provoquer des manifestations d'intoxication aiguë.

— L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire dans un lieu bien ventilé, à

distance de toute source de combustion.

— Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions chez les patients asthmatiques.

Administration et posologie

— Durée d'application: la lotion de perméthrine à 1% pendant 10 minutes, la lotion de malathion à 0,5% pendant 12 heures, et le spray de dépalléthrine (0,66%) + pipéronyle butoxyde pendant 30 minutes. Après la durée d'application prévue, les cheveux doivent être lavés et peignés. Après une semaine, il convient de contrôler le résultat. En présence de poux vivants, répéter le traitement avec le même produit. Si après 14 jours, l'infestation est toujours présente, il est recommandé de passer à un autre produit ou à la technique qui consiste à peigner les cheveux mouillés (voir plus haut).

Dépalléthrine

PARA (Medgenix)

dépalléthrine 6,6 mg
pipéronyle butoxyde 26,4 mg/g
spray 90 g 8,80 €

dépalléthrine 11 mg
pipéronyle butoxyde 44 mg/g
shampooing 125 ml 8,90 €

Malathion

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g 7,15 €

RADIKAL (Nycomed)

malathion
lotion
100 g 5 mg/g 7,70 €

Perméthrine

NIX (Omega)

perméthrine
lotion Crème Rinse
59 ml 10 mg/g 9,54 €

Associations

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg
perméthrine 10 mg
pipéronyle butoxyde 40 mg/g
spray 116 g 9,30 €

15.1.6. Médicaments contre la gale

Positionnement

— La crème de perméthrine à 5% (en spécialité ou en magistrale: «Perméthrine crème hydrophile 5% FTM») est le traitement le plus efficace. Le benzoate de benzyle à 25% (en magistrale: «Benzoate de benzyle émulsion 25% FTM») peut aussi être utilisé, mais il est moins efficace.

Effets indésirables

— Irritation cutanée, surtout avec le benzoate de benzyle.

Précautions particulières

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— 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.

Administration et posologie

— Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds y compris) et rincer après 8 à 12 heures.

— Avec la crème de perméthrine à 5%, un seul traitement est en principe suffisant; le benzoate de benzyle doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.

Perméthrine

ZALVOR (GSK)

perméthrine
crème
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €

15.2. GLUCOCORTICOIDES

Positionnement

— Les glucocorticoïdes en application locale ont une place de choix dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles que les eczémas, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux, et des affections tumorales telles que le mycosis fongoïde.

— 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 pen-

dant une durée aussi courte que possible, ce qui est surtout important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

— Une seule application par jour est généralement suffisante.

Effets indésirables

— Les effets indésirables systémiques et locaux dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de l'excipient, de la durée du traitement et de l'état de la peau mais aussi de la nature de l'affection cutanée traitée, de sa localisation et de son étendue.

— Atrophie cutanée, vergetures, télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale, altération pigmentaire (qui peut cependant être liée aussi à l'affection traitée): surtout après application prolongée.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, surtout chez le nourrisson.

— Réactions allergiques.

— Des manifestations de rebond peuvent apparaître en cas d'arrêt brutal d'un traitement de longue durée; cela peut entraîner une dépendance aux corticostéroïdes.

Grossesse

— **Insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né surtout lors de l'utilisation par la mère de doses élevées ou de préparations très puissantes, ou d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.**

Précautions particulières

— 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; la résorption est par exemple plus élevée chez les enfants et les personnes âgées.

— Les corticostéroïdes peuvent modifier l'apparence des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

Note

Les préparations disponibles ont été classées ici en quatre catégories en fonction de leur puissance, qui dépend de la nature de la molécule, de la concentration en principe actif et de l'excipient utilisé. Au sein de chaque catégorie, il faut tenir compte du fait que les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions. Les différentes classes restent cependant difficiles à délimiter, en particulier dans le cas de l'acétonide de triamcinolone et du butyrate d'hydrocortisone.

15.2.1. Préparations très puissantes

CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓞ

clobétasol, propionate mousse 100 g 0,5 mg/g	R/ b o	15,74 €
--	--------	---------

CLOBEX (Galderma) Ⓞ

clobétasol, propionate shampooing 125 ml 0,5 mg/g	R/ b o	20,67 €
---	--------	---------

DERMOVATE (GSK) Ⓞ

clobétasol, propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	8,12 €
lotion 30 ml 0,5 mg/g	R/ b o	8,12 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	8,12 €

DIPROLENE (Schering-Plough) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	7,82 €
--	--------	--------

DIPROSONE (Schering-Plough) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	7,82 €
lotion 30 ml 0,5 mg/g	R/ b o	7,82 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/ b o	7,82 €

15.2.2. Préparations puissantes

ADVANTAN (Bayer) Ⓞ

méthylprednisolone, acéponate crème 15 g 1 mg/g	R/ b o	6,75 €
pommade 15 g 1 mg/g	R/ b o	6,75 €
pommade grasse 15 g 1 mg/g	R/ b o	6,75 €

AMICLA (Erfa) ④

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,57 €
------------------------------------	--------	--------

BETNELAN V (GSK) ④

bétaméthasone, valérate crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	6,77 €
lotion 30 ml 1 mg/g	R/ b ○	6,77 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ b ○	6,77 €

CUTIVATE (GSK) ④

fluticasone, propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	8,06 €
pommade 30 g 0,05 mg/g	R/ b ○	8,06 €

ELOCOM (Schering-Plough) ④

mométasone, furoate crème 20 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
lotion 20 ml 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
pommade 20 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €

LOCOID (Astellas) ④

hydrocortisone, butyrate crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
émulsion Crélo 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
100 g 1 mg/g	R/ b ○	13,70 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
lotion 30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	7,75 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €

NERISONA (Bayer) ④

diflucortolone, valérate crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	6,28 €
30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €
pommade grasse 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €

15.2.3. Préparations moyennement puissantes**DELPHI (Erfa) ④**

triamcinolone, acétonide crème 30 g 1 mg/g	b ○	10,54 €
--	-----	---------

EUMOVATE (GSK) ④

clobétasone, butyrate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	8,77 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	8,77 €

LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④

flumétasone, pivalate pommade 30 g 0,2 mg/g	R/ b ○	10,05 €
---	--------	---------

15.2.4. Préparations peu puissantes**AZACORTINE (Omega) ④**

hydrocortisone crème 30 g 5 mg/g		7,88 €
--	--	--------

CONFORMA HYDROCORTISONE

(Conforma) ④

hydrocortisone, acétate crème 30 g 10 mg/g		7,49 €
--	--	--------

CREMICORT-H (Omega) ④

hydrocortisone crème 20 g 10 mg/g		7,99 €
---	--	--------

PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④

hydrocortisone, acétate crème 30 g 10 mg/g		8,13 €
--	--	--------

15.2.5. Associations avec des glucocorticoïdes**Positionnement**

— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles que des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont souvent inutiles, elles entravent le diagnostic et peuvent provoquer des réactions allergiques.

— Les associations de corticostéroïdes et d'antimycosiques ne se justifient dans les infections mycosiques qu'en présence de réactions inflammatoires manifestes. Par ailleurs, l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

— Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 15.6.).

Corticostéroïdes + antibiotiques**FUCICORT (Leo) ④**

bétaméthasone (valérate) 1,2 mg acide fusidique 20 mg/g		
crème 15 g	R/	9,16 €
30 g	R/	15,58 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④

hydrocortisone, acétate 10 mg acide fusidique 20 mg/g		
crème 15 g	R/	8,80 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ
hydrocortisone 10 mg
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg/g
pommade 15 g 8,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

Ces associations ne sont que rarement indiquées.

DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ
hydrocortisone 10 mg
miconazole, nitrate 20 mg/g
crème 15 g b ○ 6,68 €
30 g b ○ 8,05 €

LOTRIDERM (Schering-Plough) Ⓢ
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg
clotrimazole 10 mg/g
crème 30 g R/ b ○ 8,40 €

PEVISON (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ
triamcinolone, acétonide 1 mg
éconazole, nitrate 10 mg/g
crème 15 g R/ b ○ 6,40 €

TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ
diflucortolone, valérate 1 mg
isiconazole, nitrate 10 mg/g
crème 15 g R/ b ○ 6,76 €

Corticostéroïdes + autres

Cette association est déconseillée. La néomycine est très allergisante.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓢ
triamcinolone, acétonide 1 mg
gramicidine 0,25 mg
néomycine (sulfate) 2,5 mg
nystatine 100.000 UI/g
pommade 15 g b ○ 7,70 €
Posol. —

15.3. ANTIPRURIGINEUX

Positionnement

— L'efficacité des préparations contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique local est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions allergiques.

— Les corticostéroïdes à usage local sont repris au point voir 15.2.

Effets indésirables

— Irritation cutanée avec les substances rubéfiantes.

— Réactions allergiques: principalement avec les antihistaminiques (surtout en cas d'exposition au soleil) et avec les anesthésiques locaux.

Antihistaminiques (diphénhydramine)

AZARON (Omega)
diphénhydramine, chlorhydrate
lotion
25 ml 20 mg/g 6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)
diphénhydramine, chlorhydrate
spray
60 g 10 mg/ml 7,20 €

R CALM (Labima)
diphénhydramine, chlorhydrate
émulsion
90 g 20 mg/g 8,17 €

Associations avec un antihistaminique

CALADRYL (Omega)
calamine 80 mg
diphénhydramine, chlorhydrate 10 mg/g
crème 42 g 4,17 €
lotion 100 ml 4,50 €

TRIHISTALEX (Kela)
cinchocaïne, chlorhydrate 10 mg
diphénhydramine, chlorhydrate 20 mg
nicotinamide 20 mg/g
crème 20 g 3,79 €

15.4. MÉDICAMENTS DES TRAUMATISMES ET DES AFFECTIONS VEINEUSES

Positionnement

— Ces préparations sont proposées dans le traitement de la thrombophlébite superficielle, des contusions et des extravasations sanguines.

— Leur efficacité n'est pas prouvée.

ALGIS-SPRAY (Qualiphar)
camphre 59 mg
lévométhol 35,4 mg
térébenthine essence 59 mg/g
spray 150 ml 9,14 €
(réactions allergiques fréquentes)

ARNICAN (Melisana)
Arnica montana, teinture
crème
35 g 250 mg/g 4,12 €

BIOGAZE SPRAY (OJG)
dodéclonium, bromure 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml
spray 40 ml 6,10 €

HEMERAN (Novartis CH)
mucopolysaccharide, polysulfate
crème
50 g 10 mg/g 7,66 €

HIRUDOID (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfate	
crème	
50 g 3 mg/g	8,68 €
100 g 3 mg/g	13,68 €
gel	
50 g 3 mg/g	8,68 €
100 g 3 mg/g	13,68 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, extrait éthanolique	
crème	
40 g	6,50 €

MOBILAT (Neocare)

acide salicylique 20 mg	
cortico-surrénale, extrait 10 mg	
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg/g	
crème 50 g	
100 g	7,97 €
100 g	12,75 €
gel 50 g	
100 g	7,97 €
100 g	12,75 €

NESTOSYL (Pharmethic)

chlorhexidine, dichlorhydrate 10 mg	
pramocaïne, chlorhydrate 10 mg	
zinc oxyde 100 mg/g	
pommade 30 g	
	5,10 €

REPARIL GEL (Madaus)

aescine 10 mg	
acide salicylique, sel de diéthylamine 50 mg/g	
gel 40 g	
100 g	6,55 €
100 g	13,07 €

TRAUMATIL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine	
crème	
30 g 10 mg/g	7,90 €

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides	
gel	
100 g 20 mg/g	10,99 €

15.5. ACNE**Positionnement**

— Voir *Folia de juillet 2005*.

— Traitement local de l'acné

• Le *peroxyde de benzoyle*, ou éventuellement la *clindamycine*, appliqué localement une à deux fois par jour, constitue le traitement de premier choix de l'acné papulopustulaire juvénile. Le peroxyde de benzoyle ne provoquerait pas de résistance bactérienne.

• L'*érythromycine* n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants.

• L'*adapalène* et la *trétinoïne* sont des dérivés de la vitamine A, qui sont surtout indiqués dans l'acné avec de nombreux comédons.

• L'*acide azélaïque* exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement (4 semaines) que les dérivés de la vitamine A, mais provoque moins d'irritation cutanée. L'acide azélaïque n'entraînerait pas de résistance bactérienne. L'acide azélaïque réduit l'hyperpigmentation en cas de mélasma et diminue l'érythème et la composante inflammatoire en cas de rosacée.

— Traitement systémique de l'acné

• *Doxycycline* (50 à 100 mg p.j en 1 prise) ou *minocycline* (50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours en 1 prise): à faibles doses pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique; on utilise ici de préférence la doxycycline en raison du risque moindre d'effets indésirables.

• *Isotrétinoïne*: formes graves et rebelles d'acné nodulocystique ainsi que dans d'autres formes d'acné rebelles aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.

• *Les associations estroprogestatives contraceptives* ont un effet bénéfique sur l'acné légère à modérée. L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'acné androgénique résistant au traitement. Il existe cependant peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques.

15.5.1. Benzoyle peroxyde**Effets indésirables**

— Peroxyde de benzoyle: irritation cutanée et rarement allergie de contact, décoloration des textiles.

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	8,50 €
40 g 100 mg/ml	8,89 €
lotion Wash	
100 g 50 mg/ml	10,90 €

BREVOXYL (Stiefel)		
benzoyl peroxyde crème		
40 g 40 mg/g		8,16 €
PANGEL (Pannoc Chemie)		
benzoyl peroxyde gel		
60 g 50 mg/g		6,90 €
30 g 100 mg/g		4,31 €
60 g 100 mg/g		7,18 €

STIMYCINE (Stiefel)		
érythromycine lotion		
25 ml 22 mg/ml		7,76 €

ZINERYT (Astellas)		
érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml lotion 30 ml		
		19,41 €

Associations à base de benzoyl peroxyde

Grossesse

— L'adapalène ne peut pas être utilisé ou manipulé par les femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse.

ACNEPLUS (Widmer)		
benzoyl peroxyde 50 mg miconazole, nitrate 20 mg/g crème 30 g		
		8,90 €

BENZADERMINE (Trenker)		
benzoyl peroxyde 50 mg érythromycine 30 mg/g gel 23,3 g		
		24,75 €

EPIDUO (Galderma)		
adapalène 1 mg benzoyl peroxyde 25 mg/g gel 30 g	R/	
(pas pendant la grossesse)		24,90 €

15.5.2. Antibiotiques à usage local

Effets indésirables

— Antibiotiques locaux: allergie.

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)		
clindamycine (phosphate) lotion		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)		
clindamycine (phosphate) gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

Erythromycine

ACNERYNE (Galderma)		
érythromycine gel		
30 g 40 mg/g		16,00 €

AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)		
érythromycine sol.		
25 ml 20 mg/ml		9,56 €
pommade		
25 g 20 mg/g		9,51 €

INDERM (Neocare)		
érythromycine lotion		
50 ml 10 mg/ml		17,46 €

15.5.3. Acide azélaïque

Indications

— Acné vulgaire, rosacée et mélasma.

Effets indésirables

— Surtout les premières semaines, réactions locales telles qu'érythème, desquamation, démangeaisons et sensation de brûlure.

— Des réactions allergiques sont possibles.

— Photosensibilisation et hypopigmentation: rare.

Grossesse et allaitement

— Il n'existe pas de données concernant l'innocuité pendant la grossesse ou l'allaitement.

SKINOREN (Bayer)		
acide azélaïque crème		
30 g 200 mg/g	R/	11,80 €

15.5.4. Adapalène

L'adapalène est un rétinoïde. La trétinoïne n'est plus disponible en spécialité mais peut être prescrite en magistrale, p.ex. sous forme de crème à 0,05%.

Contre-indications

— L'adapalène et la trétinoïne sont contre-indiquées pendant la grossesse.

Effets indésirables

— Irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil.

Grossesse

— L'adapalène et la trétinoïne ne peuvent pas être utilisés ou manipulés par les femmes enceintes ou désireuses de le devenir.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement par la trétnoïne ou l'adapalène, il faut parfois attendre deux ou plusieurs mois avant qu'une amélioration n'apparaisse; 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.

DIFFERIN (Galderma)

adapalène		
crème		
60 g 1 mg/g	R/	20,75 €
gel		
60 g 1 mg/g	R/	20,75 €
(pas pendant la grossesse)		

15.5.5. Isotrétinoïne**Contre-indications**

— **Grossesse.**

Effets indésirables

— Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, photosensibilisation, conjonctivite.

— Atteinte hépatique.

— Hypertriglycéridémie.

— Douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose, troubles psychiatriques (dépression et idées suicidaires, voir *Folia de mars 2006*), hypertension intracrânienne et bronchospasme.

Grossesse

— **L'isotrétinoïne est hautement tératogène et embryotoxique; une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant le mois qui suit l'arrêt du traitement [voir Folia de juillet 2007 et septembre 2008].**

Interactions

— Une diminution de l'effet contraceptif des minipilules progestatives et du DUI à base de lévonorgestrel ne peut être exclue [voir *Folia de septembre 2008*].

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 pas donner

leur sang avant un mois suivant l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne.

ISOCURAL (Pierre Fabre)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	18,48 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	28,39 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	41,53 €
(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)		

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 8 mg	R/ b ⊕	16,47 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	28,20 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	25,30 €
60 x 16 mg	R/ b ⊕	44,16 €
(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)		

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	19,46 €
60 x 10 mg	R/ b ⊕	26,69 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	28,39 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	41,71 €
(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)		

ISOTRETINOINE SANDOZ (Sandoz)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	29,48 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	44,66 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	70,33 €
(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)		

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	19,55 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	30,03 €
(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)		

15.6. PSORIASIS**Positionnement**

— Voir *Folia de juin 2006*.

— Traitement local

• Dans les formes légères à modérées, un traitement local est généralement suffisant: les corticostéroïdes (suffisamment puissants) et les analogues de la vitamine D sont les médicaments de premier choix.

• Les corticostéroïdes à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés ailleurs (voir 15.2.).

• Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique sont utilisées dans le psoriasis avec une desquamation importante.

• Les analogues de la vitamine D (*calcipotriol* et *tacalcitol*) sont utilisés

dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent utilisés en association à d'autres médicaments.

- Le *dithranol* et le *coal tar saponiné* qui sont parfois utilisés en préparation magistrale, sont des produits très irritants et très odoriférants.

— Traitement systémique

- La *PUVA-thérapie* avec prise de *psoralènes*, et la thérapie aux UVB, sont également utilisés dans le traitement du psoriasis.

- La place de l'*acitrétine*, un dérivé de la vitamine A, est limitée.

- Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire. L'administration de corticostéroïdes par voie systémique est à proscrire dans le psoriasis. Le *méthotrexate* (voir 13.2.1.) et la *ciclosporine* (voir 12.3.1.4.) sont utilisés dans des cas graves de psoriasis. Les inhibiteurs du TNF, *adalimumab*, *étanercept* et *infliximab* (voir 12.3.2.7.) ont pour indication le psoriasis en plaques.

15.6.1. Analogues de la vitamine D

Contre-indications

— Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 6 ans.

Effets indésirables

— Irritation cutanée.
— Hypercalcémie à doses élevées.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol			
émulsion			
2 x 30 ml 4 µg/g	R/ b ○		36,99 €
pommade			
150 g 4 µg/g	R/ b ○		75,11 €

DAIVONEX (Leo)

calcipotriol			
crème			
30 g 50 µg/g	R/ b ○		16,26 €
100 g 50 µg/g	R/ b ○		37,73 €

15.6.2. Corticostéroïdes + acide salicylique

DIPROSALIC (Schering-Plough) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg			
acide salicylique 20 mg/g			
lotion 30 ml	R/		8,06 €
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg			
acide salicylique 30 mg/g			
pommade 30 g	R/		8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓞ

flumétasone, pivalate 0,2 mg			
acide salicylique 30 mg/g			
pommade 15 g	R/		5,73 €

15.6.3. Corticostéroïdes + calcipotriol

DOVOBET (Leo) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg			
calcipotriol 50 µg/g			
pommade			
60 g	R/ b ○		48,02 €

XAMIOL (Leo) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg			
calcipotriol 50 µg/g			
gel			
60 g	R/ b ○		48,02 €

15.6.4. Acitrétine

Positionnement

— L'*acitrétine* est un dérivé synthétique de la vitamine A qui est administré par voie orale dans des affections cutanées sévères.

Indications

— Dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques.

Contre-indications

— Grossesse.

Effets indésirables

— Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, photosensibilisation, conjonctivite.
— Atteinte hépatique.
— Hypertriglycéridémie.

Grossesse

— L'*acitrétine* est hautement tératogène et embryotoxique; une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007 et septembre 2008*].

Interactions

— Une diminution de l'effet contraceptif des minipilules progestatives et du DUI à base de lévonorgestrel ne peut être exclue [voir *Folia de septembre 2008*].

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 pas donner leur sang avant deux ans suivant l'arrêt du traitement par l'acitrétine.

NEO-TIGASON (*Actavis*)

acitrétine caps.			
30 x 10 mg	R/ b ○		27,17 €
30 x 25 mg	R/ b ○		47,87 €
(pas pendant la grossesse, ni les deux années précédentes)			

15.6.5. Psoralènes (PUVA)

Positionnement

— Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de Psoralènes + irradiation par des UltraViolets A).

Effets indésirables

— PUVA-thérapie: prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité chronique, sporadiquement des altérations hématologiques, des problèmes immunologiques, et des maladies telles que le pemphigus et le lupus érythémateux disséminé.

Grossesse et allaitement

— La sécurité de la PUVA-thérapie et des psoralènes pendant la grossesse a été peu étudiée.

— **L'allaitement est contre-indiqué (photosensibilisation chez l'enfant).**

Précautions particulières

— Une surveillance médicale stricte s'impose.

— Une cataracte est possible si les yeux ne sont pas protégés.

— Risque accru de mélanome malin et d'autres cancers cutanés en cas de PUVA-thérapie prolongée, suggéré sur base d'études d'observation.

— L'utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.

Posologie

— Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA, à répéter 2 à 3 fois par semaine jusqu'à ce que les lésions régressent.

MOPSORALEN (*Kela*)

méthoxsalène compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	6,30 €
---	----	--------

15.7. KERATOLYTIQUES

Positionnement

— L'acide salicylique est surtout utilisé en cas de verrues, mais parfois aussi en magistrale dans le psoriasis.

Effets indésirables

— Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée; intoxication systémique en cas d'application sur des surfaces étendues.

ANTICORS DIABLE VERT (*Colin*)

acide salicylique emplâtre 6		5,70 €
------------------------------------	--	--------

APORIL (*Qualiphar*)

acide acétique 80 mg acide lactique 20 mg acide salicylique 135 mg Chelidonium majus, teinture 45 mg Thuja occidentalis, teinture 45 mg/g sol. 9 ml		6,80 €
--	--	--------

DUOFILM (*Stiefel*)

acide salicylique sol. 15 ml 167 mg/g		5,83 €
---	--	--------

15.8. ENZYMES

Indications

— Élimination d'exsudats fibreux ou purulents des plaies, ulcères, etc.

— Réabsorption d'hématomes et d'œdèmes: non prouvé.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.
— Irritation locale.

Précautions particulières

— Les bords des plaies doivent être protégés.

IRUXOL MONO (*Smith & Nephew*)

collagénase pommade 30 g	R/	24,15 €
--------------------------------	----	---------

15.9. PREPARATIONS PROTECTRICES 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 démontré.

— L'énoxolone (acide β -glycyrrhétinique) exerce une faible activité anti-inflammatoire locale. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de brûlures, érythèmes et dermatites.

Effets indésirables

— Enoxolone: effets indésirables apparentés à ceux des corticostéroïdes.

<i>ALOPATE (Kela)</i>		
kaolin 21 mg		
titane oxyde 66 mg		
zinc oxyde 9 mg/g		
pommade 45 g		3,70 €
<i>BITHIOL (Qualiphar)</i>		
ichtammol		
pommade		
22 g 100 mg/g		6,21 €
22 g 200 mg/g		6,71 €
<i>DERMANOX (Nycomed)</i>		
énoxolone		
crème		
40 g 20 mg/g		6,42 €
<i>INOTYOL (Urgo)</i>		
ichtammol 15 mg		
titane oxyde 50 mg		
zinc oxyde 150 mg/g		
pommade 90 g		6,80 €
<i>MADECASSOL (Bayer)</i>		
Centella asiatica, extrait		
crème		
25 g 10 mg/g		7,69 €
<i>MITOSYL (Sanofi-Aventis)</i>		
huile de foie de morue 200 mg		
zinc oxyde 270 mg/g		
pommade 65 g		4,60 €
150 g		7,78 €
<i>MURAZYME (Grünenthal)</i>		
lysozyme, chlorhydrate		
pommade		
25 g 20 mg/g		5,78 €
(risque d'allergie de contact)		
<i>NEO-CUTIGENOL (Nycomed)</i>		
chlorhexidine, diacétate 7 mg		
rétinol, palmitate 4.000 UI/g		
pommade 50 g		3,80 €
100 g		6,10 €
<i>POUDRE VELOURS (Eurogenerics)</i>		
ichtammol		
poudre (cutané)		
150 g 6 mg/g		4,64 €
<i>SENOPHILE (B. Braun)</i>		
cholestérol, benzoate 10 mg		
zinc oxyde 50 mg/g		
pommade 50 g		3,08 €
<i>SICOMBYL (Nycomed)</i>		
acide salicylique		
poudre (cutané)		
10 g 50 mg/g		4,50 €
<i>VITAMURUINE (Medgenix)</i>		
rétinol, acétate		
pommade		
45 g 4.550 UI/g		5,22 €

15.10. PANSEMENTS ACTIFS

Sont repris ici uniquement les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention dans les frais des patients présentant des plaies chroniques, c.-à-d. des plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement (voir www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/specific/chronic/index.htm).

Positionnement

— L'objectif des pansements actifs est de créer des conditions optimales pour la guérison des plaies. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés escomptées de manière optimale; c'est pourquoi différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.

— La place de ces pansements actifs n'est pas encore claire: les études cliniques de leur efficacité, notamment dans des études comparatives, sont limitées.

— Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques avantages au patient (entre autres application et retrait moins douloureux, éventuellement par le patient lui-même, absorption du liquide excédentaire de la plaie, peu d'allergie) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, différentes dimensions et formes, transparence).

— Les pansements actifs, dont la plupart sont enregistrés en tant que dispositifs médicaux mais pas en tant que médicaments, sont classés ci-dessous selon leurs caractéristiques générales et leurs composantes.

— Des compresses de gaze stériles classiques et absorbantes, certains types de compresses non adhésives et les bandages sont remboursés par l'INAMI comme préparations magistrales (voir www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf).

Indications

— Pour les indications des pansements actifs, on se réfère au classement des plaies selon leur degré d'humidité et leur apparence.

- Plaies noires: couvertes de nécrose noire.
- Plaies jaunes: couvertes d'un film jaunâtre ou d'une croûte jaunâtre, avec ou sans infection.
- Plaies rouges: sans débris et avec tissu de granulation.

— Cette subdivision en fonction de la couleur ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie; elle est toutefois utilisée comme fil conducteur rudimentaire pour les soins. D'autres subdivisions sont également utilisées.

Précautions particulières

— Lorsque la plaie n'est pas infectée, il suffit de la rincer avec du sérum physiologique (NaCl 0,9%) ou de l'eau courante potable. Si l'on opte néanmoins pour la désinfection de la plaie, il est recommandé de rincer au préalable le produit désinfectant avant d'appliquer le pansement actif, afin d'éviter d'éventuelles interactions entre le désinfectant et le pansement. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter avec les pansements contenant du polyuréthane.

— L'application d'un pansement secondaire peut parfois être nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive. Les pansements adhésifs sont contre-indiqués chez les patients allergiques aux colles.

— La nécessité de renouveler le pansement se manifeste, d'après le type de pansement, par le changement de la texture ou de la couleur de celui-ci.

15.10.1. Pansements à base d'alginate

Les pansements à base d'alginate sont constitués d'alginate de calcium qui forment, au contact des sels sodiques issus du liquide de la plaie, un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Ils ont un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. Ils peuvent être laissés plusieurs jours en place, mais en cas de contamination majeure, ils doivent être renouvelés quotidiennement.

Indications

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

- Plaies sèches.
- Brûlures du 3^e degré.

ALGISITE M (Smith & Nephew)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	!	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €

ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
mèche		
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

ASKINA SORB (B. Braun)

pansement		
15 x (6 x 6 cm)	!	22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	!	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
mèche		
10 x (2,7 x 34 cm)	!	30,29 €

CURASORB (Covidien)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 25 cm)	!	57,65 €
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €
Zinc		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
Plus		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	!	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	!	81,00 €
Zinc		
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €

KALTOSTAT (Convatec)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!	84,93 €
mèche		
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	36,98 €

MELGISORB (Mölnlycke)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	!	29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	!	47,58 €
mèche		
5 x (2 x 32 cm)	!	29,74 €

SEASORB SOFT (Coloplast)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
mèche		
Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	!	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!	36,84 €

SORBALGON (Hartmann)

pansement		
3 x (5 x 5 cm)	!	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
mèche		
T		
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
mèche		
3 x (2 x 30,4 cm)	!	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	!	32,53 €

URGOSORB (Urgo)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	!	73,97 €
mèche		
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

15.10.2. Pansements hydrocolloïdes

Les pansements hydrocolloïdes sont constitués d'un polymère hydrophobe intégrant des particules hydrophiles (gélatine, pectine ou carmellose). Au contact du liquide de la plaie, ces particules forment un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Les pansements hydrocolloïdes ont un pouvoir d'absorption modéré et sont couverts sur la face externe par une couche en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure.

Indications

— Plaies rouges et jaunes, faiblement à modérément exsudatives.

Contre-indications

— Plaies aux bords macérés.
— Plaies infectées.

ALGOPLAQUE (Urgo)

pansement		
Border		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
Film		
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	!	32,91 €
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
HP		
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	!	28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €

ASKINA BIOFILM (B. Braun)

pansement		
Transparent		
3 x (5 x 20 cm)	!	17,70 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,61 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,03 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €

COMFEEL (Coloplast)

pâte		
10 x 50 g	!	70,00 €
pansement		
Plaque biseautée		
3 x (10 x 10 cm)	!	11,75 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,70 €
5 x (15 x 15 cm)	!	35,65 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €

COMFEEL PLUS (Coloplast)

pansement		
Plaque transparente		
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	!	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	!	50,82 €
Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €
Transparent Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €

DUODERM (Convatec)

pansement		
2 x (10 x 10 cm)	!	7,04 €
5 x (10 x 10 cm)	!	14,08 €
3 x (20 x 20 cm)	!	28,56 €
Extra mince		
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	16,65 €
10 x (9 x 15 cm)	!	56,77 €
10 x (9 x 25 cm)	!	75,55 €
10 x (9 x 35 cm)	!	105,77 €
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (10 x 15 cm ov.)	!	31,50 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
Signal		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,04 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Signal Talon		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €
Signal Sacrum		
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €

HYDROCOLL (Hartmann)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €

NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €
Talon/Coude		
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,47 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,34 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,38 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Sacral		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,72 €

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Border		
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
Fin		
10 x (5 x 5 cm)	!	14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €
Oval		
3 x (10 x 12 cm ov.)	!	21,35 €
5 x (10 x 12 cm ov.)	!	27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	!	37,90 €
3 x (17 x 20 cm ov.)	!	39,18 €
Sacral		
3 x (16,2 x 17 cm)	!	33,66 €
6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
Thin		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
Thin oval		
3 x (10 x 12 cm ov.)	!	21,35 €
10 x (10 x 12 cm ov.)	!	43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	!	65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	!	56,56 €

ULTEC PRO (Covidien)

pansement		
5 x (6 x 6 cm)	!	10,66 €
5 x (10 x 10 cm)	!	17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
Sacral		
5 x (10 x 12,7 cm)	!	28,24 €
5 x (15 x 17,7 cm)	!	45,00 €

URGOMED (Urgo)

pansement		
5 x (5 x 7 cm)	!	10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €

15.10.3. Pansements hydrofibres

Les pansements hydrofibres sont composés d'une fibre non tissée de carmellose se transformant en gel au contact du liquide de la plaie. Ils ont un grand pouvoir d'absorption, et peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives, également en cas de bords macérés.

Contre-indications

— Plaies sèches.

AQUACEL (Convatec)

pansement		
10 x (4 x 10 cm)	!	24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	!	34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	!	46,07 €
3 x (5 x 5 cm)	!	4,66 €
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €

15.10.4. Hydrogels

Les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles susceptibles de retenir et de libérer de l'eau. Les plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet rafraîchissant calme la douleur. Certains hydrogels sous forme de plaques contiennent à la face externe une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les pansements hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure.

Indications

— Plaies noires, jaunes et rouges, faiblement à modérément exsudatives.

Contre-indications

— Plaies infectées.

AQUAFLO (Covidien)

pansement		
5 x (7,6 cm diam.)	!	11,79 €
5 x (12,1 cm diam.)	!	28,11 €

ASKINA GEL (B. Braun)

gel		
5 x 15 g	!	26,11 €

CURAFIL (Covidien)

gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
pansement imprégné		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €
mèche		
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €

DUODERM HYDROGEL (Convatec)

gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €

FLAMIGEL (Flen Pharma)

gel		
1 x 50 g	!	7,69 €
1 x 250 g	!	19,29 €

HYDROSORB (Hartmann)

gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €

HYPERGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	40,41 €

INTRASITE (Smith & Nephew)

gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
pansement		
Conformable		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €

JALOPLAST (Kela)

gel		
1 x 30 g	!	9,62 €

NORMLGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	38,57 €

NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)

gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

PRONTOSAN (B. Braun)

gel		
1 x 30 ml	!	13,41 €

PURILON (Coloplast)

gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €

SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)

pansement		
5 x (5 x 7,5 cm)	!	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	!	40,09 €
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)			
gel			
1 x 15 g	!	5,50 €	
10 x 15 g	!	41,54 €	
TENDERWET (Hartmann)			
pansement			
14 x (10 x 10 cm)	!	46,62 €	
60 x (10 x 10 cm)	!	152,75 €	
24			
12 x (10 x 10 cm)	!	42,61 €	
32 x (10 x 10 cm)	!	94,49 €	
24 Active			
8 x (4 x 7 cm)	!	14,26 €	
20 x (4 x 7 cm)	!	31,56 €	
8 x (7,5 x 7,5 cm)	!	24,43 €	
20 x (7,5 x 7,5 cm)	!	46,82 €	
8 x (7,5 x 20 cm)	!	46,30 €	
20 x (7,5 x 20 cm)	!	100,46 €	
8 x (10 x 10 cm)	!	35,50 €	
20 x (10 x 10 cm)	!	73,44 €	
8 x 4 cm diam.	!	8,68 €	
20 x 4 cm diam.	!	21,72 €	
8 x 5,5 cm diam.	!	12,73 €	
20 x 5,5 cm diam.	!	29,27 €	
Active Cavity			
8 x (4 x 7 cm)	!	14,26 €	
8 x (10 x 10 cm)	!	35,50 €	
8 x (4 cm diam.)	!	8,68 €	
8 x (5,5 cm diam.)	!	12,73 €	
URGO HYDROGEL (Urgo)			
gel			
10 x 15 g	!	41,37 €	

15.10.5. Pansements hydrocellulaires

Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes (généralement du polyuréthane) avec un grand pouvoir d'absorption du liquide de la plaie, des restes tissulaires, du pus et des tissus nécrotiques. Les pansements hydrocellulaires sont couverts sur la face externe par une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Une couche de contact non adhérente évite l'adhésion à la plaie et la macération des bords de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure.

Indications

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

— Plaies fortement infectées.
— Plaies sèches.

Précautions particulières

— Les dérivés chlorés, l'eau oxygénée et l'eau à base d'acide borique peuvent détériorer la mousse.

ALLEVYN (Smith & Nephew)			
pansement			
Adhésive			
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	24,53 €	
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €	
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €	
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €	
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €	
Gentle			
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €	
Gentle border			
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €	
Heel			
3 x 1 pansement	!	25,90 €	
5 x 1 pansement	!	36,36 €	
Lite			
20 x (10 x 10 cm)	!	50,05 €	
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €	
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €	
Non-adhesive			
3 x (10 x 10 cm)	!	16,36 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	36,36 €	
3 x (20 x 20 cm)	!	41,58 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	94,41 €	
Plus cavity			
10 x (5 x 6 cm)	!	16,36 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	21,81 €	
3 x (15 x 20 cm)	!	33,74 €	
Sacrum			
3 x (17 x 17 cm)	!	31,79 €	
10 x (17 x 17 cm)	!	71,18 €	
10 x (22 x 22 cm)	!	113,05 €	
Thin			
10 x (5 x 6 cm)	!	15,58 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	12,48 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €	
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €	
ASKINA (B. Braun)			
pansement			
Heel			
3	!	27,01 €	
Transorbent			
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €	
BIATAIN (Coloplast)			
pansement			
Adhésif			
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €	
5 x (18 x 18 cm)	!	49,12 €	
Non adhésif			
10 x (5 x 7 cm)	!	18,17 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €	
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €	
Talon			
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €	
Sacrum			
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €	
Soft Hold			
5 x (5 x 7 cm)	!	9,09 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	25,78 €	
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €	

COMBIDERM (Convatec)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Triangle		
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €
N		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €

COPA (Covidien)

pansement		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	!	54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	!	65,00 €
Island		
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
Plus		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,39 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	26,64 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €

DUODERM E (Convatec)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	!	44,29 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Border triangle		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €

MEPILEX (Mölnlycke)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	29,63 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	!	60,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Border		
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	!	47,56 €
Border Lite		
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
Border Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €
Heel		
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €

PERMAFOAM (Hartmann)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	!	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
10 x (6 cm diam.)	!	14,70 €
Cavity		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,59 €
Comfort		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	!	18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	!	40,34 €
5 x (10 x 20 cm)	!	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
Concave		
3 x (16,5 x 18 cm)	!	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	!	81,22 €
Sacral		
3 x (22 x 22 cm)	!	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	!	109,09 €
Tracheostomy		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €

POLYMEM QUADRAFOAM (Hospiterra)

pansement		
Non-adhesive		
15 x (7,6 x 7,6 cm)	!	36,09 €
15 x (10,01 x 10,01 cm)	!	55,94 €
15 x (16,5 x 19 cm)	!	122,85 €

TEGADERM FOAM (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,34 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	!	43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	!	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	!	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	!	60,63 €
Adhesive oval		
3 x (10 x 11 cm ov.)	!	20,56 €
Adhesive rond		
3 x 13,97 cm diam.	!	27,70 €
Adhesive talon		
5 x 13,97 cm diam.	!	39,37 €
Rouleau		
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
Trachéo-fenestré		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €

TIELLE (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
10 x (7 x 9 cm)	!	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	!	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	!	49,43 €
Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	52,57 €

15.10.6. Pansements siliconés

Les pansements siliconés sont des pansements à mailles élastiques en polyamide, pourvus d'une couche de silicone. Ils forment une couche de contact non adhérente avec la plaie qui peut rester appliquée pendant plusieurs jours. En raison de leur structure à mailles aérée, ces pansements sont perméables au liquide de la plaie. Il faut généralement appliquer un pansement absorbant au-dessus du pansement siliconé.

Indications

— Plaies douloureuses aiguës et chroniques où l'adhésion doit être évitée.

— Après une greffe cutanée.

Contre-indications

— Plaies infectées.

MEPITEL (Mölnlycke)

pansement		
10 x (5 x 7,5 cm)	‡	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	‡	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	‡	74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	‡	110,00 €

15.10.7. Pansements au charbon

Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui lie les bactéries Gram négatif et les odeurs qui y sont associées. Ces pansements contiennent aussi une couche absorbante, et permettent les échanges gazeux.

Indications

— Proposés pour toutes sortes de plaies très malodorantes.

CARBOFLEX (Convatec)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	‡	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	‡	158,10 €

CARBONET (Smith & Nephew)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	‡	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	212,82 €

15.10.8. Pansements à l'argent

Les pansements à l'argent libèrent des ions d'argent au niveau de la plaie. L'argent a un large spectre antibactérien et les réactions d'hyper-sensibilité sont rares. Il n'y a pas de preuves que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la guérison des plaies.

Indications

— Plaies infectées et brûlures.

Contre-indications

— Intolérance à l'argent.

AQUACEL-AG (Convatec)

pansement		
10 x (4 x 10 cm)	‡	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	‡	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	‡	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	‡	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	‡	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	‡	31,38 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	‡	27,85 €

ASKINA CALGITROL (B. Braun)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	‡	16,37 €

BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement		
Adhésif		
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €
Non adhésif		
5 x (10 x 10 cm)	‡	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €

COMFEEL-AG (Coloplast)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	‡	23,80 €

MEPILEX-AG (Mölnlycke)

pansement		
5 x (6 x 8,5 cm)	‡	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	‡	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	‡	50,24 €

15.11. IMMUNOMODULATEURS

L'*imiquimod* favorise la formation d'interféron α et d'autres cytokines. Le *tacrolimus* (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 12.3.1.7.) et le *pimécrolimus* ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

Positionnement

— La place exacte du tacrolimus et du pimécrolimus dans la prise en charge de la dermatite atopique n'est pas établie [voir *Folia de novembre 2003, d'avril 2005 et d'avril 2007*].

— Le pimécrolimus et le tacrolimus n'ont pas les effets indésirables cutanés des corticostéroïdes à usage local tels que l'atrophie cutanée, ce qui peut être un avantage dans le traitement de zones sensibles (p. ex. autour des yeux et dans les plis cutanés).

— Ils constituent une alternative pour le traitement de l'eczéma atopique, notamment en cas d'échec ou de

contre-indication aux corticostéroïdes à usage local, mais il convient de prendre en compte les incertitudes quant à leur innocuité à long terme et leur coût.

Indications

— Imiquimod: verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés), kératoses actiniques et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte.

— Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique (à partir de l'âge de 2 ans).

Contre-indications

— **Tacrolimus et pimécrolimus: grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).**

Effets indésirables

— Irritation cutanée, surtout en début de traitement; picotements juste après l'application.

— Tacrolimus et pimécrolimus: également effet disulfirame (avec bouffées de chaleur) en cas de prise d'alcool.

— L'innocuité à long terme du tacrolimus et du pimécrolimus n'est pas établie, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de cancer cutané et de lymphomes.

— En cas de traitement par tacrolimus et pimécrolimus, il existe un risque accru d'infections herpétiques.

Grossesse et allaitement

— **En principe, ne pas utiliser le tacrolimus et le pimécrolimus étant donné que les données ne sont pas suffisantes.**

Précautions particulières

— Pendant le traitement, la peau doit être protégée du soleil et des rayons UV.

— Ne pas utiliser chez les personnes immunodéprimées.

— Tacrolimus 0,03% et pimécrolimus: ne pas utiliser chez les enfants de moins de 2 ans; tacrolimus 0,1%: ne pas utiliser avant l'âge de 16 ans.

— En raison d'un risque accru d'échec de vaccination lors de l'utilisation de ces médicaments, il est recommandé de se faire vacciner avant de débuter le traitement ou après une période de 14 jours sans

traitement, ou en cas de vaccination avec un virus vivant atténué, après une période de 28 jours.

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod
crème (sach.)
12 x 12,5 mg/250 mg R/ a!c! o 76,37 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)

ELIDEL (Novartis Pharma)

pimécrolimus
crème
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €
30 g 10 mg/g R/ b! o 34,29 €
60 g 10 mg/g R/ b! o 55,55 €
(pas pendant la grossesse)

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus
pommade
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €
30 g 0,3 mg/g R/ b! o 34,38 €
60 g 0,3 mg/g R/ b! o 55,98 €
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €
30 g 1 mg/g R/ b! o 37,14 €
60 g 1 mg/g R/ b! o 61,68 €
(pas pendant la grossesse)

15.12. DIVERS MÉDICAMENTS A USAGE LOCAL

Positionnement

— Le *poivre de cayenne*, à fortes concentrations, incorporé dans une crème ou un gel, est parfois utilisé dans les douleurs neuropathiques [voir Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»]. La concentration des emplâtres à base de poivre de cayenne mentionnés ci-dessous est trop faible pour l'usage dans les douleurs neuropathiques. Ces emplâtres sont proposés pour le traitement des douleurs musculaires.

— L'*éflornithine* est proposée dans le traitement de l'hirsutisme facial chez la femme. Des réactions cutanées sont fréquentes.

— Le *fluorouracil* est utilisé dans 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 irritée.

— Le *méthyl aminolévulinat*e est utilisé, en association à une irradiation lumineuse, dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires; une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact est possible.

— L'association de *lithium succinate* et de *zinc sulfate* est utilisée dans le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique.

— Le *minoxidil* est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique; une sensibilisation peut se développer. Des effets indésirables systémiques tels que hypotension et tachycardie sont possibles.

— La *podophyllotoxine* est un anti-mitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

— Le *métronidazole* à usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée.

Grossesse

— La *podophyllotoxine* est contre-indiquée pendant la grossesse.

— Métronidazole: des effets mutagènes et tératogènes ne peuvent être exclus, mais de tels effets n'ont pas été constatés chez l'homme. Par mesure de précaution, son utilisation est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse.

Poivre de cayenne

HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT
(Beiersdorf)

Capsicum, capsaïcinoïdes
emplâtre
2 4,65 €
(concentration inadaptée pour les douleurs neuropathiques)

Eflornithine

VANIQA (Almirall) ▼
éflornithine (chlorhydrate)
crème
60 g 115 mg/g R/ 81,43 €

Fluorouracil

EFUDIX (Meda Pharma)
fluorouracil
pommade
20 g 50 mg/g R/ a Q 25,06 €

Méthyl aminolévulinate

METVIX (Galderma)
méthyl aminolévulinate (chlorhydrate)
crème
2 g 160 mg/g R/ h! 307,00 €

Métronidazole

NIDAZEA (Widmer)
métronidazole
gel
25 g 7,5 mg/g R/ 8,20 €
(pas pendant le premier trimestre de la grossesse)

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 7,75 €
(pas pendant le premier trimestre de la grossesse)

ROZEX (Galderma)

métronidazole
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €
50 g 7,5 mg/g R/ 15,82 €
émulsion
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €
50 g 7,5 mg/g R/ 15,82 €
gel
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €
(pas pendant le premier trimestre de la grossesse)

Minoxidil

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil
sol.
1 x 60 ml 20 mg/ml 19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml 37,50 €

MINOXIDIL LABORATOIRE BAILLEUL-BIORGA
(Laboratoire Bailleul-Biorga)

minoxidil
sol.
3 x 60 ml 20 mg/ml 33,90 €
3 x 60 ml 50 mg/ml R/ 59,90 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil
sol.
1 x 60 ml 20 mg/ml 27,27 €

Podophyllotoxine

WARTEC (Stiefel)
podophyllotoxine
crème
5 g 1,5 mg/g R/ 33,12 €
(pas pendant la grossesse)

Associations

EFALITH LIPOCREME (Widmer)
lithium succinate 80 mg
zinc sulfate 0,5 mg/g
crème 20 g R/ 10,50 €
(pour le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique)

15.13. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN DERMATOLOGIE

TRUETEST (Bipharma)

allergènes
emplâtre
10 x 2 R/ 39,95 €
(deux emplâtres comprenant chacun plusieurs allergènes pour le diagnostic de la dermatite de contact allergique)

16. Ophtalmologie

- 16.1. Anti-infectieux
- 16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires
- 16.3. Décongestionnants
- 16.4. Mydriatiques-cycloplégiques
- 16.5. Médicaments du glaucome
- 16.6. Anesthésiques locaux
- 16.7. Larmes artificielles
- 16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie
- 16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- 16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire
- 16.11. Iodure de sodium

Précautions particulières

- Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont fréquentes.
- La plupart des médicaments à usage ophtalmique contiennent aussi un agent conservateur. Les agents conservateurs (principalement le chlorure de benzalkonium) peuvent, tout comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques et détériorer la stabilité du film lacrymal. Il est dès lors préférable d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou une conjonctivite allergique; 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 hydratées. En fonction de l'indication pour laquelle les gouttes sont utilisées, les lentilles peuvent être remises en place au plus tôt 15 minutes après l'instillation du collyre. Lors de certains traitements ophtalmiques locaux (p. ex. par des corticostéroïdes), le port de lentilles de contact (souples ou dures) est contre-indiqué.
- Les onguents ophtalmiques peuvent interférer avec la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.
- Après toute administration de médicaments par voie ophtalmique, des effets systémiques peuvent survenir; ils peuvent être limités en exerçant une pression au niveau du canal lacrymo-nasal à l'angle interne de l'oeil pendant 1 à 2 minutes.
- On évitera autant que possible d'utiliser les antibactériens qui sont également utilisés par voie systémique étant donné que leur utilisation par voie locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'une utilisation ultérieure par voie systémique, et entraîner l'apparition de résistances.

16.1. ANTI-INFECTIEUX

Il s'agit des antiseptiques, des sulfamidés, des antibiotiques et des antiviraux.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également utilisées en instillation par voie nasale et parfois pour un usage otique.

Positionnement

- Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections bactériennes ou virales 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 cultures 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.

— 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 plus de place en thérapeutique.

— L'association de corticostéroïdes est rarement indiquée, sauf en période postopératoire.

Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte du risque d'allergie (surtout avec les sulfamidés, la néomycine et la framycétine).

— L'association d'anesthésiques locaux à des gouttes ophtalmiques anti-infectieuses est à déconseiller, étant donné que des lésions graves et irréversibles de la cornée peuvent survenir.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

16.1.1. Antiseptiques

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine, diisétionate	
collyre	
10 ml 1 mg/ml	5,00 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine, diisétionate	
gttes (opht., otique, nasal)	
10 ml 1 mg/ml	5,73 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

16.1.2. Antibiotiques

Acide fusidique

FUCITHALMIC (Leo)

acide fusidique	
gel opht.	
5 g 10 mg/g	6,82 €

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chloramphénicol	
collyre	
9 ml 5 mg/ml	b ○ 6,01 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

CHLORAMPHENICOL (Thea)

chloramphénicol	
collyre	
10 ml 4 mg/ml	b ○ 5,72 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chloramphénicol	
collyre	
5 ml 5 mg/ml	b ○ 5,09 €
ong. opht.	
2,5 g 10 mg/g	b ○ 5,78 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)	

Quinolones

CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine (chlorhydrate)	
gttes opht. et otique	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○ 7,07 €

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine	
collyre	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○ 7,39 €
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)	

Tétracyclines

AUREOMYCIN (Erfa)

chlortétracycline, chlorhydrate	
ong. opht.	
5 g 10 mg/g	b ○ 5,66 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

Tobramycine

TOBRAVISC (Alcon-Couvreur)

tobramycine	
collyre	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○ 8,62 €

TOBREX (Alcon-Couvreur)

tobramycine	
collyre	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○ 8,62 €
ong. opht.	
3,5 g 3 mg/g	R/ b ○ 7,54 €

Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 UI	
néomycine (sulfate) 5 mg/ml	
gttes (opht., otique, nasal, pro inst.)	
10 ml	R/ b ○ 6,79 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg	
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g	
ong. opht. 3,5 g	5,86 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

16.1.3. Antiviraux

Positionnement

— L'*aciclovir* et le *ganciclovir* ne peuvent être utilisés que dans les infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques). Un traitement local ne suffit pas en cas de zona ophtalmique; on ne sait pas s'il est utile d'associer un traitement local à un traitement antiviral systémique (voir *Fiche de transparence «Prise en charge du zona»*).

Effets indésirables

— Leur emploi prolongé peut donner lieu à une kératite superficielle.

VIRGAN (Thea)

ganciclovir
gel opht.
5 g 1,5 mg/g R/ b! ○ 15,01 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
ong. opht.
4,5 g 30 mg/g R/ b! ○ 14,73 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

16.2. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES

Positionnement

— Le traitement local de l'inflammation ne représente souvent qu'une partie du traitement, étant donné qu'une inflammation oculaire peut relever de différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, rhumatismale..).

— Dans les affections allergiques des conjonctives, la première étape consiste à éviter l'allergène responsable.

16.2.1. Glucocorticoïdes

Indications

— Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.
— Traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

Contre-indications

— Kératite herpétique.
— Infection mycosique ou purulente.
— Ulcère cornéen.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.
— Elévation de la pression intra-oculaire.

— Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement local prolongé par des glucocorticoïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (p. ex. mesure de la pression oculaire).

FLUACORT (Meda Pharma) Ⓞ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊕ 6,83 €

FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓞ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊕ 9,03 €

FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓞ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b ⊕ 7,01 €

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexaméthasone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 8,08 €
ong. opht.
3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) Ⓞ

dexaméthasone, phosphate sodique
collyre us. unique
20 x 0,4 mg/0,4 ml R/ b ○ 11,35 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

PRED FORTE (Allergan) Ⓞ

prednisolone, acétate
collyre
5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 7,92 €

VEXOLON (Alcon-Couvreur) Ⓞ

rimexolone
susp. opht.
5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 8,94 €

16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Indications

— Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
— Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie.
— La place des AINS dans la conjonctivite allergique est peu fondée.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.
— Ulcérations de la cornée.

ACULARE (Allergan) kétorolac, trométamol collyre 10 ml 5 mg/ml	R/ b ○	8,67 €	CROMOPHTA-POS (Ursapharm) acide cromoglicique, sel disodique collyre 10 ml 20 mg/ml (ne contient pas d'agent conservateur)		9,98 €
DICLOABAK (Thea) diclofénac, sodium collyre 10 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	9,85 €	EMADINE (Alcon-Couvreur) émédastine (difumarate) collyre 5 ml 0,5 mg/ml	R/	13,81 €
INDOCOLLYRE (Chauvin) indométacine collyre 5 ml 1 mg/ml collyre us. unique 20 x 0,35 mg/0,35 ml (le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)	b ○	8,30 € 10,91 €	LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer) lévocabastine, chlorhydrate collyre 4 ml 0,5 mg/ml		12,90 €
PRANOX (Meda Pharma) pranoprophène collyre 5 ml 1 mg/ml	R/ b ○	7,71 €	OPATANOL (Alcon-Couvreur) olopatadine (chlorhydrate) collyre 5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €
16.2.3. Antiallergiques			OPTICROM (Melisana) acide cromoglicique, sel disodique collyre 10 ml 20 mg/ml		10,16 €
Positionnement			RELESTAT (Allergan) épinastine, chlorhydrate collyre 5 ml 0,5 mg/ml	R/	10,81 €
— Voir Fiche de transparence « <i>Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)</i> ».			16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques		
— Les préparations à base de corticostéroïdes à usage nasal (voir 17.3.2.3.) ont clairement un effet favorable sur les symptômes oculaires dans le rhume des foins.			Positionnement		
— Des antihistaminiques à usage systémique (voir 12.4.1.) sont souvent administrés.			— Ces associations ont les mêmes contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables que les corticostéroïdes et les antibactériens.		
— Les antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.			— Leur emploi n'est que rarement indiqué, généralement uniquement en période postopératoire. Une évaluation régulière s'impose afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.		
— L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) n'agit qu'à titre préventif et doit être instauré dès le début de la saison pollinique. Il a peu d'effets indésirables.			DE ICOL (Meda Pharma) ⊕ dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg chloramphénicol 4 mg/ml collyre 5 ml	R/ b ○	7,08 €
ALLERGODIL (Meda Pharma) azélastine (chlorhydrate) collyre 6 ml 5 mg/ml		12,52 €	DEXAGENTA-POS (Ursapharm) ⊕ dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg gentamicine, sulfate 5 mg/ml collyre 5 ml	R/ b ⊕	6,97 €
ALOMIDE (Alcon-Couvreur) lodoxamide (trométamol) collyre 5 ml 1 mg/ml	R/	5,85 €	FRAKIDEX (Chauvin) ⊕ dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg framycétine, sulfate 9,4 mg/ml collyre 5 ml	R/ b ○	5,72 €
CROMABAK (Thea) acide cromoglicique, sel disodique collyre 10 ml 20 mg/ml (ne contient pas d'agent conservateur)		10,16 €	MAXITROL (Alcon-Couvreur) ⊕ dexaméthasone 1 mg néomycine, sulfate 3.500 UI polymyxine B, sulfate 6.000 UI/ml collyre 5 ml ong. oph. 3,5 g	R/ b ○ R/ b ○	8,45 € 7,36 €

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓞ

prednisolone, acétate 5 mg
néomycine (sulfate) 3.500 UI
polymyxine B, sulfate 5.000 UI/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 7,25 €

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ

hydrocortisone, acétate 10 mg
oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g
ong. opht. et otique 3,5 g R/ b Ⓞ 6,28 €

hydrocortisone, acétate 17 mg
oxytétracycline (chlorhydrate) 5,7 mg
polymyxine B (sulfate) 11.400 UI/g
susp. opht. et otique 5 ml R/ b Ⓞ 6,81 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)

TOBRADEX (Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexaméthasone 1 mg
tobramycine 3 mg/g
ong. opht. 3,5 g R/ b Ⓞ 7,36 €
susp. opht. 5 ml R/ b Ⓞ 8,63 €

16.2.5. Antibiotiques + AINS

Les contre-indications, les effets indésirables et les précautions d'emploi de ces associations sont ceux des AINS et des antibiotiques.

Leur utilisation n'est que rarement indiquée, et une évaluation régulière est nécessaire afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

OCUBRAX (Alcon-Couvreur)

tobramycine 3 mg
diclofénac, sodium 1 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 7,52 €

16.3. DECONGESTIONNANTS**Indications**

— La place de ces produits n'est pas établie et leur utilisation est à déconseiller. En cas d'irritation banale des conjonctives, les larmes artificielles sont souvent préférables.

Effets indésirables

— Vasodilatation secondaire avec hyperémie de la conjonctive.
— Cycloplégie et mydriase, ce qui peut provoquer une crise de glaucome par fermeture de l'angle chez les patients prédisposés.

MINHAVEZ (Melisana)

Melissa officinalis, composé alcoolat 0,015 ml
naphazoline, nitrate 1 mg/ml
collyre 15 ml 4,13 €

NAPHCN (Alcon-Couvreur)

naphazoline, chlorhydrate
collyre Forte
15 ml 1 mg/ml 4,83 €

NAPHCN A (Alcon-Couvreur)

naphazoline, chlorhydrate 0,25 mg
phéniramine, maléate 3 mg/ml
collyre 15 ml 9,22 €

VISINE (McNeil)

tétrazoline, chlorhydrate
collyre
10 ml 0,5 mg/ml 4,35 €

16.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLEGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques. La phényléphrine est un sympathicomimétique.

L'atropine à usage systémique est reprise au point 1.8.4.1.

Indications

— A des fins diagnostiques lors de l'examen de la réfraction et du fond de l'œil.
— Traitement de la kératite et de l'uvéite.
— Après certaines interventions oculaires.

Contre-indications

— Glaucome ou risque de glaucome par fermeture de l'angle.

Effets indésirables

— Élévation de la pression intraoculaire.
— Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques.
— Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

Précautions particulières

— Les troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase peuvent, suivant les dérivés utilisés, durer de quelques heures à quelques jours et poser des problèmes, entre autres lors de la conduite d'un véhicule.
— Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

Atropine**ISOPTO-ATROPINE (Alcon-Couvreur)**

atropine, sulfate
collyre
5 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €
5 ml 10 mg/ml R/ 6,82 €

Cyclopentolate

<i>CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)</i>			
cyclopentolate, chlorhydrate			
collyre			
10 ml 10 mg/ml	R/		5,95 €

<i>CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)</i>			
cyclopentolate, chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

Phényléphrine

<i>PHENYLEPHRINE (Thea)</i>			
phényléphrine, chlorhydrate			
collyre			
10 ml 100 mg/ml	R/		4,08 €
10 ml 150 mg/ml	R/		6,68 €

<i>PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)</i>			
phényléphrine, chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

Tropicamide

<i>MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)</i>			
tropicamide			
collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,4 ml	R/		12,11 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

<i>MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)</i>			
tropicamide			
collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/		9,97 €

<i>TROPICOL (Thea)</i>			
tropicamide			
collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/		5,04 €

Associations

<i>MYDRIASERT (Nootens)</i>			
phényléphrine, chlorhydrate 5,4 mg			
tropicamide 0,28 mg			
insert (ophtalm.) 20	R/		137,39 €

16.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME

Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes:

- les β -bloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui freinent la production d'humeur aqueuse;
- les cholinomimétiques et les analogues des prostaglandines qui facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- les α -sympathicomimétiques qui influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse.

Positionnement

— Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome par fermeture de l'angle, on utilise des cholinomimétiques par voie locale ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (voir 1.4.3.).

— Pour le traitement du glaucome chronique à angle ouvert, les β -bloquants constituent avec les prostaglandines un premier choix thérapeutique. D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante aux β -bloquants ou aux prostaglandines.

16.5.1. Cholinomimétiques**Effets indésirables**

— Diminution momentanée de l'acuité visuelle, myopie transitoire (principalement chez les personnes jeunes) et irritation locale.

— Céphalées.

— Rares réactions d'hypersensibilité.

Pilocarpine

<i>ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)</i>			
pilocarpine, chlorhydrate			
collyre			
15 ml 10 mg/ml		b ○	5,66 €
15 ml 20 mg/ml		b ○	6,06 €
15 ml 40 mg/ml			5,80 €

<i>PILO (Meda Pharma)</i>			
pilocarpine, chlorhydrate			
collyre			
10 ml 20 mg/ml		b ○	6,29 €

16.5.2. Bêta-bloquants**Effets indésirables**

— Des effets indésirables systémiques des β -bloquants (voir 1.5., entre autres bradycardie et bronchospasme) sont également possibles lors de l'application locale de β -bloquants. La prudence s'impose donc chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou asthmatiques.

Bétaxolol**BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

bétaxolol (chlorhydrate) collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/ b ○		8,08 €
susp. opht.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ○		9,13 €
susp. opht. us. unique			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/		24,29 €
(la suspension à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

Cartéolol**ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ**

cartéolol, chlorhydrate collyre (lib. prolongée) LA			
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ b ○		11,02 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b ○		11,02 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b ○		20,29 €

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate collyre			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○		10,45 €
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b ○		10,93 €
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b ○		20,35 €

Lévobunolol**BETAGAN (Allergan) Ⓢ**

lévobunolol, chlorhydrate collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ○		8,95 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b ○		8,95 €

Timolol**GELTIM (Thea) Ⓢ**

timolol (maléate) gel opht. us. unique			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/ b ○		22,66 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol (maléate) gel opht.			
5 ml 1 mg/ml	R/ b ○		8,99 €

NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊖		6,20 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊖		6,30 €

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊖		9,53 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊖		9,91 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)			

TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊖		6,01 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊖		6,11 €

TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊖		7,52 €
10 ml 5 mg/ml	R/ b ⊖		10,82 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)			

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate) collyre Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ⊖		6,01 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊖		6,11 €

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate) collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b ⊖		8,09 €

16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques**Effets indésirables**

— Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).

— Plus rarement: sécheresse de la bouche, sédation, malaise général, et hypotension ou hypertension (surtout avec le brimonidine tartrate).

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine, tartrate collyre			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/		18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b ○		33,45 €

BRIMONIDINE MYLAN (Mylan)

brimonidine, tartrate collyre			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/		14,51 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b ⊖		23,45 €

IOPIDINE (Alcon-Couvreur)

apraclonidine (chlorhydrate) collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/		13,46 €
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil)			

16.5.4. Analogues des prostaglandines

Effets indésirables

- Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils.
- Récidive d'une uvéite antérieure ou réactivation d'une uvéite existante.
- Oedème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudo-aphakie, aphakie.

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost collyre			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/		54,02 €
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/		28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! o		54,08 €

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		54,08 €

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		58,60 €

16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Effets indésirables

- Réactions locales (entre autres irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).
- Goût amer.
- Réactions systémiques rares (fatigue).

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ b o		15,11 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (chlorhydrate) collyre Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/ml	R/ b o		15,11 €

16.5.6. Associations

AZARGA (Alcon-Couvreur) Ⓣ

brinzolamide 10 mg timolol (maléate) 5 mg/ml susp. opht.			
3 x 5 ml	R/ b! o		51,44 €

CARTEOPIL (Meda Pharma) Ⓣ

cartéolol, chlorhydrate 20 mg pilocarpine, chlorhydrate 20 mg/ml collyre 5 ml			
	R/ b o		11,03 €

COMBIGAN (Allergan) Ⓣ

brimonidine, tartrate 2 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre			
3 x 5 ml	R/ b! o		43,23 €

COSOPT (MSD) Ⓣ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre Ocumeter Plus			
3 x 5 ml	R/ b! o		51,44 €
collyre Unit Dose us. unique 60 x 0,2 ml	R/ b! o		26,14 €
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

DUOTRAV (Alcon-Couvreur) Ⓣ

timolol (maléate) 5 mg travoprost 40 µg/ml collyre			
1 x 2,5 ml	R/		33,61 €
3 x 2,5 ml	R/ b! o		71,68 €

XALACOM (Pfizer) Ⓣ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre			
1 x 2,5 ml	R/		35,82 €
3 x 2,5 ml	R/ b! o		76,49 €

16.6. ANESTHESIQUES LOCAUX

Positionnement

- Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques. Ils ne peuvent pas être remis au patient. En cas de douleur intense, il faut administrer des analgésiques par voie orale.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

- Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.
- La régénération épithéliale de la cornée est ralentie.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymétacaïne, 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/		12,11 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocaine, chlorhydrate collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

<i>TETRACAINE MINIMS (Chauvin)</i> tétracaïne, chlorhydrate collyre us. unique 20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 € (ne contient pas d'agent conservateur)	<i>LIPOSIC (Tramedico)</i> carbomère gel optht. 10 g 2 mg/g 7,30 €
<i>UNICAINE (Thea)</i> oxybuprocaine, chlorhydrate collyre 10 ml 4 mg/ml R/ 5,85 €	<i>LIQUIFILM TEARS (Allergan)</i> alcool polyvinylique collyre 15 ml 14 mg/ml 5,09 €
16.7. LARMES ARTIFICIELLES	<i>OCUGEL (Meda Pharma)</i> carbomère gel optht. 10 g 2,5 mg/g 8,00 € gel optht. us. unique 20 x 1 mg/0,4 g 9,27 €
Ces préparations sont appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les larmes artificielles sous forme d'onguent sont habituellement réservées aux formes graves de sécheresse oculaire, et doivent être appliquées avant le coucher.	<i>OCULOTECT (Novartis Pharma)</i> povidone 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)
Il existe aussi de nombreuses préparations qui ne sont pas enregistrées comme médicaments.	<i>SICCAGENT (Alcon-Couvreur)</i> povidone collyre 10 ml 20 mg/ml 4,96 €
<i>ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)</i> dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 10 ml 5,70 €	<i>TEARS NATURALE (Alcon-Couvreur)</i> dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 15 ml 4,81 €
<i>ALCASOL (Meda Pharma)</i> borax 2,5 mg chlorure de sodium 6,3 mg hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml collyre 9 ml 6,25 €	<i>THILO-TEARS (Alcon-Couvreur)</i> carbomère gel optht. 10 g 3 mg/g 6,69 €
<i>ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)</i> carbomère gel optht. 10 g 3 mg/g 6,69 €	<i>VIDISIC (Tramedico)</i> carbomère gel optht. 10 g 2 mg/g 7,30 € gel optht. EDO us. unique 60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 € (le gel à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)
<i>ARTELAC (Tramedico)</i> hypromellose collyre 1 x 10 ml 3,2 mg/ml 4,86 € 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)	16.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN OPHTALMOLOGIE
<i>DURATEARS (Alcon-Couvreur)</i> lanoline (liquide) 30 mg paraffine 30 mg vaseline 940 mg/g ong. optht. 3,5 g 4,49 € (ne contient pas d'agent conservateur)	<i>FLUORESCINE (Novartis Pharma)</i> fluorescéine, sodium amp. i.v. 10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 € (ne contient pas d'agent conservateur)
<i>ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur)</i> hypromellose collyre 15 ml 5 mg/ml 4,21 €	<i>FLUORESCINE MINIMS (Chauvin)</i> fluorescéine, sodium collyre us. unique 20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 € (ne contient pas d'agent conservateur)
<i>LACRINORM (Chauvin)</i> carbomère gel optht. 10 g 2 mg/g 7,34 €	

16.9. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE

ISO-BETADINE (Meda Pharma)
povidone iodée
amp. (local)
20 x 20 ml 50 mg/ml 38,16 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

MIOCHOLE (Eumedica)
acétylcholine, chlorure
flacon (local)
1 x 20 mg + 2 ml solv. U.H.
(ne contient pas d'agent conservateur)

MIOSTAT (Alcon-Couvreur)
carbachol
amp. (local)
12 x 0,15 mg/1,5 ml U.H.
(ne contient pas d'agent conservateur)

16.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE

Positionnement

— Le *pegaptanib* et le *ranibizumab*, des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge dans sa forme néovasculaire (humide) [voir *Folia de décembre 2007*].

— La *vertéporfine* est administrée en perfusion intraveineuse dans le traitement photodynamique de certains types de dégénérescence maculaire.

— Divers nutriments sont utilisés dans le traitement de la dégénérescence maculaire; leur place exacte n'est pas claire.

Effets indésirables

— *Pegaptanib* et *ranibizumab*: rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, cataracte traumatique, le plus souvent dus à la procédure d'administration.

— *Ranibizumab*: accident vasculaire cérébral; avec tous les inhibiteurs du VEGF, il existe un risque théorique d'événements thrombo-emboliques en cas d'administration intravitréenne.

— *Vertéporfine*: problèmes en cas d'extravasation, photosensibilité.

LUCENTIS (Novartis Pharma)
ranibizumab (biosynthétique)
flacon in situ
1 x 3 mg/0,3 ml U.H.

MACUGEN (Pfizer)
pegaptanib (sodium)
amp. ser. in situ
1 x 0,3 mg/90 µl U.H.

VISUDYNE (Novartis Pharma)
vertéporfine
flacon perf.
1 x 15 mg poudre R/ b! o 1162,49 €

16.11. IODURE DE SODIUM

Positionnement

— L'iodure de sodium est utilisé sans arguments dans le traitement de la cataracte.

Effets indésirables

— Hyperthyroïdie.

IODURE DE SODIUM (Meda Pharma)
iodure de sodium
collyre
9 ml 20 mg/ml 3,85 €
Posol. —

17. Oto-Rhino-Laryngologie

- 17.1. Médicaments à usage otique
- 17.2. Maladie de Ménière
- 17.3. Rhinite et sinusite
- 17.4. Affections bucco-pharyngées

17.1. MÉDICAMENTS A USAGE OTIQUE

Ce chapitre reprend:

- les associations d'un corticostéroïde et d'un antibiotique
- les céruménolytiques
- les anesthésiques locaux
- diverses associations.

Certaines gouttes anti-infectieuses à usage ophtalmique sont aussi parfois utilisées par voie otique (*voir 16.1.*, la possibilité d'un usage otique est mentionnée au niveau des produits). Ne sont mentionnées ici que les préparations à usage exclusivement otique.

Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles dans le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx et l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt. La place des gouttes otiques en cas d'otite chronique suppurative (oreille coulante) en présence d'un drain tympanique ou d'une perforation étendue du tympan est controversée.

Contre-indications

- Perforation du tympan, vu l'éventuelle toxicité cochléaire de médicaments tels que les anesthésiques locaux et les antimicrobiens (surtout les aminoglycosides, entre autres la néomycine, mais il n'existe aucun antibiotique dont l'innocuité chez l'enfant ait été démontrée).

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés.
- Ototoxicité: anesthésiques, aminoglycosides (entre autres la néomycine).

Précautions particulières

- Il convient d'éviter autant que possible les antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que leur usage local peut entraîner des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistances.
- Ne pas utiliser les gouttes otiques à base d'antibiotiques pendant plus d'une semaine en raison du risque d'infection mycosique parfois tenace.

17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotique

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

Précautions particulières

- En cas de tympan perforé, l'administration de gouttes otiques contenant un antibiotique ototoxique tel que la néomycine peut entraîner une surdité de perception irréversible.

POLYDEXA (Therabel) Ⓢ

dexaméthasone, métasulfobenzoate sodique	1 mg	
néomycine, sulfate 6.500 UI		
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml		
gttes (otique) 10 ml	R/	3,70 €

17.1.2. Céruménolytiques

Effets indésirables

- Réactions allergiques cutanées.

CERULYX (Chauvin)

xylène		
gttes (otique)		
10 ml 50 mg/g		5,92 €

XERUMENEX (Meda Pharma)

oleyl polypeptide		
gttes (otique)		
8 ml 87 mg/g		4,40 €

17.1.3. Anesthésiques locaux**Effets indésirables**

— Ototoxicité en cas de tympan perforé.

OTALGAN (Vemediä)

lidocaïne, chlorhydrate
gttes (otique)
12 g 5 mg/g R/ 4,49 €

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, chlorhydrate
gttes (otique)
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (chlorhydrate)
gttes (otique)
18 ml 20 mg/g R/ 5,15 €

17.1.4. Associations**Effets indésirables**

— Ototoxicité en cas de tympan perforé.

PANOTILE (Zambon) Ⓒ

fludrocortisone, acétate 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 40 mg
néomycine, sulfate 7.500 UI
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml
gttes (otique) 10 ml R/ 5,95 €
Posol. —

17.2. MALADIE DE MENIERE**Positionnement**

— Voir *Folia de mars 2009*.

— La place des médicaments dans la prise en charge de la maladie de Ménière est difficile à déterminer. Pour la bétahistine, un analogue de l'histamine, il existe quelques preuves d'un effet favorable à court terme sur les vertiges et les acouphènes mais pas sur la perte d'audition. En cas de nausées et de vomissements, on peut utiliser les antiémétiques classiques (voir 3.4.).

17.2.1. Bétahistine**Effets indésirables**

— Céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, prurit.

Posol. 24 à 48 mg p.j. en 3 prises

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
84 x 16 mg R/ cx Ⓣ 11,63 €

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine, dimésilate
compr.
100 x 6 mg R/ cx Ⓣ 8,86 €
bétahistine, dichlorhydrate
compr.
100 x 8 mg R/ cx Ⓣ 10,42 €
42 x 16 mg R/ cx Ⓣ 10,00 €
84 x 16 mg R/ cx Ⓣ 13,49 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bétahistine, dichlorhydrate
compr.
100 x 8 mg R/ cx Ⓣ 8,78 €
84 x 16 mg R/ cx Ⓣ 11,01 €
compr. (séc.)
30 x 24 mg R/ cx Ⓣ 10,41 €
60 x 24 mg R/ cx Ⓣ 14,16 €
100 x 24 mg R/ cx Ⓣ 20,80 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
100 x 8 mg R/ cx Ⓣ 8,78 €
100 x 16 mg R/ cx Ⓣ 15,26 €

BETASERC (Abbott Products)

bétahistine, dichlorhydrate
compr.
100 x 8 mg R/ cx Ⓣ 13,02 €
compr. (séc.)
42 x 16 mg R/ cx Ⓣ 12,48 €
84 x 16 mg R/ cx Ⓣ 16,85 €

DOCBETAHI (Docpharma)

bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
42 x 16 mg R/ cx Ⓣ 8,46 €
84 x 16 mg R/ cx Ⓣ 10,99 €

17.3. RHINITE ET SINUSITE

Dans ce chapitre sont reprises:

- les préparations orales
- les préparations nasales
- les préparations inhalées.

17.3.1. Préparations orales

Sont repris ici :

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H₁
- des médicaments divers.

Les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont décrits au point 12.4.1. *Antihistaminiques H₁*. 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 rigoureuses. Avec ces préparations, la prudence s'impose surtout chez l'enfant en raison du risque

accru d'effets indésirables; ces médicaments sont déconseillés chez le jeune enfant.

— Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur, un antihistaminique H₁ ou du paracétamol, ce qui ne se justifie pas. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

— La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique, en raison du risque d'effets indésirables graves.

— Le montélukast est parfois utilisé par voie orale dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière.

Effets indésirables

— Vasoconstricteurs: même aux doses thérapeutiques, effets indésirables graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations.

— Beaucoup d'antihistaminiques H₁ entraînent des effets indésirables tels que de la somnolence.

— Montélukast: céphalées, somnolence, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.

Grossesse

— Vasoconstricteurs: diminution de la perfusion utéroplacentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.

— Pseudoéphédrine: en outre, suspicion de tératogénicité (laparochisis, syn. gastroschisis).

Interactions

— Risque accru de tachycardie et d'hypertension liées aux sympathicomimétiques en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO).

17.3.1.1. Vasoconstricteurs

Pseudoéphédrine

Posol. 180 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises

RINOMAR PSEUDO-EPHEDRINUM

(Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate
compr.
24 x 60 mg R/ 5,20 €
(aussi sur demande écrite du patient)

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualifar) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate
compr.
6 x 60 mg 2,05 €
30 x 60 mg R/ 5,95 €
(le conditionnement 30 x 60 mg aussi sur
demande écrite du patient)

17.3.1.2. Vasoconstricteur + antihistaminique H₁

ACTIFED (GSK) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg
triprolidine, chlorhydrate 2,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ 4,44 €
Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises

AERINAZE (Schering-Plough) ©

pseudoéphédrine (sulfate) 120 mg
desloratadine 2,5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

CIRRUS (UCB) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

CLARINASE (Schering-Plough) ©

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg
loratadine 5 mg
compr. Repetabs (lib. prolongée)
14 R/ 6,99 €
pseudoéphédrine, sulfate 240 mg
loratadine 10 mg
compr. Once Daily (lib. prolongée)
7 R/ 7,66 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs;
1 compr. p.j. pour Once Daily
(aussi sur demande écrite du patient)

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,50 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

phényléphrine, chlorhydrate 10 mg
chlorphénamine, maléate 4 mg
compr. (séc.) 40 5,92 €
phényléphrine, chlorhydrate 5 mg
chlorphénamine, maléate 2 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,86 €
Posol. 3 à 6 compr. ou 30 à 60 ml p.j. en 3
prises

RHINI-SAN (Nycomed)

phényléphrine, chlorhydrate 20 mg
diphénylpyraline, chlorhydrate 2 mg
compr. 24 7,15 €

Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises

RHINOSINUTAB

(Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

17.3.1.3. Médicaments divers**ECHINACIN** (Madaus)

Echinacea purpurea, suc
sol. (oral)
50 ml 0,8 g/g 7,93 €

KALOBAN (VSM) ▼

Pelargonium sidoides, extrait sec (EPs7630)
compr.
21 x 20 mg 11,13 €
sir.
100 ml 13,33 mg/5 ml 8,95 €

Pelargonium sidoides, extrait fluide (EPs7630)
gttes
20 ml 0,82 g/ml 8,95 €
(1 ml = 21 gttes = 0,82 g)

NIOCITRAN (Novartis CH) ©

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg
poudre (sach.) 7 5,37 €
14 7,92 €

Posol. —

RHINOFEBRYL (Melisana)

chlorphénamine, maléate 3,2 mg
paracétamol 240 mg
caps. 20 5,17 €

Posol. —

RHINOSINGULAIR (MSD)

montélukast (sodium)
compr.
28 x 10 mg R/ 42,71 €

Posol. 10 mg p.j.

SINUTAB (McNeil) ©

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg
compr. 15 5,55 €

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg
compr. Forte 20 R/ 8,24 €

Posol. —
(compr. Forte aussi sur demande écrite du patient)

17.3.2. Préparations nasales

Sont repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les préparations contre la rhinite allergique
- des préparations diverses.

17.3.2.1. Solutions salines

Il s'agit de solutions de chlorure de sodium isotoniques pour le rinçage du nez.

Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline physiologique est à préférer à un vasoconstricteur.

PHYSIOLOGICA (Qualiphar)

chlorure de sodium
sol.
10 x 45 mg/5 ml 3,10 €
40 x 45 mg/5 ml 7,65 €
(équivalent à NaCl 0,9%)

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure de sodium
sol.
18 x 45 mg/5 ml 4,99 €
(équivalent à NaCl 0,9%)

17.3.2.2. Vasoconstricteurs**Effets indésirables**

— Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels qu'excitation), surtout chez l'enfant. C'est pourquoi, l'utilisation de sprays non doseurs ainsi que les formes non pédiatriques sont déconseillées chez l'enfant.

Grossesse

— L'effet vasoconstricteur systémique, avec pour conséquence la diminution de la perfusion utéroplacentaire, peut poser des problèmes chez le fœtus.

Précautions particulières

— Ces préparations ne peuvent pas être utilisées trop fréquemment et surtout pas trop longtemps (1 semaine au maximum): un rebond de la congestion nasale à l'arrêt du traitement incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, entraînant finalement une rhinite médicamenteuse.

Ephédrine

<i>ENDRINE (Nycomed) ©</i>	
éphédrine	
gttes (nasal)	
30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
gttes (nasal) Doux	
30 ml 5 mg/g	3,87 €

Naphazoline

<i>DELTARHINOL MONO (Melisana)</i>	
naphazoline, nitrate	
spray (nasal)	
15 ml 1 mg/ml	4,83 €

<i>NEUSINOL (Labima)</i>	
naphazoline, nitrate	
spray (nasal)	
15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €

<i>PRICIASOL (Labima)</i>	
naphazoline, nitrate	
gttes (nasal) Adulte	
15 ml 1 mg/ml	5,06 €
spray (nasal) Adulte	
20 ml 1 mg/ml	5,20 €
gttes (nasal) Enfant	
15 ml 0,5 mg/ml	4,40 €

<i>VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)</i>	
naphazoline, nitrate	
gttes (nasal)	
15 ml 1 mg/ml	5,50 €
spray (nasal)	
15 ml 1 mg/ml	6,60 €

Oxymétazoline

<i>NESIVINE (Merck)</i>	
oxymétazoline, chlorhydrate	
gttes (nasal) Adulte	
15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
spray (nasal) Adulte	
15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
spray (nasal) Adulte	
15 ml 0,5 mg/ml	6,70 €
spray (nasal) Sine Conservans Adulte	
15 ml 0,5 mg/ml	6,93 €
gttes (nasal) Enfant	
15 ml 0,25 mg/ml	3,80 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant	
10 ml 0,25 mg/ml	6,35 €
gttes (nasal) Bébé	
5 ml 0,1 mg/ml	3,13 €
gttes (nasal) Sine Conservans Bébé	
5 ml 0,1 mg/ml	5,34 €

<i>VICKS SINEX (Procter & Gamble)</i>	
oxymétazoline, chlorhydrate	
spray (nasal)	
15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €
spray (nasal) Aloe	
15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

Tramazoline

<i>RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)</i>	
tramazoline, chlorhydrate	
gttes (nasal)	
15 ml 1,18 mg/ml	4,50 €
spray (nasal)	
15 ml 1,18 mg/ml	5,70 €
spray (nasal) Eucalyptus	
10 ml 1,18 mg/ml	5,85 €

Xylométazoline

<i>NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)</i>	
xylométazoline, chlorhydrate	
spray (nasal)	
10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,95 €

<i>NASASINUTAB (McNeil)</i>	
xylométazoline, chlorhydrate	
spray (nasal)	
10 ml 1 mg/ml	5,51 €

<i>NUSO-SAN (Nycomed)</i>	
xylométazoline, chlorhydrate	
spray (nasal) Menthol	
10 ml 1 mg/ml	6,05 €

<i>OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)</i>	
xylométazoline, chlorhydrate	
gttes (nasal) Adulte	
10 ml 1 mg/ml	5,37 €
spray (nasal)	
10 ml 1 mg/ml	6,61 €
spray (nasal) Menthol	
10 ml 1 mg/ml	5,68 €
gttes (nasal) Enfant	
10 ml 0,5 mg/ml	4,69 €
spray (nasal) Sine Conservans	
10 ml 0,5 mg/ml	6,61 €

<i>XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)</i>	
xylométazoline, chlorhydrate	
spray (nasal)	
10 ml 1 mg/ml	4,85 €

17.3.2.3. Préparations contre la rhinite allergique**Positionnement**

— Voir aussi Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*».

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H₁ ou un inhibiteur de la libération de médiateurs sont uniquement indiquées dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice à éosinophiles.

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde sont les mieux étudiées et les plus efficaces (sur les symptômes nasaux, mais aussi sur les troubles liés à la conjonctivite).

— Les données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

— L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) par voie nasale n'est utilisé qu'à titre prophylactique.

Effets indésirables

— Corticostéroïdes: épistaxis et irritation qui peuvent être évités en utilisant une bonne technique d'administration: pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale.

Anticholinergiques

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)
 ipratropium, bromure
 spray (nasal)
 180 doses 20 µg/dose 12,80 €
 Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Corticostéroïdes

AVAMYS (GSK) Ⓞ
 fluticasone, furoate
 spray (nasal)
 120 doses 27,5 µg/dose R/ b ○ 14,81 €
 Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓞ
 béclométasone, dipropionate
 spray (nasal)
 200 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 8,55 €
 Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

DOCBUDES (Docpharma) Ⓞ
 budésonide
 spray (nasal)
 200 doses 50 µg/dose R/ b ⊕ 6,77 €
 Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓞ
 fluticasone, propionate
 spray (nasal)
 150 doses 50 µg/dose R/ b ○ 15,21 €
 Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

NASONEX (Schering-Plough) Ⓞ
 mométasone, furoate
 spray (nasal)
 140 doses 50 µg/dose R/ b ○ 16,58 €
 Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓞ
 budésonide
 spray (nasal) Aqua
 120 doses 64 µg/dose R/ b ○ 12,39 €
 Turbhaler (poudre pour usage nasal)
 200 doses 100 µg/dose R/ b ○ 17,27 €
 Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

Antihistaminiques H₁

ALLERGODIL (Meda Pharma)
 azélastine, chlorhydrate
 spray (nasal)
 10 ml 1 mg/ml 11,50 €
 Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)
 lévocabastine (chlorhydrate)
 spray (nasal)
 100 doses 50 µg/dose 11,85 €
 Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)
 azélastine, chlorhydrate
 spray (nasal)
 10 ml 1 mg/ml 11,23 €
 Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

Acide cromoglicique

CROMONEZ-POS (Ursapharm)
 acide cromoglicique, sel disodique
 spray (nasal)
 15 ml 20 mg/ml 6,95 €
 Posol. 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine

LOMUSOL (Sanofi-Aventis)
 acide cromoglicique, sel disodique
 gtttes (nasal)
 13,5 ml 20 mg/ml b ○ 8,46 €
 (1 ml = 25 gtttes = 20 mg)
 spray (nasal)
 100 doses 5,2 mg/dose b ○ 8,94 €
 Posol.
 - spray: 2 à 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine
 - gouttes: 6 x p.j. 2 gouttes dans chaque narine

17.3.2.4. Divers

Positionnement

— Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments.

— Certaines associations contiennent des substances allergisantes.

— Les préparations qui contiennent des anesthésiques, des antibiotiques, des corticostéroïdes ou des sulfamides, sont à déconseiller.

— Certains produits à usage ophtalmique peuvent être appliqués au niveau du nez (voir chapitre 16. *Médicaments à usage ophtalmique*, la possibilité d'un usage nasal est mentionnée au niveau des produits).

— L'utilité des antiseptiques et antibiotiques locaux dans le nez est fortement mise en doute.

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓞ
 dexaméthasone, isonicotinate 20 µg
 tramazoline, chlorhydrate 0,12 mg/dose
 spray (nasal) 125 doses R/ 10,97 €
 Posol. —

OTRIVINE DUO (Novartis CH)

ipratropium, bromure 84 µg xylométazoline, chlorhydrate 70 µg/dose spray (nasal) 70 doses	7,70 €
<i>Posol.</i> —	

SOFRALINE (Melisana)

framycétine, sulfate 7.800 UI naphazoline, nitrate 0,5 mg/ml gttes (nasal) 15 ml	4,15 €
spray (nasal) 15 ml	5,27 €
<i>Posol.</i> —	

SOFRAMYCINE (Melisana)

framycétine, sulfate gttes (nasal) 15 ml 7.800 UI/ml	4,53 €
spray (nasal) 15 ml 7.800 UI/ml	5,00 €
<i>Posol.</i> —	

SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ

framycétine, sulfate 7.800 UI naphazoline, nitrate 0,5 mg prednisolone, acétate 2,5 mg/ml gttes (nasal) 10 ml	5,09 €
spray (nasal) 10 ml	6,33 €
<i>Posol.</i> —	

SPRAYDIL (SMB)

cétrimonium, bromure 0,2 mg phényléphrine, chlorhydrate 4 mg/ml spray (nasal) 10 ml	4,91 €
<i>Posol.</i> —	

VIBROCIL (Novartis CH)

dimétindène, maléate 0,25 mg phényléphrine 2,5 mg/ml gel (nasal) 12 g	5,80 €
gttes (nasal) 15 ml	5,09 €
spray (nasal) 15 ml	6,44 €
<i>Posol.</i> —	

17.3.3. Préparations inhalées**Positionnement**

— Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ci-dessous donnent de meilleurs résultats que les inhalations avec de la vapeur d'eau.

— Des effets subjectifs ont été observés avec certains constituants de ces préparations complexes dans des études de petite taille.

Effets indésirables

— Irritation locale et réactions allergiques en cas de contact avec la peau.
— Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certains de ces produits, surtout chez les enfants.

— Effets indésirables graves en cas d'ingestion accidentelle [voir *Folia d'avril 2008*].

Précautions particulières

— Le mode d'emploi doit être bien expliqué (attention p. ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

eucalyptol 16 mg lévomenthol 99 mg/g gttes pour inhalation 20 ml	4,42 €
--	--------

OLBAS (Novyphar)

Melaleuca cajuputi, essence 280 mg eucalyptol 300 mg eugénoïl 1 mg Gaultheria, essence 30 mg Juniperus, essence 40 mg Mentha x piperita, essence 320 mg menthol 30 mg/ml gttes pour inhalation 10 ml	6,00 €
---	--------

PERUBORE (ACP)

baume du Pérou 37 mg Rosmarinus officinalis, essence 24 mg Thymus vulgaris, essence 17 mg thymol 1 mg compr. pour inhalation 30	5,00 €
---	--------

PULMEX (Novartis CH)

benzoate de benzyle 53,4 mg camphre 125 mg cinnamate de benzyle 6 mg Eucalyptus, essence 50 mg Rosmarinus officinalis, essence 50 mg vanilline 0,6 mg/g pommade 40 g	5,45 €
--	--------

benzoate de benzyle 53,4 mg cinnamate de benzyle 6 mg Eucalyptus, essence 50 mg Rosmarinus officinalis, essence 50 mg vanilline 0,6 mg/g pommade Baby 20 g	3,96 €
---	--------

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	8,49 €
---	--------

17.4. AFFECTIONS BUCCO-PHARYNGEES

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- divers
- les médicaments de la xérostomie.

Beaucoup de préparations utilisées dans les affections bucco-pharyngées ne sont pas enregistrées comme médicaments; elles ne sont pas mentionnées ici.

Positionnement

— L'intérêt des traitements locaux dans les affections bucco-pharyngées est limité.

— Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine et le miconazole (voir 11.2.3.) peuvent être utilisés en application locale.

— L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques ou des sulfamides au niveau du bucco-pharynx n'a jamais été prouvée.

Indications

— Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.

— *Nystatine*: localement dans la cavité buccale dans le traitement des mycoses oropharyngées, et par voie orale dans le traitement de la candidose cutanée pour éliminer la source gastro-intestinale.

— Solution à base de *lidocaïne*: avant une œsophago-gastroscopie et en cas d'aphtes douloureux.

Contre-indications

— Les sprays à base de benzalkonium chlorure ne peuvent pas être utilisés chez les personnes asthmatiques.

Effets indésirables

— Réactions allergiques, surtout aux anesthésiques locaux et aux sulfamides, rarement avec la nystatine.

— Bronchospasme dû au benzalkonium chlorure.

— Anesthésiques locaux: troubles de la déglutition.

— Chlorhexidine: coloration réversible des dents.

— Nystatine: troubles gastro-intestinaux.

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.

— Il faut éviter autant que possible d'utiliser des produits antibactériens pouvant également être administrés par voie systémique, étant donné que leur usage local peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage ultérieur par voie systémique, et à l'apparition de résistances.

17.4.1. Pastilles à sucer

ANGINOL (Labima)

déqualinium, chlorure
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
20 x 0,25 mg 4,75 €

ANGIN-SAN (Nycomed)

déqualinium, chlorure 0,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
30 6,15 €

ANGIOCINE (Kela)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1,5 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
24 4,47 €

DEQUALID (Kela)

déqualinium, chlorure 0,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
20 3,70 €

GOLASEPTINE (SMB)

chlorhexidine, dichlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
20 x 5 mg 4,75 €

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
24 4,47 €
50 6,85 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
36 6,20 €

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, dichlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
24 x 5 mg 4,42 €

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cassis
30 x 20 mg 7,30 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe
20 x 20 mg 6,02 €
30 x 20 mg 7,30 €

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure
perles (bucco-pharyngé)
36 x 1 mg 8,79 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe
36 x 1 mg 9,13 €

OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
perles (bucco-pharyngé) 36 8,89 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe
36 9,23 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

déqualinium, chlorure 0,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
30 6,44 €

PIXIDIN (Sanico) chlorhexidine, dichlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 x 5 mg	4,12 €	COLLUDOL (Melisana) hexamidine, diisétionate 1 mg lidocaïne, chlorhydrate 2 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml	7,37 €
STREPFEN (Reckitt Benckiser) flurbiprofène compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 x 8,75 mg R/	8,26 €	CORSODYL (GSK) chlorhexidine, digluconate gel (bucco-pharyngé) 50 g 10 mg/g sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 10 mg/5 ml spray (bucco-pharyngé) 60 ml 2 mg/ml	4,39 € 4,59 € 5,77 €
STREPSILS (Reckitt Benckiser) amylmétacrésol 0,6 mg dichlorobenzylalcoool 1,2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cool Mint 36	7,50 €	ELUDRIL (Pierre Fabre Sante) chlorhexidine, digluconate sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml	7,16 € 5,30 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Miel/Citron 36	7,16 €	GIVALEX (Norgine) chlorobutanol 12,5 mg hexétidine 5 mg acide salicylique, sel de choline 25 mg/5 ml sol. (bucco-pharyngé) 125 ml spray (bucco-pharyngé) 50 ml	7,45 € 7,45 € 5,47 € 8,21 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Fraise 36	7,45 €	HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana) hexamidine, diisétionate 1 mg tétracaïne, chlorhydrate 0,5 mg/g spray (bucco-pharyngé) 60 ml	6,20 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Citron 36	7,45 €	HEXTRIL (McNeil) hexétidine sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml spray (bucco-pharyngé) 40 ml 2 mg/ml	5,25 € 9,45 € 5,70 €
amylmétacrésol 0,6 mg acide ascorbique 33,5 mg acide ascorbique, sel sodique 74,9 mg dichlorobenzylalcoool 1,2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Vit. C Orange 36	7,16 €	ISO-BETADINE (Meda Pharma) povidone iodée sol. (bucco-pharyngé) Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,46 €
STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser) amylmétacrésol 0,6 mg dichlorobenzylalcoool 1,2 mg lidocaïne, chlorhydrate 2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36	8,57 €	KAMILLOSAN (Meda Pharma) Chamomilla recutita, extrait éthanolique sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané) 100 ml 250 ml	8,06 € 16,11 €
TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana) lidocaïne, chlorhydrate 2 mg tyrothricine 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Citron 48	6,00 €	LOCABIOTAL (Servier) fusafungine spray (bucco-pharyngé et nasal) 5 ml 0,5 mg/dose R/ (risque de réactions allergiques)	6,62 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 48	5,50 €	MEDICA (Qualiphar) chlorhexidine, digluconate 2 mg lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml spray (bucco-pharyngé) Lemon 30 ml	7,90 € 7,90 €
17.4.2. Divers		NEO-GOLASEPTINE (SMB) benzéthonium, chlorure 0,44 mg chlorhexidine, digluconate 1,7 mg/g spray (bucco-pharyngé) 30 g	6,40 €
ANGINAMIDE (Medgenix) sulfacétamide, sodium spray (bucco-pharyngé) 30 ml 50 mg/ml	5,96 €	NILSTAT (SGS Biopharma) nystatine gttes 30 ml 100.000 UI/ml R/ b O	7,24 €
ANGINOL-LIDOCAINE (Labima) déqualinium, chlorure 1,25 mg lidocaïne, chlorhydrate 1 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml	6,50 €	Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j. 400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale	
BAXIL (Erfa) chlorhexidine, digluconate spray (bucco-pharyngé) 30 ml 2 mg/ml	5,95 €		
BOROSTYROL (ACP) acide borique 12,5 mg benjoin 192 mg benzophénon salicylate 14,6 mg menthol 4,7 mg thymol 7,3 mg/ml sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	6,00 €		
BUCCOSEPTINE (Qualiphar) chlorhexidine, digluconate 2 mg lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml	8,10 €		

NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

nystatine
 susp.
 24 ml 100.000 UI/ml R/ b O 7,02 €
 Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j.
 400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure
 spray (bucco-pharyngé)
 30 ml 2 mg/ml 8,59 €

PYRALVEX (Norgine)

acide salicylique 10 mg
 Rheum palmatum, dérivés anthraquinoniques
 4,8 mg/ml
 sol. (bucco-pharyngé) 10 ml 6,04 €

SEDEMOL (Melisana)

Althea officinalis, racine 25 mg
 borax 12,5 mg
 chloral hydrate 50 mg
 fluorure de sodium 0,375 mg
 Papaver somniferum, fruit 25 mg
 phénol 6,25 mg/5 g
 sol. (bucco-pharyngé et cutané)
 200 ml 4,10 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 2,2 mg
 dichlorobenzylalcool 4,5 mg
 lidocaïne 6 mg/ml
 spray (bucco-pharyngé) 20 ml 7,30 €

SULFA-SEDEMOL (Melisana)

Althea officinalis, racine 25 mg
 borax 12,5 mg
 chloral hydrate 50 mg
 fluorure de sodium 0,375 mg
 Papaver somniferum, fruit 25 mg
 phénol 6,25 mg
 sulfanilamide, camsilate 25 mg/5 g
 sol. (bucco-pharyngé et cutané)
 200 ml 4,84 €

TEEJEL (Meda Pharma)

cétalkonium (chlorure) 0,1 mg
 acide salicylique, sel de choline 87 mg/g
 gel (bucco-pharyngé) 30 g 7,44 €

17.4.3. Médicaments de la xérostomie

Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de pilocarpine à usage systémique. La pilocarpine peut être prescrite en magistrale (pilocarpine chlorhydrate 5 mg par gélule).

Indications

— Voir *Folia de janvier 2010*.
 — L'anétholtrithione est utilisée dans les insuffisances salivaires iatrogènes.
 — Les cholinomimétiques comme la pilocarpine sont utilisés 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

— Pilocarpine: obstruction uro-génitale et gastro-intestinale.

Effets indésirables

— Pilocarpine: stimulation cholinergique, nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anétholtrithione
 compr.
 60 x 25 mg 4,93 €
 Posol. 75 mg p.j. en 3 prises

18. Anesthésie

18.1. Anesthésie générale

18.2. Anesthésie locale

18.1. ANESTHESIE GENERALE

L'administration d'anesthésiques se fait par inhalation, par injection intramusculaire ou intraveineuse, et parfois par voie rectale. Les anesthésiques inhalés ne sont pas repris dans le Répertoire.

Ces médicaments sont principalement employés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés. Le thiopental et les paralytiques neuromusculaires (syn. curarisants) sont également utilisés dans le cadre de l'euthanasie. Le midazolam, une benzodiazépine, est souvent utilisé dans le cadre de l'anesthésie et de la sédation palliative.

18.1.1. Paralytiques neuromusculaires

Interactions

— Inhibition de l'effet des curarisants non dépolarisants (rocuronium, mivacurium, cisatracurium, vécuronium, atracurium) par les inhibiteurs des cholinestérases.

— Prolongement de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium par les inhibiteurs des cholinestérases.

ESMERON (Organon)

rocuronium, bromure
amp. i.v. - perf.
10 x 50 mg/5 ml U.H.
10 x 100 mg/10 ml U.H.

CELOCURINE (CSP Benelux)

suxaméthonium, chlorure
amp. i.v. - perf.
10 x 100 mg/2 ml U.H.

MIVACRON (GSK)

mivacurium (chlorure)
amp. i.v. - perf.
5 x 10 mg/5 ml U.H.
5 x 20 mg/10 ml U.H.

NIMBEX (GSK)

cisatracurium (bésilate)
amp. i.v. - perf.
5 x 10 mg/5 ml U.H.
5 x 20 mg/10 ml U.H.

NORCURON (Organon)

vécuronium, bromure
flacon i.v. - perf.
10 x 4 mg + 1 ml solv. U.H.

ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)

rocuronium, bromure
amp. i.v. - perf.
10 x 50 mg/5 ml U.H.

ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius)

rocuronium, bromure
flacon i.v. - perf.
5 x 50 mg/5 ml U.H.

ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromure
amp. i.v. - perf.
10 x 50 mg/5 ml U.H.

TRACRIUM (GSK)

atracurium, bésilate
amp. i.v. - perf.
10 x 25 mg/2,5 ml U.H.
5 x 50 mg/5 ml U.H.

18.1.2. Anesthésiques intraveineux

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol
amp. i.v. - perf.
5 x 200 mg/20 ml U.H.
amp. ser. i.v. - perf.
1 x 500 mg/50 ml U.H.
amp. ser. perf.
1 x 1 g/50 ml U.H.
flacon perf.
50 ml 20 mg/ml U.H.
flacon i.v. - perf.
50 ml 10 mg/ml U.H.
(pas pour la sédation chez l'enfant)

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

étomidate
amp. i.v.
50 x 20 mg/10 ml U.H.

KETALAR (Pfizer)

kétamine (chlorhydrate)
flacon i.m. - i.v. - perf.
10 ml 50 mg/ml U.H.
(médicament spécialement réglementé)

PENTOTHAL (Hospira)

thiopental, sodium
flacon i.v.
1 x 1 g/50 ml U.H.

PROPOFOL (Fresenius)

propofol
amp. i.v. - perf.
5 x 200 mg/20 ml U.H.
flacon i.v. - perf.
1 x 500 mg/50 ml U.H.
1 x 1 g/100 ml U.H.
1 x 1 g/50 ml U.H.
(pas pour la sédation chez l'enfant)

PROPOLIPID (Fresenius)

propofol	
amp. i.v. - perf.	
5 x 200 mg/20 ml	U.H.
flacon i.v. - perf.	
10 x 500 mg/50 ml	U.H.
10 x 1 g/50 ml	U.H.

(pas pour la sédation chez l'enfant)

18.1.3. Morphiniques utilisés en anesthésie**FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓞ**

fentanyl (citrate)	
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)

RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓞ

alfentanil (chlorhydrate)	
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.	
30 x 1 mg/2 ml	U.H.
50 x 5 mg/10 ml	U.H.

(stupéfiant, substrat du CYP3A4)

SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓞ

sufentanil (citrate)	
amp. i.v. - perf. - péri-dural	
5 x 10 µg/2 ml	R/ h 7,64 €
5 x 50 µg/10 ml	R/ h 7,64 €
amp. Forte i.v. - perf. - péri-dural	
5 x 0,25 mg/5 ml	U.H.

(stupéfiant)

SUFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓞ

sufentanil (citrate)	
amp. i.v. - perf. - péri-dural	
10 x 10 µg/2 ml	U.H.
10 x 50 µg/10 ml	U.H.
10 x 250 µg/5 ml	U.H.

(stupéfiant)

ULTIVA (GSK) Ⓞ

réfentanil (chlorhydrate)	
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)

18.1.4. Midazolam**DORMICUM (Roche)**

midazolam (chlorhydrate)	
amp. i.m. - i.v.	
2 x 15 mg/3 ml	U.H.
amp. i.m. - i.v. - rectal	
1 x 5 mg/5 ml	U.H.
amp. i.v. - perf.	
5 x 50 mg/10 ml	U.H.

MIDAZOLAM BRAUN (B. Braun)

midazolam (chlorhydrate)	
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal	
20 x 5 mg/5 ml	U.H.
10 x 15 mg/3 ml	U.H.
20 x 50 mg/10 ml	U.H.

MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)

midazolam	
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal	
10 x 5 mg/5 ml	U.H.
10 x 15 mg/3 ml	U.H.
10 x 50 mg/10 ml	U.H.

18.1.5. Divers**BRIDION (Schering-Plough) ▼**

sugammadex (sodium)	
flacon i.v.	
10 x 200 mg/2 ml	U.H.
10 x 500 mg/5 ml	U.H.

(décurarisation)

ROBINUL (Eumedica)

glycopyrronium, bromure	
amp. i.m. - i.v.	
5 x 0,2 mg/1 ml	R/ 22,64 €

(anticholinergique)

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium, bromure 0,5 mg	
néostigmine, méthylsulfate 2,5 mg/1 ml	
amp. i.v. 10	R/ 40,47 €

(anticholinergique + inhibiteur des cholinestérases)

18.2. ANESTHESIE LOCALE

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Un certain nombre d'entre eux sont exclusivement destinés à un usage dentaire.

Positionnement

— Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent de l'épinéphrine comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir la résorption au niveau du site d'injection et ainsi de prolonger la durée de l'anesthésie locale. De plus, les solutions peuvent contenir un agent conservateur.

— Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application au niveau de la peau sont utilisées dans le cas de petites interventions ou en cas de douleur cutanée.

— Certains médicaments à usage otique ou bucco-pharyngé contiennent des anesthésiques locaux sans que l'utilité ne soit prouvée. Ils sont mentionnés dans les chapitres correspondants. Les anesthésiques locaux à usage ophtalmique sont repris au point 16.6.

Effets indésirables

— Réactions allergiques (plus fréquentes avec les esters): surtout des réactions locales; les réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Le diagnostic in vitro est impossible. L'hypersensibilité croisée est importante parmi les esters, mais elle est rare entre les esters et les amides.

— Réactions (pseudo-)allergiques avec les agents conservateurs tels que les parabènes et les bisulfites.

— Collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque et toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

— Prilocaine: aussi méthémoglobinémie, surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités.

— Préparations avec un vasoconstricteur: hypertension, arythmies et douleurs angoreuses, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

— Risque de lésions de la cornée en cas de contact avec les yeux [voir folia de juillet 2000].

Grossesse

— Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire avec possibilité d'effets indésirables chez le nouveau-né.

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 que 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 artérielle, d'hyperthyroïdie, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamine oxydases.

— Les préparations qui contiennent de l'épinéphrine doivent être conservées entre 8 et 15°; les préparations sans épinéphrine à température ambiante.

— L'utilisation de norépinéphrine comme vasoconstricteur n'est plus recommandée.

— Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux.

Anesthésiques locaux cutanés

EMLA (AstraZeneca)

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g crème 1 x 5 g	R/	5,63 €
emplâtre Patch 2 x 1 g/10 cm ²	R/	5,70 €

RAPYDAN (Eurocept)

lidocaïne 70 mg tétracaine 70 mg/51 cm ² emplâtre 25		U.H.
---	--	------

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne emplâtre 10 x 700 mg/140 cm ²	R/ b! o	38,94 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/ b! o	102,80 €

Posol. névralgies postherpétiques : 1 à max. 3 emplâtres 1 x p.j. à maintenir pendant maximum 12 heures

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne pommade 35 g 50 mg/g		6,52 €
--------------------------------------	--	--------

Anesthésiques locaux injectables

CATHEJELL (Hospithera)

chlorhexidine, dichlorhydrate 0,5 mg lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g gel (urétral) 25 x 8,5 g		39,04 €
25 x 12,5 g		50,82 €

CHIROCAINE (Abbott)

lévobupivacaïne (chlorhydrate) amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - périuréal 10 x 10 ml 2,5 mg/ml		U.H.
(équivalent à 0,25%) 10 x 10 ml 5 mg/ml		U.H.
(équivalent à 0,5%) 10 x 10 ml 7,5 mg/ml		U.H.
(équivalent à 0,75%) sac périuréal 24 x 100 ml 1,25 mg/ml		U.H.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml		U.H.
(équivalent à 0,125%)		

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaine, chlorhydrate flacon infiltr. locorégionale - périuréal 1 x 50 ml 10 mg/ml		U.H.
(équivalent à 1%) 1 x 50 ml 20 mg/ml		U.H.
(équivalent à 2%)		

INSTILLAGEL (Melisana)

chlorhexidine, digluconate 0,5 mg lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g gel (urétral) 10 x 6 ml		16,39 €
10 x 11 ml		21,98 €

LINISOL (B. Braun)

lidocaïne, chlorhydrate amp. i.v. - infiltr. locorégionale - 20 x 10 ml 10 mg/ml (équivalent à 1%) 20 x 10 ml 20 mg/ml (équivalent à 2%)	in situ - péri-dural U.H. U.H.	
---	--------------------------------------	--

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaïne, chlorhydrate flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 5 x 20 ml 5 mg/ml (équivalent à 0,5%)	R/	27,72 €
---	----	---------

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE*(AstraZeneca) Ⓞ*

bupivacaïne, chlorhydrate 5 mg épinéphrine (hydrogénéotartrate) 5 µg/ml flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 5 x 20 ml (équivalent à 0,5% en bupivacaïne)	R/	27,72 €
---	----	---------

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïne, chlorhydrate amp. infiltr. locorégionale - péri-dural 5 x 40 mg/20 ml (équivalent à 0,2%) 5 x 150 mg/20 ml (équivalent à 0,75%) 5 x 200 mg/20 ml (équivalent à 1%) amp. i.thécal 5 x 50 mg/10 ml (équivalent à 0,5%) flacon péri-dural 5 x 200 mg/100 ml 5 x 400 mg/200 ml (équivalent à 0,2%)	R/ R/ R/ R/ R/ R/ R/ R/	28,31 € 40,75 € 50,97 € 32,84 € 79,18 € 118,84 €
---	--	---

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mépi-vacaïne, chlorhydrate flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 5 x 20 ml 10 mg/ml (équivalent à 1%) 5 x 20 ml 20 mg/ml (équivalent à 2%)	R/ R/	14,75 € 15,72 €
--	----------	--------------------

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural 1 x 20 ml 10 mg/ml (équivalent à 1%) 1 x 20 ml 20 mg/ml (équivalent à 2%) gel (urétral) 1 x 30 ml 20 mg/ml gel (urétral, ser.) 10 x 10 g 20 mg/g lidocaïne spray (mucosal) 50 ml 100 mg/g	R/ R/	3,58 € 3,74 € 5,83 € 16,44 € 24,39 €
---	----------	--

XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE*(AstraZeneca) Ⓞ*

épinéphrine (hydrogénéotartrate) 10 µg lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 1 x 20 ml (équivalent à 1% en lidocaïne)	R/	3,74 €
---	----	--------

XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE*(AstraZeneca) Ⓞ*

épinéphrine (hydrogénéotartrate) 12,5 µg lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/ml flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 1 x 20 ml (équivalent à 2% en lidocaïne)	R/	3,74 €
---	----	--------

19. Agents de diagnostic

- 19.1. Agents de radiodiagnostic
- 19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 19.3. Tuberculine purifiée
- 19.4. Autres agents de diagnostic

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel endocrinien sont repris dans le chapitre 5. *Système hormonal.*

Les agents de diagnostic utilisés en dermatologie et en ophtalmologie sont repris respectivement aux chapitres 15 et 16.

19.1. AGENTS DE RADIO-DIAGNOSTIC

19.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés sont subdivisés comme suit:

- 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 parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, p. ex. les patients avec une diminution de la fonction rénale, les personnes âgées, en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): risque moindre avec les substances de faible osmolalité.
- Hyperthyroïdie, surtout chez les patients qui ont une production autonome d'hormones thyroïdiennes (p. ex. un goitre autonome multinodulaire).
- Nausées et vomissements (moins fréquent à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées: nettement moins fréquent avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

Précautions particulières

- Une hydratation supplémentaire diminue le risque d'insuffisance rénale due à des produits de contraste chez les personnes à risque.
- En cas d'utilisation impérieuse d'un produit de contraste iodé chez un patient avec une (pseudo-)allergie connue ou suspectée, des corticostéroïdes doivent être administrés au préalable sans certitude quant à leur efficacité.
- La prise de metformine doit être interrompue la veille de l'injection d'un produit de contraste.

19.1.1.1. Esters iodés

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

iode (huile iodée)	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(uniquement pour lymphographie)	

19.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

GASTROGRAFINE (Bayer)

acide amidotrizoïque, sel sodique 100 mg	
acide amidotrizoïque, sel de méglumine 660 mg/ml	
sol. (oral, rectal)	
5 x 100 ml	U.H.
(370 mg d'iode/ml)	

TELEBRIX GASTRO (Codali)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
sol. (oral, rectal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b o	9,24 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b o	12,79 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

acide ioxitalamique, sel sodique		
flacon		
250 ml 210 mg/ml	R/ b o	13,85 €
(120 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Codali)

acide ioxitalamique, sel de méglumine			
flacon			
30 ml 660 mg/ml	R/ b	○	7,85 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b	○	14,61 €
(300 mg d'iode/ml)			

TELEBRIX 35 (Codali)

acide ioxitalamique, sel de méglumine 651 mg			
acide ioxitalamique, sel sodique 97 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b	○	10,15 €
100 ml	R/ b	○	14,41 €
200 ml	R/ b	○	22,68 €
(350 mg d'iode/ml)			

TELEBRIX HYSTERO (Codali)

acide ioxitalamique, sel de méglumine			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	○	6,57 €
(250 mg d'iode/ml)			

19.1.1.3. Faible osmolalité**Dimères ioniques****HEXABRIX 200 (Codali)**

acide ioxaglique, sel de méglumine 245,4 mg			
acide ioxaglique, sel sodique 122,7 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b!	○	17,53 €
(200 mg d'iode/ml)			

HEXABRIX 320 (Codali)

acide ioxaglique, sel de méglumine 393 mg			
acide ioxaglique, sel sodique 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/ b!	○	9,47 €
flacon 20 ml	R/ b!	○	12,97 €
50 ml	R/ b!	○	25,81 €
100 ml	R/ b!	○	44,57 €
200 ml			U.H.
(320 mg d'iode/ml)			

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Bracco)**

ioméprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	66,89 €
(250 mg d'iode/ml)			

IOMERON 300 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	24,25 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	42,95 €
200 ml 612 mg/ml	R/ h!		42,89 €
500 ml 612 mg/ml			U.H.
(300 mg d'iode/ml)			

IOMERON 350 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	27,03 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	47,56 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	66,73 €
200 ml 714 mg/ml	R/ h!		66,66 €
500 ml 714 mg/ml			U.H.
(350 mg d'iode/ml)			

IOMERON 400 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	29,95 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	53,41 €
200 ml 816 mg/ml	R/ h!		53,35 €
(400 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	8,49 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	11,35 €
50 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	20,82 €
(240 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	9,47 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	12,95 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	24,49 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	42,00 €
(300 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	27,06 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	46,30 €
150 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	62,36 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	81,84 €
500 ml 755 mg/ml			U.H.
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 300 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	24,26 €
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 350 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	27,23 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	49,08 €
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	59,73 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 300 (Codali)

ioversol			
flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	42,99 €
200 ml 636 mg/ml			U.H.
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 350 (Codali)

ioversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	27,23 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	49,08 €
200 ml 742 mg/ml	R/ h!		49,01 €
(350 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	19,84 €
200 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	62,84 €
(240 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide			
amp.			
10 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	9,31 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	12,70 €
flacon			
50 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	23,89 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	42,23 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	58,32 €
200 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	75,57 €
(300 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide		
flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	27,78 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	48,78 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	70,16 €
200 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	87,61 €
(370 mg d'iode/ml)		

XENETIX 250 (Codali)

iobitridol		
flacon		
100 ml 548 mg/ml	R/ b! ○	37,31 €
(250 mg d'iode/ml)		

XENETIX 300 (Codali)

iobitridol		
flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	13,14 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	24,69 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	43,86 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	59,07 €
200 ml 658 mg/ml		U.H.
(300 mg d'iode/ml)		

XENETIX 350 (Codali)

iobitridol		
flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	27,51 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	46,50 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	67,96 €
200 ml 768 mg/ml		U.H.
500 ml 768 mg/ml		U.H.
sac		
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	46,50 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	67,96 €
200 ml 768 mg/ml		U.H.
500 ml 768 mg/ml		U.H.
(350 mg d'iode/ml)		

Dimères non ioniques**VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol		
flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	25,97 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	46,26 €
150 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	65,76 €
500 ml 550 mg/ml		U.H.
(270 mg d'iode/ml)		

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

iodixanol		
flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	29,45 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	53,03 €
150 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	74,93 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	96,04 €
500 ml 652 mg/ml		U.H.
(320 mg d'iode/ml)		

19.1.2. Sulfate de baryum**E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

baryum sulfate		
poudre		
340 g 987,5 mg/g		7,59 €

MICROPAQUE (Codali)

baryum sulfate		
poudre (rectal) Colon		
400 g 920 mg/g		6,50 €
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.		
570 g 973 mg/g		17,20 €

19.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RESONANCE MAGNETIQUE**19.2.1. Dérivés du gadolinium****Positionnement**

— Il s'agit de chélates de gadolinium à distribution extracellulaire, qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins (le gadobénate de diméglumine en partie aussi par le foie).

— Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

Effets indésirables

— Nausées, céphalées et éruption cutanée: rare.

— Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

ARTIREM (Codali)

acide gadotérique		
amp. ser. in situ		
1 x 27,932 mg/20 ml	R/	50,68 €
(0,0025 mmol/ml)		
(uniquement pour usage intra-articulaire)		

DOTAREM (Codali)

acide gadotérique (sel de méglumine)		
amp. ser.		
15 ml 279,3 mg/ml		U.H.
20 ml 279,3 mg/ml		U.H.
flacon		
10 ml 279,3 mg/ml		U.H.
15 ml 279,3 mg/ml		U.H.
20 ml 279,3 mg/ml		U.H.
60 ml 279,3 mg/ml		U.H.
(0,5 mmol/ml)		

GADOVIST (Bayer)

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)		

MAGNEGITA (Farmaconsult)

acide gadopentétique, sel de diméglumine		
flacon		
10 ml 469 mg/ml		U.H.
15 ml 469 mg/ml		U.H.
20 ml 469 mg/ml		U.H.
30 ml 469 mg/ml		U.H.
100 ml 469 mg/ml		U.H.
(0,5 mmol/ml)		

MAGNEVIST (Bayer)

acide gadopentétique, sel de diméglumine	
amp. ser.	
10 ml 469 mg/ml	U.H.
15 ml 469 mg/ml	U.H.
20 ml 469 mg/ml	U.H.
flacon	
10 ml 469 mg/ml	U.H.
15 ml 469 mg/ml	U.H.
20 ml 469 mg/ml	U.H.
30 ml 469 mg/ml	U.H.
(0,5 mmol/ml)	

MULTIHANCE (Bracco)

acide gadobénique (sel de diméglumine)	
amp. ser.	
10 ml 334 mg/ml	U.H.
15 ml 334 mg/ml	U.H.
20 ml 334 mg/ml	U.H.
flacon	
10 ml 334 mg/ml	U.H.
15 ml 334 mg/ml	U.H.
20 ml 334 mg/ml	U.H.
(0,5 mmol/ml)	

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide	
amp. ser.	
15 ml 287 mg/ml	U.H.
20 ml 287 mg/ml	U.H.
flacon	
15 ml 287 mg/ml	U.H.
20 ml 287 mg/ml	U.H.
(0,5 mmol/ml)	

OPTIMARK (Covidien) ▼

gadoversétamide	
amp. ser.	
10 ml 330,9 mg/ml	U.H.
15 ml 330,9 mg/ml	U.H.
20 ml 330,9 mg/ml	U.H.
30 ml 330,9 mg/ml	U.H.
flacon	
10 ml 330,9 mg/ml	U.H.
15 ml 330,9 mg/ml	U.H.
20 ml 330,9 mg/ml	U.H.
(0,5 mmol/ml)	

PROHANCE (Bracco)

gadotériol	
flacon	
10 ml 279 mg/ml	U.H.
20 ml 279 mg/ml	U.H.
(0,5 mmol/ml)	

19.3. 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/	18,74 €
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/	96,20 €
1 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/	29,79 €
10 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/	175,62 €
1 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/	36,53 €
10 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/	247,99 €

19.4. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC**Positionnement**

— L'*acide 5-aminolévulinique* est utilisé pour la visualisation du gliome malin lors de l'ablation chirurgicale

— Le *bleu pataté* est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.

— L'*hexafluorure de soufre* est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénicité du sang.

— L'*hexyl aminolévulinat*e est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic de cancer vésical.

— Le *vert d'indocyanine* est utilisé pour certains examens angiographiques.

Effets indésirables

— Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, réactions de photosensibilité, photodermatoses.

— Bleu pataté: urticaire et choc anaphylactique.

— Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

— Hexyl aminolévulinat: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.

— Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques, et rarement, spasmes coronariens.

BLEU PATENTE (Codali)

bleu pataté V	
amp. s.c.	
5 x 50 mg/2 ml	14,00 €

GLIOLAN (Medac) ▼

acide 5-aminolévulinique, chlorhydrate	
poudre	
1,5 g	U.H.
(médicament orphelin)	

HEXVIX (GE Healthcare) ▼

hexyl aminolévulinat (chlorhydrate)	
flacon i.vésic.	
1 x 85 mg + 50 ml solv.	U.H.

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

vert d'indocyanine	
flacon i.v.	
5 x 25 mg poudre	U.H.
5 x 50 mg poudre	U.H.

SONOVUE (Bracco)

hexafluorure de soufre	
flacon i.v.	
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv.	R/ b! o 78,52 €

20. Médicaments divers

- 20.1. Obésité
- 20.2. Hyperkaliémie
- 20.3. Chélateurs de fer
- 20.4. Chélateurs du phosphate
- 20.5. Maladies métaboliques congénitales
- 20.6. Facteurs de croissance des kératinocytes

20.1. OBESITE

Positionnement

— Voir aussi Fiche de transparence «Traitement de l'obésité», Folia de juin 1999 et février 2005.

— La place des médicaments dans la prise en charge de l'obésité est limitée, et pour aucun médicament, un effet favorable à long terme sur la mortalité et la morbidité n'a été mis en évidence. Un traitement médicamenteux n'a de sens qu'en association à d'autres mesures (p. ex. régime, exercice physique, thérapie comportementale), et ce, en cas de surcharge pondérale importante associée à d'autres facteurs de risque.

— Bon nombre de médicaments qui étaient utilisés pour perdre du poids sont apparus à l'origine d'effets indésirables graves tels que hypertension pulmonaire, valvulopathies ou hémorragie cérébrale. Pour ces raisons, la délivrance - en spécialité et en magistrale - des anorexigènes suivants: amfépramone, clobenzorex, fenbutrazate, fenproporex, mazindol, méfénorex, norpseudoéphédrine, phendimétrazine, phentermine et propylhexédrine, est interdite en Belgique. Plus récemment, le rimonabant [voir Folia de décembre 2008] et la sibutramine [voir Folia de février 2010] ont été retirés du marché en raison de leur balance bénéfices-risques jugée négative (avec le rimonabant, il existe surtout un risque d'effets indésirables psychiatriques; avec la sibutramine, il s'agit surtout d'un risque d'accidents cardio-vasculaires).

— L'orlistat est le seul médicament disponible: il peut renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation

du style de vie; après 12 mois de traitement par l'orlistat à une dose de 3 x 120 mg par jour, une perte de poids supplémentaire d'environ 3 kg a été obtenue, comparé au placebo. Le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement.

20.1.1. 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 anales graisseuses, flatulence et diarrhée.
- Hypoglycémie.
- Céphalées.
- Infections des voies respiratoires supérieures, symptômes grippaux.
- Rarement, pancréatite et néphropathie à l'oxalate.

Interactions

— Diminution de la résorption des vitamines liposolubles, p. ex. la vitamine K avec des conséquences possibles sur l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Diminution de la résorption d'autres médicaments, ce qui peut être important lorsqu'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (ciclosporine, lévothyroxine, certains antiépileptiques, contraceptifs oraux).

<i>Posol.</i> 3 x 60 à 120 mg p.j. à chaque repas

ALLI (GSK)

orlistat caps.		
42 x 60 mg		32,99 €
84 x 60 mg		51,52 €
120 x 60 mg		67,12 €

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat caps.		
84 x 120 mg (importation parallèle)	R/	79,90 €

XENICAL (Roche)

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

20.2. HYPERKALIEMIE**Indications**

— Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)

polystyrène sulfonate, calcium poudre (oral, rectal)		
300 g (risque d'hypercalcémie)	R/ a ○	21,89 €

KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)

polystyrène sulfonate, sodium poudre (oral, rectal)		
450 g (risque d'hypermnatrémie)	R/ a ○	25,27 €

SORBISTERIT (Fresenius)

polystyrène sulfonate, calcium poudre (oral, rectal)		
500 g (risque d'hypercalcémie)	R/ a ○	32,56 €

20.3. CHELATEURS DE FER**Positionnement**

— La *déferoxamine*, le *déférasirox* et la *défériprone* forment avec les ions ferriques des chélates solubles, et sont utilisés dans les intoxications martiales et dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

Effets indésirables et précautions particulières

— Déferoxamine: réactions au niveau du site d'injection, rarement allergie.
— Déférasirox: insuffisance hépatique grave, hémorragies gastro-intestinales, tubulopathie rénale, augmentation de la créatininémie; un contrôle régulier de la fonction hépatique et rénale est recommandé.

— Défériprone: neutropénie et agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine, mésilate flacon i.m.		
10 x 500 mg poudre	R/ a ○	40,73 €

EXJADE (Novartis Pharma)

déférasirox compr. (disp.)		
84 x 125 mg		U.H.
84 x 250 mg		U.H.
84 x 500 mg (médicament orphelin)		U.H.

FERRIPROX (Pharma Logistics)

défériprone compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	247,97 €
sol. (oral)		
500 ml 100 mg/ml	R/ a! ○	247,97 €

20.4. CHELATEURS DU PHOSPHATE**Positionnement**

— L'*acétate de calcium*, le *lanthane* et le *sevelamer* sont des chélateurs du phosphate utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

Effets indésirables

— Calcium acétate: nausées, prurit, hypercalciurie.
— Lanthane: hypo- ou hypercalciurie, allongement de l'intervalle QT, troubles gastro-intestinaux.
— Sevelamer: troubles gastro-intestinaux.

FOSRENOL (Shire)

lanthane (carbonate) compr. à croquer		
90 x 500 mg	R/ b! ○	200,03 €
90 x 750 mg	R/ b! ○	247,75 €

PHOSLO (Fresenius)

calcium acétate caps.		
200 x 667 mg	R/ b ○	18,65 €

RENAGEL (Genzyme)

sévélamer (chlorhydrate) compr.		
180 x 800 mg	R/ b! ○	196,88 €

REVELA (Genzyme)

sévélamer (carbonate) compr.		
180 x 800 mg	R/ b! ○	187,28 €
poudre (sach.)		
60 x 2,4 g	R/ b! ○	187,28 €

20.5. MALADIES MÉTABOLIQUES CONGÉNITALES

Positionnement

— L'*acide carglumique*, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammoniémie due au déficit en N-acétylglutamate synthétase.

— L'*agalsidase alpha* et l'*agalsidase bêta*, des enzymes recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase).

— L'*alglucosidase alfa* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en α -glucosidase).

— La *bétabilité* est utilisée dans le traitement de l'homocystinurie due à des causes diverses.

— La *galsulfase* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type VI, déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase).

— L'*hémimine* est un dérivé du plasma humain utilisé dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique. Comme avec tous les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.

— L'*icatibant*, un antagoniste de certains récepteurs de la bradykinine, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'angio-œdème héréditaire.

— L'*idursulfase* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Hunter (mucopolysaccharidose de type II, déficit en iduronate-2-sulfatase).

— L'*imiglucérase* (enzyme recombinante) et le *miglustat* (inhibiteur de substrat) sont utilisés dans le traitement de la maladie de Gaucher de type I (déficit en β -glucocérébrosidase).

— L'*inhibiteur de l'alpha-1 protéinase* humaine est un dérivé du plasma humain proposé comme traitement adjuvant dans certains cas de bronchopneumopathies chroniques obstructives.

— L'*inhibiteur de la C1 estérase* est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'angio-œdème héréditaire.

— La *laronidase*, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement

de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en α -L-iduronidase).

— La *mécasermine* est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant de type 1 (*insulin-like growth factor-1* ou IGF-1). Elle est utilisée chez l'enfant et l'adolescent dans les retards de croissance dus à un déficit primaire sévère en IGF-1.

— La *nitisinone*, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).

— La *saproptérine*, une formulation synthétique de la tétrahydrobioptérine (BH4), est utilisée chez les adultes et les enfants de plus de 4 ans atteints de phénylcétonurie ou de déficit en BH4.

— Le *zinc* est utilisé dans la maladie de Wilson pour contrecarrer l'accumulation hépatique de cuivre.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase (biosynthétique)
flacon perf.

1 x 500 U/5 ml
(médicament orphelin)

U.H.

BERINERT (CSL Behring) ▼

inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)
flacon i.v. - perf.

1 x 500 U + 10 ml solv.

U.H.

CARBAGLU (Orphan Europe)

acide carglumique
compr. (disp., séc.)

5 x 200 mg
(médicament orphelin)

U.H.

CEREZYME (Genzyme)

imiglucérase (biosynthétique)
flacon perf.

1 x 200 U poudre

1 x 400 U poudre

R/ a! ○ 873,34 €

R/ a! ○ 1737,69 €

CYSTADANE (Orphan Europe)

bétabilité
poudre

180 g
(médicament orphelin)

U.H.

ELAPRASE (Shire) ▼

idursulfase (biosynthétique)
flacon perf.

1 x 6 mg/3 ml
(médicament orphelin)

U.H.

FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bêta (biosynthétique)
flacon perf.

1 x 5 mg poudre

1 x 35 mg poudre
(médicament orphelin)

U.H.

U.H.

FIRAZYR (<i>Shire</i>) ▼			
icatibant (acétate)			
amp. ser. s.c.			
1 x 30 mg/3 ml	U.H.		
(médicament orphelin)			
INCRELEX (<i>Ipsen</i>) ▼			
mécasermine (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 40 mg/4 ml	U.H.		
(médicament orphelin)			
KUVAN (<i>Merck</i>) ▼			
saproptérine, dichlorhydrate			
compr. (sol.)			
120 x 100 mg	R/ a! ○	2910,40 €	
(médicament orphelin)			
MYOZYME (<i>Genzyme</i>)			
alglucosidase alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 50 mg poudre	U.H.		
(médicament orphelin)			
NAGLAZYME (<i>LCA</i>) ▼			
galsulfase (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 5 mg/5 ml	U.H.		
(médicament orphelin)			
NORMOSANG (<i>Orphan Europe</i>) ⊕			
hémine (plasma humain)			
amp. perf.			
4 x 250 mg/10 ml	U.H.		
ORFADIN (<i>Swedish Orphan</i>)			
nitisinone			
caps.			
60 x 2 mg	U.H.		
60 x 5 mg	U.H.		
60 x 10 mg	U.H.		
(médicament orphelin)			
PULMOLAST (<i>Crucell</i>) ▼			
inhibiteur de l'alpha-1 protéinase			
(plasma humain)			
flacon perf.			
1 x 1 g poudre + 40 ml solv.	U.H.		
REPLAGAL (<i>Shire</i>)			
agalsidase alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 3,5 mg/3,5 ml	U.H.		
(médicament orphelin)			
WILZIN (<i>Orphan Europe</i>)			
zinc (acétate)			
caps.			
250 x 25 mg	U.H.		
250 x 50 mg	U.H.		
ZAVESCA (<i>Actelion</i>)			
miglustat			
caps.			
84 x 100 mg	U.H.		
(médicament orphelin)			

20.6. FACTEURS DE CROISSANCE DES KERATINOCYTES

Positionnement

— La *palifermine* est un analogue recombinant du facteur de croissance humain des kératinocytes. Elle est utilisée pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucite buccale chez des patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et/ou une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

- Dysgueusie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Douleurs, fièvre.

KEPIVANCE (<i>Amgen</i>)			
palifermine (biosynthétique)			
flacon i.v.			
6 x 6,25 mg poudre	U.H.		

INDEX

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le répertoire, ainsi que certains termes de l'Introduction (en italique). Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. Les chiffres en italiques font référence à un principe actif présent dans une association.

- Acidexam** 195
Acicfemine 215-216
 Abacavir 384, 384
 Abatacept 421
 Abciximab 107
Abelcet 369
Abilify 290
 Acamprostate 306
 Acarbose 180
Acatar 167
Accolate 159
Accupril 79
Accuretic 49
Acebutolol 67
 Acébutolol 49, 67
Aceclofenac 256
 Acéclofénac 256
Acedicone 164
 Acénocoumarol 113
Acenterine 241
 Acétazolamide 63
 Acétylcholine 492
Acetylcysteine 165
 Acétylcystéine 165-166
Acicloméd 463
Aciclovir 381, 463
 Aciclovir 381, 463, 485
 Acide acétique 472
 Acide acétylsalicylique 106, 241, 243, 332
 Acide alendronique 271, 272
 Acide alginique 129-130
 Acide amidotrizoïque 507
 Acide aminolévulinique 510
 Acide ascorbique 140, 243, 446, 453, 453, 455-456, 501
 Acide azélaïque 469
 Acide benzoïque 167
 Acide borique 501
 Acide carglumique 513
 Acide citrique 144, 234
 Acide clavulanique 345-346
 Acide clodronique 271
 Acide cromoglicique 161, 486, 498
 Acide étidronique 271
 Acide flufénamique 262
 Acide folinique 452
 Acide folique 446, 452, 453, 455-456
 Acide fusidique 461, 466, 484
 Acide gadobénique 510
 Acide gadopentétique 509-510
 Acide gadotérique 509
 Acide hyaluronique 267
 Acide ibandronique 271
 Acide ioxaglique 508
 Acide ioxitalamique 507-508, 508
 Acide lactique 203, 472
 Acide lévofolinique 452
 Acide mycophénolique 420
 Acide nicotinique 100
 Acide niflumique 261
 Acide oléique 150
 Acide pamidronique 272
 Acide pantothénique 455
 Acide risédronique 272, 272
 Acide salicylique 262, 468, 471, 472, 472, 473, 501-502
Acides gras essentiels 101
 Acides gras oméga-3 101
 Acide tiludronique 272
 Acide tranexamique 118, 118
 Acide ursodésoxycholique 132
 Acide valproïque 319, 319
 Acide zolédronique 272
Acidine 124
 Acipimox 100
 Acitrétine 472
Aclasta 272
Acné, médicaments 468
Acneplus 469
Acneryne 469
 Aconitum napellus 167
Actapulgite 146
Act-Hib 407
Actifed 495
Actifed New 163
Actilyse 114
Activelle 216
Actonel 272
Actonel Combi D 272
Actos 177
Actosolv 114
Actrapid 172
Aculare 486
Acupan 242
Adalat 74
 Adalimumab 424
 Adapalène 469, 470
 Adéfovir 388
Adenocor 84
 Adénosine 84, 456
Adequad 491
 Adiantum 167
Adrenaline 90
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 90, 506
Adriblastina 437
Adsorbants 146
Advagraf 420
Advantan 465
Advate 115
Aerinaze 495
Aeris 428
 Aescine 93, 468, 468
 Aesculus hippocastanum 93, 150, 468, 468
Aethoxysklerol 94
Aefbryl 243
Afinitor 444
 Agalsidase 513-514
Agents alkylants 432
Aggrastat 107
Aggrenox 106
Agliolax 144
 Agomélatine 303
Agonistes dopaminergiques, hormonal 226
Parkinson 312
Agrippal 396
Agyrax 429
 AINS 253
local 260
ophtalmique 485, 487
systémique 256
Airomir 154
Air-Tal 256
Akineton 316
Aknemycin 469

- Akneroxid** 468
Akton 279
Albicort 195
 Albumine tannate 146
Alcaine 490
Alcaloïdes de la pervenche 439
Alcasol 491
Alcoolisme, médicaments 306
 Alcool isopropylique 459
 Alcool polyvinylique 491
Aldactazine 64
Aldactone 63
Aldara 481
 Aldesleukine 442
Aldomet 47
Aldurazyme 513
 Alemtuzumab 442
Alendronate 271
 Alendronate 271, 272
Aleve 258
 Alfalcaldol 454
Alfa-Rix 396
 Alfentanil 504
Alfuzosine 230
 Alfuzosine 230
 Algeldrate 130
Algesal 261
 Alginate 129-130
Algipan 261
Algisite M 474
Algis-Spray 467
 Alglucosidase 514
Algocod 242
Algophene 250
Algoplaque 475
Algotase 243
Algotase Mono 239
Algotesteril 474
 Alimémazine 427
Alimta 437
 Aliskirène 52, 82
 Alizapride 135
Alka Seltzer 241
Alkeran 432
Allaitement et médicaments (Introduction) 11
 Allergènes, diagnostic 482
Allergie, médicaments 426
Allergodil 486, 498
Allergo Rhinathiol 428
Allevyn 478
Alli 512
Allopurinol 266
 Allopurinol 266
Almogran 330
 Almotriptan 330
Alomide 486
Alopate 473
Alopexy 482
Aloxi 137
 Alpha-1 protéinase, inhibiteur 514
Alpha-bloquants, hypertension 46
hypertrophie prostatique 229
Alphagan 489
Alpha Leo 454
Alpha-sympathi-comimétiques 489
Alpraz 278
Alprazolam 278
 Alprazolam 278
Alprazomed 278
 Alprostadiol 102, 232
Alpuric 266
Altargo 461
 Altéplase 114
 Althaea officinalis 502
 Altizide 64
Alucid 129
 Aluminium glycinate 129
 Aluminium hydroxyaminoacétate 129
 Aluminium hydroxyde 130, 146
 Aluminium oxyde 130
 Alvérine 131
Alvesco 157
Alyostal Apis 430
Alyostal Vesputa 430
Alzheimer, médicaments 335
Amarylle 176
Ambisome 369
 Ambrisentan 102
 Ambroxol 166, 500
 Amcinonide 466
 Amfébutamone (syn. bupropione) 296, 308
Amicla 466
 Amidotrizoate 507
 Amifostine 434
 Amikacine 357
 Amiloride 64
Aminoglycosides 356
Aminopénicillines 342
Amiodarone 85-86
 Amiodarone 85-86
Amisulpride 289
 Amisulpride 289
 Amitriptyline 295
Amlodipine 72-73
 Amlodipine 50, 52, 72-73
Amlogal 72
Amlor 73
 Ammonium acétate 167
Amoclave 345
 Amorolfine 462
Amoxicilline 343
 Amoxicilline 343-344, 345-346
Amoxiclav 345
Amoxypen 344
 Amphotéricine B 369
 Ampicilline 343
 Amsacrine 444
Amsidine 444
Amukin 357
 Amylase 133
 Amylmétacrésol 501-502
 Amylocaïne 150
Anabolisants 187
Anafranil 295
 Anagrélide 444
Anales respiratoires 168
Analgésiques 235, 238
morphiniques (syn. narcotiques) 244
Analogue(s) de(s) gonadoreline 221
purines 435
pyrimidines 435
prostaglandines, ophtalmique 490
Anaphylaxie, traitement (Introduction) 41
 Anastrozole 186
Andractim 187
Androcur 189
Androgel 188
Androgènes 187
 Androstanolone 187
Anémie, médicaments 119
Anesthésiques locaux 504
bucco-pharyngé 500
dermatologique 467, 505
ophtalmique 490
otique 494
Anesthésiques systémiques 503
 Anétholtrithione 502
Anexate 282
 Angelica 456
Angeliq 216
Anginamide 501
Angine de poitrine, médicaments 53
Anginol 500
Anginol-Lidocaine 501
Angin-San 500
Angiocine 500
Angiox 110
 Anidulafungine 370
Antabuse 306
 Antacides 129
Antagoniste(s) de(s) acide folique 434
benzodiazépines 282
calcium 71
gonadoreline 191, 221
5HT₃ 137
morphine 251
NK₁ 137
récepteurs de l'angiotensine II 80

- récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 106
récepteurs des leucotriènes 158
vitamine K 111
Interactions, tableau 112
- Antebor** 461
- Anthelminthiques** 374
- Anthracyclines** 437
- Antiacnéiques** 468
- Antiagrégants** 103
- Antiallergiques**
dermatologique 467
nasal 498
ophtalmique 486
systémique 426, 495
- Antiandrogènes** 188
- Antiangoreux** 53
- Antiarythmiques** 83
- Antibactériens**
systémique 337
urinaire 365
- Antibiotiques**
dermatologique 461, 469
ophtalmique 484, 486-487
otique 484, 493
systémique 337
- Anticalciques** 71
- Anticholinergiques, effets indésirables**
(Introduction) 7
- Anticholinergiques** 227
inhalés 155-156
nasal 498
Parkinson 315
- Anticoagulants** 107
Interactions, tableau 112
- Anticorps monoclonaux**
(antitumoral) 441
- Anticors Diabète Vert** 472
- Antidépresseurs** 292
IMAO 301
ISRS 297
lithium 302
millepertuis 301
tricycliques et apparentés 293
- Antidiabétiques** 169
- Antidiarrhéiques** 145
- Anti-douleurs** 235, 238
- Antiémétiques** 134
- Antiépileptiques** 317
- Antifibrinolytiques** 118
- Antigriphine** 243
- Antihémorragiques** 115
- Antihistaminiques H₁**
dermatologique 467
nasal 498
ophtalmique 486
systémique 426, 495
- Antihistaminiques H₂** 123
- Antihypertenseurs** 43
- Antihypertenseurs centraux** 46
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens** 253
local 260
ophtalmique 485, 487
systémique 256
- Antimalariques** 374
- Antimétabolites** 434
- Antimigraineux** 329
- Antimycosiques** 369
dermatologique 461, 467
systémique 369
vaginal 201
- Antipaludéens** 374
- Antiparasitaires** 374
- Antiparkinsoniens** 311
- Antiprogestatifs** 225
- Antiprotozoaires** 378
- Antiprurigineux** 467
- Antipsoriasiques** 470
- Antipsychotiques** 285
syndrome malin (Introduction) 7
- Antipyrétiques** 235, 238
- Antirétroviraux** 383
- Antirhumatismaux** 263, 423
- Antiseptiques**
bucco-pharyngé 499
dermatologique 457
ophtalmique 484
otique 484
vaginal 203
- Antispasmodiques** 131
- Antispastiques** 327
- Anti-thrombine** 114
- Anti-thrombotiques** 103
- Anti-thyroïdiens** 182
- Anti-TNF** 423
- Antituberculeux** 366
- Antitumoraux** 431
- Antitussifs** 162
- Antiviraux** 380
dermatologique 462
ophtalmique 485
systémique 380
- Anusol** 150
- Anxiolytiques** 275
- Apidra** 172
- Apocard** 87
- Aporil** 472
- Apraclonidine** 489
- Apranax** 258
- Aprépitant** 137
- Aprotinine** 118
- Aprovel** 81
- Aptivus** 386
- Aquacel** 477
- Aquacel-Ag** 480
- Aquafllo** 477
- Aranesp** 119
- Arava** 264
- Arcoxia** 260
- Arctostaphylos uva-ursi** 234
- Aredia** 272
- Aricept** 336
- Arimidex** 186
- Aripiprazole** 290
- Arixtra** 110
- Arnica montana** 467
- Arnican** 467
- Aromasin** 186
- Arsenic trioxyde** 444
- Artane** 316
- Artelac** 491
- Artémèther** 378
- Arteoptic** 489
- Arthrite chronique, médicaments** 263
- Arthrose, médicaments** 267
- Arthrotec** 257
- Artichaut** (syn. *Cynara scolymus*) 133, 133
- Artirem** 509
- Asa** 241
- Asaflou** 241
- Askina** 478
- Askina Biofilm** 475
- Askina Calgitrol** 480
- Askina Gel** 477
- Askina Sorb** 474
- Asparaginase** 444
- Aspegic** 241
- Aspirine** 241
- Aspirine-C** 243
- Aspirine Duo** 243
- Asthme, médicaments** 151
- Astrexine** 458
- Astringents** 146
- Atacand** 81
- Atacand Plus** 51
- Atarax** 428
- Atazanavir** 386
- Atenolol** 67
- Aténolol** 47-49, 67
- Atenolol / Chlortalidone** 47-48
- ATG-Fresenius** 418
- Atomoxétine** 305
- Atorvastatine** 96
- Atosiban** 219
- Atovaquone** 378, 379
- Atracurium** 503
- Atriance** 437
- Atripla** 385
- Atroxane** 498
- Atropa belladonna** 167
- Atropine** 88, 487
- Atrovent** 156
- Attapulgite** 146
- Abeline** 284
- Aubépine** (syn. *Crataegus*) 284, 284
- Augmentin** 345
- Aureomycin** 484

- Aurorix** 302
Avamys 498
Avastin 442
Avelox 363
Avessaron 137
Avodart 231
Avonex 422
 Azacitidine 436
Azacortine 466
Azactam 351
Azarga 490
Azathioprine 419
 Azathioprine 419
 Azélastine 486, 498
Azilect 315
Azithromycine 352-353
 Azithromycine 352-353
Azopt 490
 Aztréonam 351
Azzalure 327
 Bacille Calmette-Guérin 444
 Bacitracine 461, 484
Baclofen 327
 Baclofène 327
Bactimed 344
Bactrim 364
Bactroban 461
 Ballota foetida 284
Balsoclase Antitussivum 164
Balsoclase
 Dextrometorphan 163
 Mucolyticum 166
Baraclude 388
Barexal 146
 Barnidipine 73
 Baryum sulfate 509
 Basiliximab 419
 Baume de Tolu 167
 Baume du Pérou 150, 499
Baume Pulmonaire 167
Baxil 501
Baypress 74
 B.C.G. 412
BCG 444
Beclometasone 498
 Béclo métasone 148, 157, 158, 498
Beclophar 157
Becozyme 455
Beenos 271
Befact Forte 453
 Belladone (syn. Atropa belladonna) 167
Belsar 82
Belsar Plus 51
 Bénazépril 77
Benefix 116
Benerva 450
 Benjoin 501
 Benpéridol 288
 Bensérazide 312
Benzac 468
Benzadermine 469
 Benzalkonium 459
Benzamides 289
 Benzéthonium 501
 Benzoate de benzyle 499
 Benzocaïne 262
Benzodiazépines 276
Benzodiazépines, antagonistes 282
 Benzophérol salicylate 501
 Benzoxonium 500, 500, 502
 Benzoyle peroxyde 468-469, 469
 Benzylpénicilline 342
Berinert 513
Berivine 450
Beromun 444
Berotec 154
Bêta-bloquants 65
 ophtalmique 489
 systémique 65
Betaferon 422
Betagan 489
Betahistine 494
 Bétahistine 494
 Bétaïne 513
Bêta-lactames 340
 Bétaméthasone 194, 194, 465-466, 466-467, 471
Bêta₂-mimétiques inhalés 154-155
 systémique 154, 218
Betamine 450
Betapyr 453
Betaserc 494
 Bétaxolol 68, 489
 Béthanéchol 229
Betnelan V 466
Betnesol 194
Betoptic 489
 Bévacizumab 442
 Bexarotène 444
 Bézafibrate 98
Biatain 478
Biatain-Ag 480
Bicalutamide 189
 Bicalutamide 189
Biclar 353
Bifiteral 139
 Bifonazole 462
 Bimatoprost 490
Binocrit 119
Biofenac 256
Biogaze Spray 467
 Biotine 455-456
 Bipéridène 316
Bi Preterax 49
Bi-Rofenid 258
Bisacodyl 142
 Bisacodyl 142, 144
 Bismuth 150
Bisolax 142
Bisoltussin 163
Bisolvon 166
Bisoprolol 68
 Bisoprolol 48, 68
Bisosandoz 68
 Bisoxatine 142
Bisphosphonates 270
Bithiol 473
 Bivalirudine 110
Bleomycine 438
 Bléomycine 438
Bleu Patente 510
 Bleu patenté V 510
Bondronat 271
Bonefos 271
Bonviva 271
Boostrix 408
Boostrix Polio 408
 Borax 491, 502
Bordetella pertussis, vaccins 406-407, 408
Borstyrol 501
 Bortézomib 444
 Bosentan 102
Botox 327
BPCO, médicaments 151
Braintop 92
Braunoderm 459
Braunol 203, 459
Brevibloc 69
Brevoxyl 469
Brexine 259
Bricanyl 155
Bridion 504
Brimonidine 489
 Brimonidine 489, 490
 Brinzolamide 490, 490
 Brivudine 381
Bromatop 278
Bromazepam 278-279
 Bromazépam 278-279
Bromex 166
Bromhexine 166
 Bromhexine 166
Bromidem 279
 Bromocriptine 313
Bromophar 163
 Brompéridol 288
Bronchocil 165
Bronchodine 163
Broncho-Pectoralis Carbocisteine 166
Broncho-Pectoralis Codeine 163
Broncho-Pectoralis Pholcodine 167
Bronchosedal Codeine 163
Bronchosedal
 Dextrometorphan 163
Broncho-Vaxom 414
 Brotizolam 279
Brufen 257

- Buccaline** 414
Buccoseptine 501
 Buclizine 427
Budenofalk 148
Budesonide 157
 Budésotide 148, 157-158, 158, 498
 Buflomédil 92
 Bumétanide 61
 Bupivacaïne 506, 506
 Buprénorphine 246, 309, 310
Buprophar 257
 Bupropione 296, 308
Burinex 61
Buronil 288
Buscopan 131
Buscopan Compositum 243
 Busérelène 190
Busilvex 432
 Busserole (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 234
 Busulfan 432
 Butamirate 164
 Butoconazole 202
 Butylhyoscine 131, 243
Byetta 178
 C1 estérase, inhibiteur 513
Cabergoline 226
 Cabergoline 226
Cacit 269
Cacit Vitamine D3 270
CaD3mylan 270
Caelyx 437
 Caféine 243, 332
Cafergot 332
 Cajéput (syn. *Melaleuca cajuputi*) 499
Galadryl 467
 Calamine 467
Calci-Chew 269
 Calcifédiol 454
 Calcipotriol 471, 471
 Calcitonine 273
 Calcitriol 454
 Calcium acétate 512
 Calcium carbonate 129-130, 269, 269-270, 272, 455
 Calcium chlorure 118
 Calcium glubionate 269
 Calcium gluconolactate 269
 Calcium phosphate 270
Calendrier vaccinal 390
Calisvit 270
Calmday 281
 Calmette - Guérin 444
Calmiplant 284
Camcolit 303
 Camomille (syn. *Chamomilla recutita*) 468, 501
 Camphre 167, 262, 467, 499
 Camphre bromé 234
Campral 306
Campto 438
Cancidas 370
 Candésartan 51, 81
Candidose vaginale, médicaments 201
Candizole 371
Canestene Derm Bifonazole 462
Canestene Derm Clotrimazole 462
Canestene Gyn Clotrimazole 202
 Cannelle 456
 Canrénoate 62-63
Canrenol 62
Cantabiline 133
 Capécitabine 436
 Capillaire (syn. *Adiantum*) 167
Capillarotropes 93
Capoten 77
 Capsaïcinoïdes 482
 Capsicum 262, 482
Captopril 78
 Captopril 77-78
 Carbachol 492
Carbaglu 513
Carbamazépine 322
 Carbamazépine 322
Carbapénèmes 350
 Carbétocine 218
 Carbidopa 312, 316
Carbobel Simplex 146
 Carbocistéine 166
Carboflex 480
Carbolactanose 146
 Carbomère 491
Carbonet 480
Carboplatin(e)(um) 433
 Carboplatine 433
 Carboprost 218
Carbosin 433
 Carboxyméthylcellulose (syn. *carmellose*) 130
Cardégic 241
Cardioaspirine 241
Cardiphar 241
 Carmellose 130
Carteol 489
 Cartéolol 489, 490
Carteopil 490
Carters 142
Carvedilol 68-69
 Carvédilol 68-69
 Cascara (syn. *Rhamnus purshianus*) 142, 326
Casodex 189
 Caspofungine 370
 Cassia senna 142, 144
Cataflam 256
Catapressan 47
Cathejell 505
Caverject 232
Cedium Benzalkonium 459
Cedium Chlorhexidine 458
Cedium Chlorhexidine + Azorubine 458
Cedocard 54-55
Cedur 98
 Céfaclor 348
Cefadroxil 347
 Céfadoxil 347
 Céfalexine 347
 Céfamandole 348
Cefazoline 347
 Céfazoline 347
 Céfépime 350
Cefotaxim(e) 349
 Céfotaxime 349
Ceftazidim 350
 Ceftazidime 350
Ceftriaxone 350
 Ceftriaxone 350
Cefurim 348
Cefuroxim(e) 348
 Céfuroxime 348-349
Celebrex 260
 Célecocib 260
Celestone 194
Celiprolol 69
 Céliprolol 69
Celcept 420
Celltop 439
 Cellules de cartilage autologues 267
Celocurine 503
Celsentri 387
 Centella asiatica 473
Céphalosporines 346
Ceprotrin 113
 CERA (syn. méthoxypolyéthylène - glycol-époétine) 120
Cerazette 211
Cerezyme 513
 Cérium 461
Cernevit 455
Certican 420
 Certalizumab 424
Cerubidine 437
Cerulyx 493
 Céruménolytiques 493
Cervarix 403
 Cétalkonium 502
Cetamine 453
Cetavlex 458
Cetirizine 427
 Cétirizine 427-428, 495-496
Cetisandoz 427
 Cétrimide 500
 Cétrimonium 458-459, 499
 Cétrorélix 191
Cetrodide 191

- Cétuximab 442
Cevi Drops 453
 Chamomilla recutita 468, 501
Champix 308
Charbogir 146
 Charbon 146, 146
Charbon de Belloc 146
 Chardon marie (syn.
 Silybum marianum) 133
Chélateurs
fer 512
phosphate 512
 Chélideine (syn.
 Chelidonium majus) 472
 Chelidonium majus 472
Chirocaine 505
 Chloral hydrate 502
 Chlorambucil 432
 Chloramine (syn.
 tosylchloramide) 459
Chloramine Pura 459
Chloramphenicol 461, 484
 Chloramphénicol 461, 484, 486
Chloraseptine 459
Chlorazol 459
 Chlore 459
 Chlorhexidine 203, 458, 458-459, 468, 473, 500, 500, 501, 501, 505
 Chlorobutanol 501
Chloronguent 459
Chloropotassuril 448
 Chloroquine 378
 Chloroxylinol 460
 Chlorphénamine 428, 495-496
 Chlortalidone 47-49, 60
 Chlortétracycline 484
Cholagogues 133
Cholaplast 133
Cholemed 97
Choléra, vaccins 413
Choléretiques 133
 Cholestérol 473
Cholinomimétiques
ophtalmique 488
systémique 502
Chondroelect 267
Choragon 221
 Choriogonadotropine 221
Cialis 233
Cibacen 77
 Cibenzoline 86
 Ciclésonide 157
 Ciclosporine 419
 Cidofovir 381
 Cilastatine 351
 Cilazapril 49, 78
Cilest 208
Ciloxan 484
Cimetidine 123
 Cimétidine 123
Cimzia 424
 Cinacalcet 199
 Cinchocaïne 150, 467
 Cinnamate de benzyle 499
Cinnarizine 92
 Cinnarizine 92, 137
Cipralan 86
Cipramil 298
Ciprobrel 362
Ciprofibrate 98
 Ciprofibrate 98
Ciproflomed 362
Ciprofloxacine 362
 Ciprofloxacine 362-363, 484
Ciproxine 363
Circadin 284
Cirrus 495
 Cisapride 136
 Cisatracurium 503
Cisplatine 433
 Cisplatine 433
Citalopram 299
 Citalopram 298-299
Citanest 505
 Citron 456
 Cladribine 435
Claforan 349
Clamoxyl 344
Clarelux 465
Clarinase 495
Clarithromed 353
Clarithromycine 353
 Clarithromycine 353
Claritine 429
Claudia 189
Claversal 149
Clavucid 346
 Clavulanate 345-346
Clexane 109
Climara 215
Climen 217
Climodien 216
Clindamycine 360
 Clindamycine 203, 360, 469
Clipper 148
 Clobazam 279
 Clobétasol 465
 Clobétasone 466
Clobex 465
 Clodronate 271
 Clofarabine 435
 Clométocilline 342
Clomid 220
 Clomifène 220
 Clomipramine 295
 Clonazépam 279
Clonazone 459
 Clonidine 47, 333
 Clopamide 49
 Clopérasatine 164
Clopidogrel 105
 Clopidogrel 105
Clopixol 287
 Clorazébate 279
 Clorofène 460
 Clotiapine 287
 Clotiazépam 279
 Clotrimazole 202, 462, 467
 Cloxazolam 279
Clozan 279
Clozapine 290
 Clozapine 290
Co-Amiloride 64
Co-Aprovel 51
 Cobalt 456
Co-Bisoprolol 48
 Cocarboxylase 455
 Codéine 163, 167, 242-243
 Co-dergocrine 92
Codethiline 164
Co-Diovane 51
Co-Enalapril 49
Co-Inhibace 49
Colchicine 265
 Colchicine 265
 Coliciférol 270, 272, 454, 455-456
Colectid 99
 Colestipol 99
 Colestyramine 99
Colexklysm 143
Co-Lisinopril 49-50
 Colistiméthate 360
Colistineb 360
Colite ulcéreuse, médicaments 148
Colitofalk 149
 Collagénase 472
Colludol 501
Colofiber 138
Colofort 140
Colopeg 140
Co-Losartan 51
Combiderm 479
Combigan 490
Combivent 156
Combivir 384
Combodart 232
Comfeel 476
Comfeel-Ag 480
Comfeel Plus 476
Comtan 315
Concentre
 d'Antithrombine III 114
Concerta 305
Confidex 116
Confosépt Eau Oxygénée 459
Contraception, médicaments 204
Contraception d'urgence 211
Contramal 248
Convulex 319
Copa 479

- Copaxone** 422
Copegus 388
Coperindo 50
Coqueluche, vaccins 406-407, 408
Co-Quinapril 50
Co-Ramipril 50
Cordarone 86
Co-Renitec 50
 Coriandre 456
 Corifollitropine 221
Coronair 106
Corotrope 58
Corsodyl 501
Corticostéroïdes dermatologique 464
inhalés 156, 158
nasal 498
ophtalmique 485-486
otique 493
rectal 148, 150
systémique 192
 Cortico-surrénale, extrait 468
Coruno 55
Corvaton 55
Cose-Anal 150
Cosopt 490
Cotrane Pholcodine 164
Co-Trimoxazole 364
Coumariniques 111
 Interactions, tableau 112
Coveram 50
Coversyl 79
Coversyl Plus 50
Cozaar 81
Cozaar Plus 51
Crataegus 284, 284
Cremicort-H 466
Creon 133
Cresson (syn. Nasturtium officinale) 456
Crestor 97
Crinone 224
Crixivan 386
Crohn, médicaments 148, 423
Croix Blanche 243
Croix Blanche Mono 239
Cromabak 486
Cromoglicate 161, 486, 498
Cromoglycate Sodique 161
Cromonez-Pos 498
Cromophta-Pos 486
Curafil 477
Curarisants 503
Curasorb 474
Curatoderm 471
Curosurf 168
Cutivate 466
C-Will 453
 Cyanocobalamine 453, 455-456
Cyanokit 451
Cyclocur 216
Cyclogyl 488
Cyclopentolate 488
Cyclopentolate 488
Cyclophosphamide 432
Cycloplégiques 487
Cymbalta 296
Cymevene 381
Cynactil 133
Cynara scolymus 133, 133
Cynarol 133
CYP, tableaux (Introduction) 36, 37
Cyproplex 189
Cyprotérone 189, 189, 217
Cystadane 513
Cytarabine 436
Cytarabine 436
Cytosar 436
Cytotec 129
 Dabigatran 110
Dacarbazine 433
Dacarbazine 433
Dactinomycine 438
Dafalgan 239
Dafalgan Codeine 242
Daflon 93
Daivonex 471
Dakar 125
Dakincooper Stabilise 459
Daktacort 467
Daktarin 372, 462
Daktozin 462
Dalacin 203, 469
Dalacin C 360
Daltéparine 109
Danaparoïde 110
Danatrol 190
Danazol 190
Dantrium 328
Dantrolène 328
Daonil 175
Daphne 189
Daraprim 379
Darbépoétine 119
Darifénacine 228
Darlin 142
Darunavir 386
Dasatinib 443
Daurorubicine 437
D-Cure 454
Deanxit 288
Deca-Durabolin 188
Decapeptyl 191
Décongestionnants nasal 496
ophtalmique 487
systémique 495
Dectaflur 447
Dedrogyl 454
Déférasirox 512
Défériprone 512
Déferoxamine 512
Dégarélix 191
Dégénérescence maculaire, médicaments 492
Dehydrobenzperidol 288
De Icol 486
Delphi 466
Deltarhinol Mono 497
Depakine 319
Dépalléthrine 464
Dépendance, médicaments 306
Depocyte 436
Depo-Eligard 190
Depo-Medrol 195
Depo-Medrol + Lidocaine 195
Deponit 55
Depo-Provera 211
Dequalid 500
Déqualinium 500, 500-501
Dérivés nités 53
Dermanox 473
Dermestril 215
Dermovate 465
Désensibilisants 430
Deseril 333
Desferal 512
Désinfectants 457
Desloratadine 428, 495
Desmopressine 196
Desmopressine 196-197
Deso 208
Désogestrel 208-209, 211
Desomedine 484
Detrusitol 229
Dettolmedical
Chloroxylenol 460
Dettolmedical Chlorure de Benzalkonium 459
Dexagenta-Pos 486
Dexaméthasone 195, 485, 486-487, 493, 498
Dexa Rhinospray 498
Dexchlorphéniramine 428
Dexir 163
Dexkétoprofène 257
Déxpanthénol 455-456
Dexrazoxane 439
Dextran 491
Dextromethorphan 163
Dextrométhorphan 163, 167
Dextropropoxyphène 250
Diabète, médicaments 169
Diacomit 326
Diafusor 55
Diagnostic, agents 507
dermatologique 482
ophtalmique 491
Diamcron 175

- Diamox** 63
Diane 189
Diarrhée, médicaments 145
Diazepam 280
 Diazépam 280
Dibertil 136
 Dibotermine 274
 Dichlorobenzylalcoool 501-502
Dicloabak 486
Diclofast 261
Diclofenac 256
 Diclofénac 256-257, 257, 261, 486, 487
Dicynone 118
 Didanosine 384
 Diénogest 210, 216
Diergo 331
Differin 470
Diflucan 371
 Diflucortolone 466, 467
 Digoxine 58
Dihyergot 331
 Dihydrocodéine 164
 Dihydroergotamine 331
Dihydropyridines 72
Diltiazem 75
 Diltiazem 75
 Dimenhydrinate 428
 Dimétindène 428, 499
Dimitone 69
 Dinitrate d'isosorbide 54-55
 Dinoprostone 218
 Diosmectite 146
 Diosmine 93, 93
Diovane 82
Diphamine 467
Diphantoine 325
 Diphenhydramine 428, 467, 467
 Diphenylpyraline 496
Diphosphonates 270
Diphthérie, vaccins 406, 408
Dipidolor 248
Dipiperon 288
Diprivan 503
Diprolene 465
Diprophos 194
Diprosalic 471
Diprosone 465
Dipyridamole 106
 Dipyridamole 106, 106
 Disopyramide 86
 Disulfiram 306
Ditropan 228
Diurétiques 59
 de l'anse 61
 d'épargne K 62
 thiazides 59
Diviplus 216
Diviva 216
Dixarit 333
Dobutamine 89
 Dobutamine 89
Dobutrexmylan 89
Docacetyl 165
Docaciclo 381
Docallopu 266
Docalprazo 278
Docamoclaf 346
Docamoxici 344
Docateno 67
Docbetahi 494
Docbisopro 68
Docbromaze 279
Docbudeso 498
Doccaptopri 78
Doccefacro 348
Doccimetri 123
Docciproflo 363
Docdiclofe 256
Docdomperi 135
Docdonna 189
 Docétaxel 440
Docfurose 61
Docindapa 60
Docketoral 462
Docloraze 280
Doclormeta 281
Docmebenda 374
Docmeloxi 259
Docmetoclo 136
Docomepra 126
Docpara 239
Docparacod 242
Docpirace 92
Docpiroxi 259
Docraniti 124
Docrutosi 93
Docsalbuta 154
Docspirochlor 64
Docspirono 63
Docsulpiri 289
Doctramado 249
 Docusate 144, 144
 Dodéclonium 467
Dogmatil 289
Dolantine 248
Dolanium 259
Dolofin 257, 261
Dolol-Instant 239
Doloproct 150
Dolprone 239
Dolzam 249
Dominal 287
Domperidon(e) 135
 Dompéridone 135, 137
Domperitop 135
Donacom 267
 Donépézil 336
Dopage (Introduction) 14
 Dopamine 89
Dopamine, agonistes
 hormonal 226
 Parkinson 312
Dopram 168
Doribax 351
 Doripénem 351
Dormicum 504
Dormiplant Mono 284
Dormonoct 280
 Dornase 166
 Dorzolamide 490, 490
Dostinex 226
 Dosulépine 295
Dotarem 509
Douleur, médicaments 235
Dovobet 471
 Doxapram 168
 Doxépine 295
Doxorubicine 437
 Doxorubicine 437
Doxorubin 437
Doxycycline 355
 Doxycycline 355-356
 Doxylamine 167
Doxylets 355
Doxytab 356
DRESS, syndrome (Introduction) 8
 Drogéridol 288
 Drosera 167
 Drosprénone 209, 216
 Drotécogine 113
Dr Scheffler Vitamin C 453
Dukoral 413
Dulcolax Bisacodyl 142
Dulcolax Picosulphate 142
 Duloxétine 229, 296
Duoderm 476
Duoderm E 479
Duoderm Hydrogel 477
Duodopa 312
Duofilm 472
Duogestan 216
Duotrav 490
Duovent 156
Duphalac 139
Duphaston 223
Duracef 347
Duracoll 357
Duraprox 259
Duratears 491
Durogesic 246
Duspatalin 131
 Dutastéride 231, 232
D-Vital 270
 Hydrogèstérone 217, 223
Dynastat 260
Dynatra 89
 Dysport 328
Dystonal 331
Dytac 63
Dyta-Urese 64
Dytenzide 64
Eau des Carmes 456
 Ebastine 428
Ebixa 336
Ebrantil 47

- Ecalta** 370
 Echinacea purpurea 232, 496
Echinacin 496
Ecobec 157
 Econazole 462, 467
Ecosal 154
 Eculizumab 422
Edronax 296
Efalith 482
 Efavirenz 385, 385
Efexor 297
Effortil 89
Efient 105
 Eflornithine 482
Efudix 482
Elaprased 513
Eldepryl 315
Eldisine 440
Eleonor 208
 Elétriptan 330
Elidel 481
Elisamylan 189
Ellaone 212
Elmex Medical Gel 447
Elocom 466
Elonva 221
Eloxatin 433
Eltthyron 182
 Eltrombopag 120
Eludril 501
Elugyn 216
Elvorine 452
Emadine 486
Emconcor 68
Emcoretic 48
 Emédastine 486
Emend 137
Emerxil 261
Emla 505
Emselex 228
Emthexate 434
 Emtricitabine 384, 385
Emtriva 384
Enalapril 78
 Enalapril 49-50, 78
Enantyum 257
Enbrel 424
Encéphalite à tiques, vaccins 404
Encéphalite japonaise, vaccins 404
Endofalk 140
Endopeg 140
Endoxan 432
Endrine 497
 Enfuvirtide 386
Engerix-B 399
 Enoxaparine 109
 Enoxolone 473
 Entacapone 315, 316
 Entécavir 388
Enterol 147
Entocort 148
Enzymes 472
Eosine 459
 Eosine 459
Epanutin 325
Epaxal 398
 Ephédrine 497
Epiduo 469
 Epinastine 486
 Epinéphrine 90, 506
Epipen 90
Epirubicin(e) 437
 Epirubicine 437-438
 Epitizide 64
Epivir 384
 Eplérenone 63
 EPO (syn. époétine) 119-120
 Epoétine 119-120
 Epoprosténol 111
Eposin 439
Eprex 119
 Eprosartan 52, 81
Epsilon 258
Epsipam 282
 Eptacog 116
 Eptifibatide 107
Erbitux 442
 Ergocalciférol 455
Ergot, dérivés 331, 333
 Ergotamine 332
 Erlotinib 443
 Erysimum (syn. *Sisymbrium officinale*) 164
Erythrocin 352
Erythroforte 352
 Erythromycine 352, 469, 469
Erythropoïétines 119
 Escitalopram 299
Esmeron 503
 Esmolol 69
 Esoméprazole 125
Estalis 217
Estivan 428
Estracyt 433
 Estradiol 210, 215-216, 216-217
Estradurine 184
 Estramustine 433
Estreva 215
 Estriol 215-216, 216
Estrofem 215
Estrogènes, implant 216
ménopause 214
systémique 184, 215
transdermique 215
vaginal 216
Estroprogestatifs
contraception 205
ménopause 216-217
 Etamsylate 118
 Etanercept 424
 Ethambutol 368
 Ethanol 459
 Ethinylestradiol 189, 207-210
 Ethosuximide 326
Ethylisme, médicaments 306
 Ethylmorphine 164, 167
Ethyol 434
 Etidronate 271
 Etiléfrine 89
 Etofénamate 261
 Etomidate 503
 Etonogestrel 210, 211
Etoposide 439
 Etoposide 439
 Etoricoxib 260
 Etravirine 385
Etumine 287
Eucalyptine Le Brun 167
Eucalyptine Pholcodine Le Brun 167
 Eucalyptol 167, 499
 Eucalyptus 499
Eucalytux 167
Eucreas 180
 Eugérol 499
Euglucon 175
Eulexin 189
Eulitop 98
Eumovate 466
Euphon 164
Euphyllin 160
Eusaprim 364
Euthyrox 182
 Évérolimus 420, 444
Evista 273
Evoltra 435
Evra 210
Exacyl 118
Exelon 336
 Exémestane 186
 Exénatide 178
Exforge 52
Exforge HCT 52
Exjade 512
Expectorants 164
Extavia 423
Extrapan 261
Eye Gel 491
 Ezétimibe 100, 101
Ezetrol 100
E-Z-Paque HD 509
Fabrazyme 513
Factane 115
 Facteurs de coagulation 115-116, 116, 118
Facteurs de croissance hématopoïétiques 120
des kératinocytes 514
Fareston 186
Farmorubicine 438
Fasign 379
Faslodex 186

- Fastum** 261
Fasturtec 266
Feiba S-Tim 116
 Felbamate 326
 Felbinac 261
Feldene 259, 261
Felodipine 73
 Féلودipine 49-50, 73
Femara 186
Femnova 215
Femnova Plus 217
Femodene 208
Femoston 217
Fendrix 399
Fenistil 428
Fenofibrate 99
 Fénofibrate 99
Fenogal 99
Fenosup 99
 Fénotérol 154, 156
Fentanyl 247, 504
 Fentanyl 246-247, 504
 Fenticonazole 202
Fer 446, 446, 456
Fer, chélateurs 512
Fercayl 446
Ferments digestifs 133
Fermeture du canal artériel, médicaments 102
Fero-Grad 446
Fero-Gradumet 446
Ferricure 446
Ferriprox 512
 Fésotérodine 228
 Fexofénadine 428
Fibrates 98
 Fibrinogène 118
Fibrogammin P 116
 Fiel de bœuf 414
Fièvre, médicaments 235
Fièvre jaune, vaccins 403-404
Fièvre typhoïde, vaccins 412-413
 Filgrastim 120
Finasteride 231-232
 Finastéride 231-232
Firazyr 514
Firmagon 191
Fissures anales, médicaments 150
Flagyl 203, 378
Flamigel 477
Flammacerium 461
Flammazine 461
Flavivirus, vaccins 404
 Flavonoïdes 93
 Flavoxate 228
Flecaïnide 87
 Flécaïnide 87
Flector Tissugel 261
Fleet-Enema 143
Fleet Phosfo Soda 141
Flemoxin 344
Flexfree 261
Flexium 261
Flixonase Aqua 498
Flixotide 158
Flofan 111
Floxapen 342
Floxyfral 299
Fluacort 485
Fluad 396
Fluanxol 287
 Flucloxacilline 342
Flucon 485
Fluconazol(e) 371
 Fluconazole 371
Fludara 435
Fludarabine 435
 Fludarabine 435
Fludex 60
 Fludrocortisone 494
Fluimucil Antibiotic 166
Flumazenil 282
 Flumazénil 282
 Flumétasone 466, 471
Flunarimed 332
Flunarizine 332
 Flunarizine 332
Flunatorp 332
Flunitrazepam 280
 Flunitrazépam 280
Fluocaril 447
 Fluocortolone 65
 Fluocortolone 150
Fluor 447
Fluoresceine 491
 Fluorescéine 491
 Fluorométholone 485
 Fluorophosphate 447
 Fluorouracil 436, 482
 Fluorure 447, 447, 502
Fluox 299
Fluoxemed 299
Fluoxetine 299
 Fluoxétine 299
Fluoxone 299
 Flupentixol 287, 288
Fluracetyl 436
 Flurazépam 280
 Flurbiprofène 257, 501
Fluroblastine 436
 Fluspirilène 288
Flutamide 189
 Flutamide 189
Flutaplex 189
Fluticasone 158, 158, 466, 498
 Fluvastatine 97
Fluvoxamine 300
 Fluvoxamine 299-300
FML Liquifilm 485
Folavit 452
Folinate 452
 Follitropine 221, 221
 Fondaparinux 110
Fontex 299
Foradil 155
Forlax 141
Formagel 155
 Formotérol 155, 158
Forsteo 273
Fortal 248
Forzaten 52
Fosamax 271
 Fosamprénavir 386
Fosavance 272
Foscan 444
 Foscarnet 381
Foscavir 381
 Fosfomycine 366
Fosinil 78
 Fosinopril 78
Fosrenol 512
Fostimon 221
 Fotémustine 432
Fragmin 109
Frakidex 486
Framycétine 486, 499, 499
Fraxiparine 109
Fraxodi 109
Frenactil 288
Frisium 279
Froben 257
Frovatex 330
 Frovatriptan 330
Fructines 143
Frusamil 64
FSME Immun 404
Fuca 142
Fucicort 466
Fucidin 461
Fucidin Hydrocortisone 466
Fucithalmic 484
 Fulvestrant 186
Fungimed 371
Furacine 460
Furadantine MC 365
Furosemide 61
 Furosémide 61-62, 64
 Fusafungine 501
 Fusidate 461, 466, 484
Fuzeon 386
Gabapentine 323
 Gabapentine 323
Gabbroral 358
Gabitril 325
 Gadobénate 510
 Gadobutrol 509
 Gadodiamide 510
Gadolinium, dérivés 509
 Gadopentétate 509-510
 Gadotérate 509
 Gadotéridol 510
 Gadoversétamide 510
Gadovist 509
Gaïacol 167
 Galantamine 336
Gale, médicaments 464
 Galsulfate 514

- Galvus** 179
Gambaran 260
Gammagard S/D 415
 Ganciclovir 381, 485
 Ganirélix 191
Gardasil 403
Gardenal 324
Gastran 124
Gastricalm 129
Gastriphar 129
Gastrografine 507
Gastroprocinétiques 134
 Gaultheria 499
Gaviscon 130
 Géfitinib 443
Gelilact 130
Geltim 489
Gemcitabin(e) 436
 Gemcitabine 436
Gemzar 436
 Génévrier (syn. Juniperus) 499
Genotonorm 197
 Gentamicine 357, 357, 461, 486
Geomycine 357, 461
Geratam 92
Gestiferrol 446
Gestodelle 208
 Gestodène 208-210
Gestofeme 208
GHRH 197
 Ginkgo biloba 336
Ginsana 456
 Ginseng (syn. Panax ginseng) 456
 Girofle 456
Givalex 501
 Glatiramère 422
Glaucome, médicaments 488
Glazidim 350
 Gliobenclamide 175, 180
Glibenese 176
Gliclazide 175-176
 Gliclazide 175-176
Glimepiride 176
 Glimépiride 176
Glinides 176
Glolan 510
 Glipizide 176
 Gliquidone 176
Glitazones 177
Glivec 443
Glottyl 163
Glucagen 180
 Glucagon 180
Glucobay 180
Glucocorticoïdes
dermatologique 464
inhalés 156, 158
nasal 498
ophtalmique 485-486
otique 493
rectal 148, 150
systémique 192
Glucophage 174
Glucosamine 267
 Glucosamine 267
Glucovance 180
Glurenorm 176
Glycerine 143
 Glycérol 143-144, 144
 Glycine max 216
Glycopeptides 358
 Glycopyrronium 504, 504
Glycosides digitaux 57
Glypressin 196
Golaseptine 500
 Golimumab 425
Gonadoréline
analogues 190, 221
antagonistes 191, 221
 Gonadotrophines 220-221, 221
Gonal-F 221
Gonapeptyl 191
 Goséréline 190
Goutte, médicaments 265
Gracial 209
Grains de Vals Senna 142
 Gramicidine 467
 Granisétron 137
Granocyte 120
Gratiella 189
Grippe, vaccins 395-397
Grossesse et médicaments (Introduction) 11
 Guaifénésine 166, 167
 Guimauve (syn. Althaea officinalis) 502
Gyno-Daktarin 202
Gynoflor 216
Gynomyk 202
Gynosoya 216
Gynoxin 202
H.A.C. 459
Hacdil-S 459
Haemate P 116
Haemophilus influenzae, vaccins 407, 408
Halcion 282
Haldol 288
 Halopéridol 288
 Hamamélis 150
Hansamedic 458
Hansamedic Emplatre
Chauffant 482
Harmonet 208
Havrix 398
Hbvaxpro 399
Hebucol 133
Heliclar 353
Helixate Nexgen 115
Hématopoïèse, médicaments 119
Hemeran 467
 Hémine 514
Hémorroïdes, médicaments 150
Hemosedan 150
Hémostatiques 115, 118
Hepacaf 416
Héparine 108
 Héparine 463
Héparines 107
Héparinoïdes 109
Hépatite A, vaccins 397-399, 400
Hépatite B
médicaments 387
vaccins 398-399, 400, 408
Hépatite C, médicaments 387
Hépatotropes 133
Hepsera 388
Herceptin 442
Heria 217
Herpès, médicaments 380
 Hespéridine 93
Hexabrix 508
 Hexafluorure de soufre 510
 Hexamidine 460, 484, 501
 Hexéidine 501, 501
Hexomédine 460, 501
Hextril 501
Hexvix 510
 Hexyl aminolévulinate 510
HIB, vaccins 407, 408
Hibidil 458
Hibiscrub 458
Hibitane 203, 458
Hirudoid 468
Histimed 427
HIV, médicaments 383
Holoxan 432
Hormones
antidiurétique 196
cortico-surrénales 192
de croissance 197
hypophysaires 196
hypothalamiques 196
sexuelles 184
thyroïdiennes 181
HPV, vaccins 402-403
 Huile de foie de morue 461, 473
Humalog 172
Humalog Mix 173
Humatrope 197
Humira 424
Humuline 172-173
Hyalgan 267
 Hyaluronate 267
Hycamtin 439
Hydergine 92
Hydrea 437
 Hydrochlorothiazide 48-52, 64
Hydrocoll 476
Hydrocortisone 195, 466

- Hydrocortisone 195, 466, 466-467, 487
 Hydromorphe 247
Hydrosorb 477
 Hydroxocobalamine 451
 Hydroxycarbamide 437
 Hydroxychloroquine 263
 Hydroxyéthylrutosides 93-94, 468
 Hydroxypropylméthylcellulose (syn. hypromellose) 491, 491
 Hydroxyzine 428
Hygroton 60
 Hymécromone 133
Hypan 74
Hypergel 477
 Hypericum perforatum 301
Hyperiplant 301
Hyperkaliémie, effet indésirable (Introduction) 8
Hyperkaliémie, médicaments 512
Hyperlipen 98
Hyperpoll 427
Hypertension, médicaments 43
Hypertension artérielle pulmonaire, médicaments 102
Hypertrophie prostatique, médicaments 229
Hypnomidate 503
Hypnotiques 275
 Hypochlorite de sodium 459
Hypolipidémiants 95
Hypoloc 70
Hypotension, médicaments 89
 Hypromellose 491, 491
Hytrin 230
 Ibandronate 271
Ibexone 92
 Ibritumomab 442
Ibumed 258
Ibuprofen(e) 258, 261
 Ibuprofène 102, 257-258, 261
Ibutop 261
 Icatibant 514
 Ichtammol 473, 473
 Idarubicine 438
 Idursulfate 513
 IECA 76
 Ifosfamide 432
 Iloprost 102
IMAO
dépression 301
Parkinson 315
Imap 288
 Imatinib 443
 Imiglucérase 513
 Impipénem 351
 Imipramine 295
 Imiquimod 481
Imitrex 330
Immukine 423
 Immunoglobulines 415-418
Immunomodulateurs, dermatologique 480
systémique 418
Immunosuppresseurs 418
Imodium 147
Imodium Plus 147
Imonogas 130
Imovane 283
Imovax Polio 393
Implanon 211
Importal 139
Impromen 288
Impuissance, médicaments 232
Imuran 419
Inalpin 167
Incontinence, médicaments 227
Increlex 514
Incrétinomimétiques 178
Indapamide 60
 Indapamide 49-50, 60
Inderal 70
Inderm 469
 Indinavir 386
Indocid 102
Indocillyre 486
Indocyanine Green 510
 Indométacine 102, 259, 261, 486
Inductos 274
Inegy 101
Infanrix Hexa 408
Infanrix-IPV 408
 Infiximab 424
Influenza, vaccins 395-397
Influvac S 397
Inhalo Rhinathiol 499
Inhibace 78
Inhibiteur(s) de(s)
alpha-1 protéinase 514
5-alpha-réductase 231
anhydrase carbonique 63, 490
aromatase 186
cholinestérases 334-335
C1 estérase 513
COMT 314
dopadécarboxylase 311
DPP-4 179
enzyme de conversion de l'angiotensine 76
facteur X 110
microtubules 439
monoamine oxydases 301, 315
phosphodiésterases 58, 233
pompe à protons 124
recapture de la sérotonine 297
rénine 82
sécrétion acide gastrique 123
thrombine 110
TNF 423
topo-isomérase 438
tyrosine kinases 442
Innohep 109
 Inosine 422
Inotylol 473
Inspra 63
Instillagel 505
Insuffisance cardiaque, médicaments 56
Insulatard 172
 Insuline aspart 172, 173
 Insuline detemir 173
 Insuline glargine 173
 Insuline glulisine 172
 Insuline lispro 172, 173
 Insulines 171-173, 173
Insuman 172
Intanza 397
Integriilin 107
Intelence 385
Interactions (Introduction) 8-9
tableau récapitulatif 23
tableaux CYP 36-37
 Interférons 422-423
Intervalle QT, effet indésirable (Introduction) 6
Intoxications (Introduction) 40
Intrasite 477
Intron A 423
Inuvair 158
Invega 291
Invirase 386
 lobitridol 509
 lode 507
Iodex 459
 lodixanol 509
 Iodoforme 460
Iodoform Ribbon Gauze 460
 Iodure 183, 492
Iodure de Potassium Recip 183
Iodure de Sodium 492
 lohexol 508
 loméprol 508
lomeron 508
lipidine 489
 lopromide 508-509
 loversol 508
 loxaglate 508
 loxitalamate 507-508, 508
IPP (syn. *inhibiteurs pompe à protons*) 124

- Ipratropium 156, 156, 498, 499
 Irbésartan 51, 81
Iressa 443
Irinodin 439
Irinotecan 439
 Irinotécan 438-439
Irxol Mono 472
Isentress 387
Iso-Betadine 203, 459, 492, 501
 Isoconazole 462, 467
Isocural 470
 Isoniazide 367
 Isoprénaline 88
Isoprinosine 422
Isoptine 74
Isopto-Atropine 487
Isopto-Carpine 488
Isopto Tears 491
 Isosorbide, dinitrate 54-55
Isosupra Lidose 470
Isoten 68
Isotretinoïne 470
 Isotrétinoïne 470
 Ispaghul (syn. *Plantago ovata*) 138-139, 144
 Isradipine 73
ISRS 297
Isuprel 88
Itinogen 188
Itraconazol(e) 371-372
 Itraconazole 371-372
 Ivabradine 55
Ivegam-CMV 417
Jaloplast 477
Janumet 180
Januvia 179
 Juniperus 499
Kaletra 386
Kaloban 496
Kaltostat 475
Kamillosan 468, 501
 Kaolin 130, 473
Kayexalate Ca 512
Kayexalate Na 512
Kefadim 350
Keforal 347
Kefurox 348
Kefzol 347
Kelargine 428
Kemadrin 316
Kenacort A 195
Kentera 228
Kepivance 514
Keppra 320
Kératolytiques 472
Kerlone 68
Kestomatine 130
Ketalar 503
 Kétamine 503
Ketek 354
Ketesse 257
 Kétoconazole 372, 462
 Kétoprofène 258, 261
 Kétorolac 257, 486
Ketotifen 429
 Kétotifène 429
Kinespir Patch 261
Kinzalkomb 51
Kinzalmono 82
Kiovig 415
Kivexa 384
Klean-Prep 140
Klinotab 356
Kliogest 217
Klosterfrau Johanniskraut 301
Kogenate 115
Konakion 117
Kredex 69
Kuvan 514
Kytril 137
 Labétalol 69
Laburide 323
 Lacidipine 73
 Lacosamide 325
Lacrinorm 491
Lacta-Gynecogel 203
Lacteol 147
 Lactitol 139
 Lactobacillus acidophilus 147, 216
Lactulose 140
 Lactulose 139-140, 144
Lambipol 320
Lambital 320
Lamisil 372, 462
 Lamivudine 384, 384, 388
Lamotrigine 320
 Lamotrigine 320
Lanitop 58
 Lanoline 491
Lanoxin 58
 Lanrétotide 198
Lansoprazol(e) 125-126
 Lansoprazole 125-126
Lansoyl Paraffine 139
 Lanthane 512
Lantus 173
Lanvis 435
 Lapatinib 443
Lariam 378
Larmes artificielles 491
 Laronidase 513
 Laropiprant 100
Lasix 62
 Latanoprost 490, 490
Lauracalm 280
 Laurilsulfate 460
 Laurylsulfoacétate 144
Lavement au Phosphate 143
Laxafytol 142
Laxatifs 138
Laxavit 144
Laxido 141
Laxoberon 143
Ledertrexate 434
 Léflunomide 264
Legalon 133
Legalon-Sil 133
Lemocin 500
Lemsip 239
 Lénalidomide 442
Lendormin 279
 Lénograstime 120
 Lépirudine 110
Leponex 290
Lercanidipin(e) 73
 Lercanidipine 50, 73-74
Lerivon 296
Lescol 97
 Létrozole 186
 Leucine 456
Leucovorin Calcium 452
Leukeran 432
Leuproreline 190
 Leuproréline 190-191
Leustatin 435
Levemir 173
 Lévétracétam 320
Levitra 233
 Lévocabunolol 489
 Lévocabupivacaïne 505
 Lévocabastine 486, 498
Levocetirizine 429
 Lévocétirizine 429
 Lévodopa 312, 316
Levodopa / Benserazide 312
 Lévodropropizine 164
 Lévofloxacine 363
Levofolic 452
 Lévométhol 262, 467, 499
 Lévomépromazine 287
 Lévonorgestrel 207-210, 211-212, 217
Levophed 89
 Lévothyroxine 182
Levotuss 164
Lexotan 279
Lidocaïne 85, 130, 150, 195, 261, 467, 494, 494, 500-502, 505, 505, 506, 506
Lincocin 360
 Lincomycine 360
 Linézolide 359
Linisol 506
Lioresal 327
Liosanne 208
Lipactin 463
Lipanthyl 99
Lipanthylano 99
 Lipase 133
Lipiodol Ultra Fluide 507
Lipitor 96
Liposic 491
Liquifilm Tears 491
 Liraglutide 178
Lisinopril 78-79
 Lisinopril 49-50, 78-79

- Lithium 303, 482
Litican 135
Livial 217
Livostin 486, 498
Locabiotol 501
Locacortene 466
Locasalen 471
Loceryl 462
Locoid 466
Lodixal 74
 Lodoxamide 486
Lodoz 48
 Loflazépatate d'éthyle 280
Loftyl 92
Logimat 49
Logroton Divitabs 48
Lomir 73
Lomudal 161
Lomusol 498
Lonarid N 243
Longifene 427
Loortan 81
Loortan Plus 51
Loperamide 147
 Lopéramide 147, 147
 Lopinavir 386
 Loprazolam 280
Lopresor 69
Loramet 281
Loranka 281
Loratadine 429
 Loratadine 429, 495
Lorazemed 280
Lorazepam 280
 Lorazépam 280-281
Lorazetop 280
Loridem 280
Lormetamed 281
Lormetazepam 281
 Lormétazépam 281
Losartan 81-82
 Losartan 51, 81-82
Losartan Plus 51
Losec 126
Losferron 446
Lotriderm 467
Lowette 208
L-Thyroxine 182
 L-thyroxine 182
Lucentis 492
Lucrin Depot 191
Lucrin Tri-Depot 191
Ludiomil 296
 Luméfántrine 378
Lumigan 490
Lutenyl 223
 Lutropine 221, 221
Luveris 221
 Lymécycline 356
 Lynestrérol 223
Lyovac Cosmegen 438
Lyrica 323
Lysanxia 282
 Lysine 456
Lysodren 444
Lysomucil 165
Lysotossil 164
Lysox 165
 Lysozyme 473
Maalox 130
Mabcampath 442
Mabthera 442
Maclar 353
 Macroglol 140, 141, 141
Macrolides 351, 354
Macugen 492
Madecassol 473
 Magaldrate 129-130
Maglid 130
Magnegita 509
Magnésie Plus 130
 Magnésium aspartate 456
 Magnésium carbonate 130, 146, 455
 Magnésium citrate 146
 Magnésium gluconate 447
 Magnésium hydroxyde 130
 Magnésium oxyde 144, 455
 Magnésium phosphate 456
 Magnésium sulfate 455
 Magnésium trisilicate 129-130
Magnevist 510
Maladies métaboliques, médicaments 513
Malafene 258
Malaria, médicaments 374
Malarone 378
 Malathion 464, 464
Mal du voyage, médicaments 136
 Malva silvestris 234
Mandol 348
 Manganèse 456
Maniprex 303
Mann 243
 Maprotiline 296
 Maraviroc 387
Marcaine 506
Marcaine avec Adrenaline 506
Marcoumar 113
Marevan 113
 Marron d'Inde (syn. Aesculus hippocastanum) 93, 150, 468, 468
Marvelon 208
Matrifem 247
 Mauve (syn. Malva silvestris) 234
Maxalt 330
Maxidex 485
Maxipime 350
Maxitrol 486
Maxsoten 48
 Mébendazole 374
Mebeverine 131
 Mébévérine 131
 Mécasermine 514
 Méclozine 429
Mediaven 93
Medica 500-501
Médicaments orphelins (Introduction) 14
Medichrom 460
Medisepta 458
Medrol 195
 Médroxyprogestérone 211, 216, 223
 Méfloquine 378
Mefren 458, 500
Megace 223
Megavitin-C 453
 Mégestrol 223
 Melaleuca cajuputi 499
 Mélatonine 284
Melgisorb 475
Meliane 209
 Melissa officinalis 284, 456, 487
 Mélitracène 288
Meloxicam 259
 Méloxicam 259
 Melpérone 288
 Melphalan 432
 Mémantine 336
Mencevax 410
Ménière, maladie 494
Meningitec 409
Méningocoques, vaccins 409-410
Menjugate 409
Meno-Implant 216
Ménopause, médicaments 213
Menopur 221
 Ménotrophine 221
 Mentha x piperita 499
 Menthe (syn. Mentha x piperita) 499
 Menthol 262, 499, 501
 Méphénésine 261
Mephenon 247
Mepilex 479
Mepilex-Ag 480
Mepitel 480
 Mépivacaïne 184, 506
 Mépyramine 167
 Merbromine 460
 Mercaptopurine 435
Merced 354
Mercilon 209
Mercurochrome 460
Meronem 351
 Méropénem 351
Mesalazine 149
 Mésalazine 149
 Mesna 166, 434
 Mestérolone 187
Mestinon 334
Metalyse 114

- Métamizole 241, 243
Metatop 281
Metformax 174
Metformine 174
 Metformine 174, 180
 Méthadone 247, 309
 Méthénamine 146, 234
Methergin 218
 Méthotrexate 434
 Méthoxsalène 472
 Méthoxypolyéthylène-glycol-époétine 120
 Méthyl aminolévulinate 482
 Méthyl dopa 47
 Méthylergométrine 218
 Méthyl naltrexone 251
 Méthylphénidate 305
 Méthylprednisolone 195, 195, 465
 Méthysergide 333
 Métildigoxine 58
Metoclopramide 136
 Métoclopramide 136, 332
Metoprolol 69
 Métoprolol 48-49, 69-70
 Métronidazole 203, 378, 482
Metvix 482
Mezavant 149
Miacalcic 273
 Miansérine 296
Micardis 82
Micardis Plus 52
 Miconazole 202, 372, 462, 462, 467, 469
Microgynon 207-208
Microlax 144
Microlut 211
Micropaque 509
Microtrast 509
Mictasol 234
Mictonorm 228
Midazolam 504
 Midazolam 504
Mifegyne 225
 Mifépristone 225
Miflonide 157
Migard 330
 Miglustat 514
Migpriv 332
Migraine, médicaments 329
 Millepertuis (syn. *Hypericum perforatum*) 301
Millepertuis Sint-Janskruid 301
Milperinol 301
 Milrinone 58
Mimpara 199
Minéraux 445
Minhavez 487
Minidiab 176
Minipress 46
Minirin 197
Mintran 55
Mino 356
Minocin 356
Minocycline 356
 Minocycline 356
Minotab 356
Minoxidil 482
 Minoxidil 482
Minulet 209
 Miocamycine 354
Miochole 492
Miostat 492
Mirapexin 314
Mircera 120
Mirelle 209
Mirena 211
Mirtazapine 296
 Mirtazapine 296
 Misoprostol 129, 257
Mistabron 166
 Mitomycine 438
Mitomycine-C 438
Mitosyl 473
 Mitotane 444
Mitoxantrone 438
 Mitoxantrone 438
Mivacron 503
 Mivacurium 503
Mixtard 173
 Mizolastine 429
Mizollen 429
M.M.R. VaxPro 395
Mobic 259
Mobilat 468
Mobilisin 262
Mobistix 239
Moclobemide 302
 Moclobémide 302
 Modafinil 305
Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes 184
Moduretic 64
Mogadon 281
 Molsidomine 55
 Molybdène 456
 Mométasone 466, 498
Monitoring des concentrations plasmatiques, tableau (Introduction) 4
Monobactames 351
Monoclarium 353
Monofree Dexamethason 485
Monofree Oxybuprocaine 490
Monofree Tropicamide 488
Mononine 116
Montelukast 159
 Montélukast 159, 496
Monuril 366
Mopsoralen 472
Morning after pill 211
 Moroctocog 115
Morphine 248
 Morphine 247-248
Morphine, antagonistes 251
Morphiniques, analgésiques 244
anesthésiques 504
Motens 73
Motifene 256
Motilium 135
Movicol 141
Moviprep 140
 Moxifloxacin 363
Moxon 47
Moxonidine 47
 Moxonidine 47
Mozobil 120
MS Contin 248
MS Direct 247
Mucinum 142
Mucoangin 500
Mucolytiques 164
 Mucopolysaccharide 262, 467-468, 468
Muco Rhinathiol 166
Multigam 416
Multihance 510
Muphoran 432
 Mupirocine 461
Murazyme 473
 Muscade 456
Myambutol 368
Mycobutin 359
Mycolog 467
 Mycophénolate 420
Mycophenolat Mofetil 420
Mydriacyl 488
Mydriaser 488
Mydriatiques 487
Myfenax 420
Myfortic 420
Myk I 462
Mylenamylan 209
Myleran 432
Myocet 437
Myocholine 229
Myolastan 282
Myozyme 514
Mysoline 324
 Nabumétone 260
Nactop 165
 Nadroparine 109
Naemis 217
 Naftazone 93
 Naftidrofuryl 92
Naglazyme 514
Nalorex 251
Naloxon 251
 Naloxone 250, 251, 310
 Naltrexone 251

- Nandrolone** 188
Nanogam 416
Naphazoline 487, 487, 497, 499
Naphcon 487
Naphcon A 487
Naproflam 258
Naprosyne 258
Naproxen(e) 258-259
 Naproxène 258-259
Naramig 330
 Naratriptan 330
Narcotiques,
 antalgésiques 244
 antagonistes 251
Nardelzine 302
Naropin 506
Nasa Rhinathiol 497
Nasasinutab 497
Nasonex 498
 Nasturtium officinale 456
 Natalizumab 423
Navelbine 440
Nebido 188
Nebivolol 70
 Nébivolol 49, 70
Nebu-lprasal 156
Nebu-Trop 156
 Néfopam 242
Negaban 346
Neisvac-C 409
 Nélarabine 437
 Nelfinavir 386
Neobacitracine 461, 484
Neo-Cutigenol 473
Neo-Golaseptine 501
Néomacrolides 352
 Néomycine 467, 484, 486-487, 493, 494
Neoral Sandimmun 419
Neorecormon 120
Neo-Sabenyf 460
 Néostigmine 334, 504
Neo-Tigason 472
Neoxidil 482
Nerisona 466
Nesivine 497
Nestosyl 468
Nestrolan 297
Neulasta 120
Neupogen 120
Neupro 314
Neurobion 453
Neuroleptiques 285
 syndrome malin
 (Introduction) 7
Neurontin 323
Neusinol 497
Neutropénie, médicaments
 120
Neutroses 130
 Névirapine 385
Nevrine Codeine 243
Nexavar 443
Nexiam 125
 Nicardipine 74
 Niclosamide 374
Nicopatch 307
Nicorette 307
Nicotibine 367
 Nicotinamide 184, 450, 455-456, 467
 Nicotinate 262
 Nicotinate de méthyle 261
 Nicotine 307
Nicotinell 307
Nidazea 482
Nifedipine 74
 Nifédipine 49, 74
Niflugel 261
 Nifurtoinol 365
 Nilotinib 443
Nilstat 501
Nimbex 503
 Nimodipine 74
Nimotop 74
Niocitran 496
Niquitin 307
 Nisoldipine 74
 Nitisinone 514
Nitrazepam 281
 Nitrazépam 281
 Nitrendipine 74
Nitrés, dérivés 53
Nitroderm 55
 Nitrofurale 460
Nitrofurannes 365
 Nitrofurantoïne 365
 Nitroglycérine 54-55, 150
Nitrolingual 54
Nitropohl 55
Nivaquine 377-378
Nix 464
Nizoral 372, 462
Nobiretic 49
Nobiten 70
Nocertone 333
Noctamid 281
Nogest 223
Nolvadex 185
 Nomégestrol 217, 223
 Nonacog 116
Nonafact 116
Noodis 92
Nootropil 92
Nora 208
 Noradrénaline (syn.
 norépinéphrine) 89
Noranelle 208
Norcuron 503
 Nordazépam 281
Norditropin 197
 Norelgestromine 210
 Norépinéphrine 89
 Noréthistérone 208, 210,
 216-217, 223
Norflouxacine 363
 Norflouxacine 363
- Norgalax** 144
 Norgestimate 208
 Norgestrel 216
Norit 146
Norit Carbomix 146
Norlevo 212
Normacol 138
Normigel 477
Normosang 514
Norprolac 226
Nortrilen 296
 Nortriptyline 296
Nortussine 167
Nortussine Mono 163
Norvir 386
Noscaflex 164
Noscaflex Expectorans
 167
Nosca Mereprine 164
 Noscapine 164, 167
Novaban 137
Novalgine 241
Novofem 217
Novolizer Budesonide
 157
Novolizer Formoterol 155
Novolizer Salbutamol 155
Novo Mix 173
Novonorm 177
Novorapid 172
Novoseven 116
Noxafil 372
Nozinan 287
Nplate 120
Nu-Derm 476
Nu-Gel 477
Nurofen 258
Nuso-San 497
Nustasium 428
Nutropinaq 197
Nuvaring 210
Nyogel 489
Nyolol 489
Nystatine 502
 Nystatine 467, 501-502
Obésité, médicaments 511
Obracin 357
Octanate 115
Octanine 116
Octaplex 116
 Octocog 115
Octostim 197
Octreotide 198
 Octréotide 198
Ocubrax 487
Ocugel 491
Oculotect 491
Ocytociques 218
Oestrogel 215
Ofloxacine 363
 Ofloxacine 363, 484
 Olafleur 447
OI-Amine 456
 Olanzapine 290

- Olbas** 499
Olbetam 100
 Oléate 150
 Oleyl polypeptide 493
 Olmésartan 51-52, 82
Olmotec 82
Olmotec Plus 52
 Olopatadine 486
Omacor 101
 Omalizumab 161
Oméga-3, acides gras 101
Omepacuremylan 126
Oméprazol(e) 126-127
 Oméprazole 126-127
Omic 230
Omnipaque 508
Omniscan 510
Omnitrope 197
Oncotice 444
Ondansetron 137
 Ondansétron 137
Onglyza 179
Onsenal 260
Opatanol 486
Ophtamédine 484
Opiacés 244
 dépendance 309
 antagonistes 251
Optalidon 258
Opticrom 486
Optiject 508
Optimark 510
Optiray 508
Optovit E 455
Oramorph 247
Orap 288
Oreillons, vaccins 393, 395, 401
Orencia 421
Orfadin 514
Orgalutran 191
Orgamétril 223
Orgaran 110
 Orlistat 512
 Ornidazole 378
Orofar 500, 502
Orofar Lidocaine 500
Oroperidys 135
Oro Rhinathiol 500
Ortho-Gynest 216
 Ortie (syn. *Urtica dioica*) 232
 Oseltamivir 382
Osteodidronel 271
Ostéoporose, médicaments 268
Otalgan 494
 Otilonium 131
Otipax 494
Otocalmine 494
Otrivine Anti-Allergie 498
Otrivine Anti-Rhinitis 497
Otrivine Duo 499
Ovitrelle 221
Ovysmen 208
 Oxacilline 342
Oxaliplatin(e) 433
 Oxaliplatine 433
 Oxaprozine 259
Oxazepam 281
 Oxazépam 281
Oxcarbazepine 322
 Oxcarbazépine 322
 Oxétorone 333
Oxis 155
 Oxoméazine 167
 Oxybate 305
Oxybuprocaine 490
 Oxybuprocaïne 490-491
Oxybutynine 228
 Oxybutynine 228
 Oxycodone 248, 250
Oxycontin 248
 Oxymétazoline 497
Oxynorm 248
 Oxytétracycline 461, 467, 484, 487
 Oxytocine 218
Pabal 218
Paclitaxel 440-441
 Paclitaxel 440-441
Paclitaxin 441
Paget, médicaments 268
 Palifermine 514
 Palipéridone 291
 Palivizumab 382
Palladone 247
 Palonosétron 137
Pamidrin 272
Pamidrona(a)t(e) 272
 Pamidronate 272
Panadol 239
Panadol Codeine 242
Panadol Plus 243
 Panax ginseng 456
Pangel 469
 Panitumumab 442
Pannocort 466
Panotile 494
Pansements actifs 473
 alginate 474
 à l'argent 480
 au charbon 480
 hydrocellulaires 478
 hydrocolloïdes 475
 hydrofibres 477
 hydrogels 477
 siliconés 480
Pantomed 127
Pantoprazol(e) 127-128
 Pantoprazole 127-128
Pantozol 128
 Papaver somniferum 502
Papillomavirus, vaccins 403
Para 464
Paracétamol 239
 Paracétamol 167, 239-240, 242-243, 250, 496
Paracodine 164
 Paraffine 139, 144, 491
Paralysants neuromusculaires 503
Paranausine 428
Para Plus 464
 Parécoxib 260
Pariet 128
Parkinson, médicaments 311
Parlodel 313
 Paromomycine 358
Paronal 444
Paroxetine 300
 Paroxétine 300
Passiflora incarnata 284, 284
 Pavot (syn. *Papaver somniferum*) 502
Pectine 146
Pectomucil 166
Pedea 102
Pediculicides 463
 Pegaptanib 492
Pegasys 423
 Pegfilgrastim 120
Pegintron 423
 Pegvisomant 199
Pelargonium sidoides 496
 Pémétréxed 437
Penadur 342
 Penciclovir 463
 Penfluridol 288
Penicilline 342
Pénicillines 340
 Pénicilline G (syn. benzylpénicilline) 342
 Pénicilline V (syn. phénoxyéthylpénicilline) 342
Peni-Oral 342
Pentapho 342
Pentacarinat 379
 Pentamidine 379
Pentasa 149
 Pentazocine 248
Pentothal 503
 Pentoxifylline 92
 Pentoxylvérine 164
Pentrexyl 343
Perdofemina 258
Perdolan 239
Perdolan Codeine 242
Perdolan Compositum 243
Perdophen 258
Perfusalgan 240
 Pergolide 314
Pergotime 220
Pergoveris 221
Perika 301
Perindapam 50

- Perindocyl** 79
Perindopril 79
 Périndopril 49-50, 79
Permafoam 479
Permax 314
 Perméthrine 464, 464
 Pérou, baume 150, 499
 Peroxyde d'hydrogène 459
Persantine 106
Perubore 499
Perviam 258
Pe-Tam 240
 Péthidine 248
Pevaryl 462
Pevisone 467
Pharmalgen Bee 430
Pharmalgen Wasp 430
 Phénazopyridine 234
 Phénézine 302
Phenergan 430
 Phénéturide 323
 Phéniramine 487
 Phénobarbital 324, 326
 Phénol 167, 502
Phénothiazines 287
 Phénoxyéthylpénicilline 342
 Phenprocoumone 113
 Phénylalanine 456
Phenylephrine 488
 Phényléphrine 167, 488, 488, 495-496, 499
 Phénytoïne 325, 326
Phlébotoniques (syn. phlébotropes) 93
 Pholcodine 164, 167
Pholco-Mereprine 167
Phoslo 512
Phosphate, chélateurs 512
Phosphate sodique 141, 143-144
Physiologica 496
Physiorhine 496
Phytoestrogènes 216
 Phytoménadione 117, 455
Picolaxine 143
Picoprep 144
 Picosulfate 142-143, 144
Pilo 488
 Pilocarpine 488, 490
Pilule contraceptive 205
Pilule du lendemain 211
 Pimécrolimus 481
 Pimozide 288
 Pindolol 49, 70
 Pioglitazone 177
 Pipampérone 288
 Pipéracilline 346
Piperacilline / Tazobactam 346
 Pipéronyle butoxyde 464
Piracemed 92
Piracetam 92
 Piracétam 92
Piracetop 92
 Piritramide 248
Piromed 259, 261
Piroxicam 259-260
 Piroxicam 259-261
Pixidin 501
 Pizotifène 333
 Plantago ovata 138-139, 144
Plaquenil 263
 Plasminogène 118
Platine, dérivés 433
Plavix 105
Plendil 73
 Plérixafor 120
Pneumo 23 411
Pneumocoques, vaccins 410-411
 Podophyllotoxine 482
Polaramine 428
Polibar 509
 Polidocanol 94, 150
Poliomyélite, vaccins 393, 408
Polydene 260
Polydexa 493
 Polyestradiol 184
Polyflam 257
 Polygala 167
Polymem Quadrafoam 479
 Polymyxine B 461, 484, 486-487, 493-494
Polymyxines 360
Polyseptol 461
 Polystyrène sulfonate 512
Pontalsic 512
Portolac 139
 Posaconazole 372
Postafene 429
Postinor 212
Potassium, préparations 447
 Potassium chlorure 140-141, 448
 Potassium citrate 234
 Potassium gluconate 448
 Potassium hydrogénécarbonate 130
 Potassium sulfate 456
Poudre Velours 473
Poux, médicaments 463
 Povidone 491
 Povidone iodée 203, 459, 459, 492, 501
PPSB S.D. 116
Pradaxa 110
Pramipexol 314
 Pramipexole 314
 Pramocaïne 468
 Pranoprophène 486
Pranox 486
Prareduct 97
 Prasugrel 105
Pravasine 97
Pravastatine 97
 Pravastatine 97
Praxilene 92
Prazepam 282
 Prazépam 282
 Prazosine 46
Precozol 140
Pred Forte 485
Predmycin P 487
 Prednisolone 150, 485, 486, 499
 Prégabaline 323
Pregnyl 221
Prepacol 144
Pre-Par 219
Prepidil 218
Prepulsid 136
Preterax 50
Prevenar 411
Prezista 386
Priadel 303
Priciasol 497
 Prilocaine 505, 505
 Primidone 324
Primolut-Nor 223
Primperan 136
Prioderm 464
Priorix 395
Priorix Tetra 401
Probiotiques 146
Procoralan 55
Procréation assistée, médicaments 220
 Procyclidine 316
Proffox 363
Progestatifs 222
contraceptif 210
implant 211
intra-utérin 211
systémique 211, 222
transdermique 224
vaginal 224
 Progestérone 216, 223-224
Progestogel 224
 Progumétacine 259
Progor 75
Prograft 420
 Proguanil 378
Progynova 215
Prohance 510
Proleukin 442
Prolopa 312
 Prométhazine 430
Prontosan 477
 Propafénone 87
Propess 218
 Propivérine 228
Propofol 503
 Propofol 503-504
Propolipid 504
Propranolol 70
 Propranolol 70
Propylthiouracile 183

- Propylthiouracile 183
Proscar 232
Prostaglandines, analogues 490
Prostalane 232
Prostaserene 232
Prostate, médicaments 229
Prostatonin 232
Prosta Urgenin 232
Prostigmine 334
Prostin 15M 218
Prostin E2 218
Prostin VR 102
Protamine 117
 Protamine 117
 Protéase 133
 Protéine C 113, 116
 Protéines 118
 Protéine S 116
Protelos 272
Prothiaden 295
 Prothipendyl 287
Protopic 481
Protovit 455
Provarivax 401
Provera 223
Provigil 305
Proviron 187
 Proxymétacaine 490
Prozac 299
 Prucalopride 143
Prunasine 142
 Prunier africain (syn. *Pygeum africanum*) 232
 Pseudoéphédrine 495, 495-496
Psoralènes 472
Psoriasis, médicaments 423, 470
Pulmex 499
Pulmicort 157-158
Pulmolast 514
Pulmozyme 166
Puregon 221
Purgo-Pil 142
Purilon 477
Purines, analogues 435
Puri-Nethol 435
Pygeum africanum 232
Pyralvex 502
 Pyrazinamide 368
 Pyridostigmine 334
Pyridoxine 451
 Pyridoxine 451, 453, 455-456
 Pyriméthamine 379
Pyrimidines, analogues 435
Qlaira 210
Questran 99
 Quétiapine 291
 Quinagolide 226, 226
Quinapril 79-80
 Quinapril 49-50, 79-80
Quinolones
 ophtalmique 484
 otique 484
 systémique 361
Quixil 118
Qvar 157
 Rabéprazole 128
Radikal 464
Radiodiagnostic, agents 507
Rado-Salil 262
Rage, vaccins 400
 Raloxifène 273
 Raltégravir 387
 Raltitrexid 437
Ramipril 80
 Ramipril 50, 80
Ranacox 260
Ranélate de strontium 272
 Ranibizumab 492
Ranitidine 124
 Ranitidine 124
Ranitimed 124
Ranomax 230
Rapamune 420
Rapifen 504
Rapilysin 114
Rapydan 505
 Rasagiline 315
 Rasburicase 266
Rasilez 82
Rasilez HCT 52
R Calm 428, 467
Reactine 428
Reactine Pseudoephedrine 495
 Réactions anaphylactiques, traitement (Introduction) 41
Rebetol 388
Rebif 423
 Réboxétine 296
Recombinate 115
Rectogesic 150
Rectovasal 150
Redomex 295
Redoxon 453
Redoxon + Zinc 455
Refacto AF 115
Reflexgel 262
Reflexspray 262
Refludan 110
Relaxine 284
Relenza 382
Relert 330
Relestat 486
Relistor 251
 Remboursement, modalités (Introduction) 15
Remergon 296
Remicade 424
 Rémyfentanil 504
Reminyl 336
Renagel 512
Renedil 73
Renitec 78
Rennie 130
Renvela 512
Reopro 107
 Répaglinide 177
Reparil 93
Reparil Gel 468
Replagal 514
Replicare Ultra 476
Requip 314
Rescuvoлин 452
Résines échangeuses d'anions 99
Resma 159
Resolor 143
Restofit 130
Retacrit 120
 Rétapamuline 461
 Rétéplase 114
Rétinoïdes 469, 470, 471
 Rétinol 455-456, 473, 473
Retrovir 384
Revatio 102
Revaxis 408
Revitalose C 456
Revlimid 442
Revolade 120
Reyataz 386
Rhamnus purshianus 142, 326
Rheum palmatum 502
Rhinathiol Antirhinitis 495
Rhini-San 496
Rhinite, médicaments 494
Rhinocort 498
Rhinofebryl 496
Rhinosingulair 496
Rhinosinutab 496
Rhinospay 497
Rhogam 417
 Rhubarbe (syn. *Rheum palmatum*) 502
Rhumatisme, médicaments 263, 423
Riamet 378
 Ribavirine 388
 Riboflavine 450, 453, 455-456
Ribon 450
 Rifabutine 359
Rifadine 367
 Rifampicine 367
 Rifamycine 359
Rifamycines 359
Rifocine 359
Rilatine 305
Rilutek 328
 Riluzole 328
 Rimexolone 485
Rinoprin Pseudo-Ephedrinum 495

- Riopan** 130
Risedronate 272
 Risédronate 272, 272
Risperdal 291
Risperidone 291
 Rispéridone 291
 Ritodrine 219
 Ritonavir 386, 386
 Rituximab 442
 Rivaroxaban 110
 Rivastigmine 336
Rivotril 279
Rixapen 342
 Rizatriptan 330
Roaccutane 470
Roactemra 425
Robinul 504
Robinul-Neostigmine 504
Rocaltrol 454
Rocephine 350
Rocuronium 503
 Rocuronium 503
Rofenid 258
Roferon A 423
Rohypnol 280
 Romarin (syn. *Rosmarinus officinalis*) 133, 499
Romilar Antitussivum 163
Romilar Mucolyticum 166
 Romiplostim 120
Ropinirole 314
 Ropinirole 314
 Ropivacaïne 506
Rosaced 482
Rosmarinus officinalis 133, 499
 Rosuvastatine 97
Rotarix 402
Rotateq 402
Rotavirus, vaccins 401-402
 Rotigotine 314
Rougeole, vaccins 393, 395, 401
Rovamycine 354
Roxithromycine 353
 Roxithromycine 353
Rozex 482
Rubéole, vaccins 393, 395, 401
Rulid 353
 Rupatadine 430
Rupatal 430
Rupton 429
 Rutosides 93-94, 468
Rydene 74
Rythmodan 86
Rytmonorm 87
 Sabal (syn. *Serenoa repens*) 232, 232
Sabril 326
Saccharomyces boulardii 147
Saintbois 167
Salazopyrine 149
Salbutamol 155
 Salbutamol 154-155, 156
 Salcatonine 273
 Salicylate 261, 261-262, 468, 501-502
 Salmétérol 155, 158
Salvacyl 191
Sandimmun 419
Sandoglobuline 416
Sandomigran 333
Sandostatine 198
Sandoz Ca-D 270
Sandoz Calcium 269
Sanelor 429
Sanicopyrine 240
 Saproptérine 514
 Saquinavir 386
Sartans 80
Savene 439
 Saxagliptine 179
Scandicaine 506
Scheriproct 150
Seasorb Soft 475
Sectral 67
Sectrazide 49
Sedaben 281
Sedacid 127
Sedanxio 284
Sédatifs 275
Sedemol 502
Sedergine 241
Sedinal 284
Sedoflame 461
Sekin 164
Selectol 69
 Sélégiline 315
 Sélénium sulfure 462
Seloken 69
Selozok 70
Selsun 462
Semap 288
 Séné (syn. *Cassia senna*) 142, 144
Seneuval 284
Senokot 142
Senophile 473
Septopal 357
Serdolect 291
Serenase 281
Serenoa repens 232, 232
Seretide 158
Serevent 155
Serlain 300
SERM 184
Seroquel 291
Seroxat 300
 Serpolet (syn. *Thymus serpyllum*) 167
 Sertindole 291
Sertraline 300-301
 Sertraline 300-301
 Sevelamer 512
Sevikar 52
Sevrage, médicaments, alcool 306
tabac 306
Sibelium 332
Siccagent 491
Sicombyl 473
SIDA, médicaments 383
Sifrol 314
 Sildénafil 102, 233
 Silibinine 133
Silybum marianum 133
 Siméticone 130, 130, 147
Simponi 425
Simulect 419
Simvastatin(e) 97-98
 Simvastatine 97-98, 101
Sinecod 164
Sinemet 312
Sinequan 295
Singulair 159
Sintrom 113
Sinusite, médicaments 494
Sinutab 496
Sipralexa 299
Sirdalud 328
 Sirolimus 420
Siroxyl 166
Sisymbrium officinale 164
 Sitagliptine 179, 180
Skelid 272
Skinoren 469
 Sodium chlorure 140-141, 491, 496
 Sodium citrate 144, 234
 Sodium
 hydrogénocarbonate 129-130, 140-141, 491
 Sodium sulfate 140
Sofraline 499
Soframycine 499
Sofrasolone 499
Softene 144
 Soja (syn. *Glycine max*) 216
Soldactone 63
Solian 289
Solicam 260
 Solifénacine 228
Soliris 422
Solu-Cortef 195
Solu-Medrol 195
Solutions salines 496
Soluvit Novum 455
 Somatoréline 197
Somatostatine 198
 Somatostatine 198
 Somatropine 197
Somatuline 198
Somavert 199
Sonata 283
Sonovue 510
 Sorafénib 443
Sorbalgon 475
Sorbisterit 512

- Sorbitol** 140
 Sorbitol 140, 144
Sostilar 226
Sotalax 88
Sotalol 88
 Sotalol 88
 Soufre, hexafluorure 510
Spagulax 139
Spagulax M 139
Spasmine 131
Spasmolytiques 131
Spasmomen 131
Spasticité, médicaments 327
 Spectinomycine 357
Spidifen 258
 Spiramycine 354
Spiriva 156
Spirolactone 63
 Spirolactone 63, 64
Sporanox 372
Sportflex 261
Spozole 372
Spraydil 499
Sprycel 443
Stalevo 316
Stamaril 404
Staphycid 342
Statines 95
Staurodrom 280
 Stavudine 384
Stediril 208
Stelara 425
Stellatropine 88
Stellorphine 248
Steocalcin 273
Steocar 269
Steovit D3 270
Sterculia urens 138
Stéroïdes anabolisants 187
Steropotassium 448
Stilaze 281
Stilene 262
Stilnoct 283
Stimulants centraux 304
Stimycine 469
 Stiripentol 326
Stocrin 385
Stofilan 92
Stomacid 130
Strattera 305
Strepfen 501
Strepsils 501
Strepsils + Lidocaïne 501-502
Streptococcus lactis 146
 Strontium ranélate 272
Strumazol 183
Stugeron 92
Subcuvia 416
Suboxone 310
Substitution hormonale 213
Subutex 309
Sufenta 504
Sufentanil 504
 Sufentanil 504
 Sugammadex 504
Sular 74
 Sulconazole 462
 Sulfacétamide 461, 501
 Sulfadiazine 461, 461
 Sulfaméthoxazole 364
Sulfamidés antibactériens, dermatologique 461
 systémique 364
Sulfamidés hypoglycémiants 175
 Sulfanilamide 461, 502
Sulfarlem 502
 Sulfasalazine 149
Sulfa-Sedemol 502
Sulfasil 461
 Sulfogaiacol 167
Sulpiride 289
 Sulpiride 289
Sumatriptan 330-331
 Sumatriptan 330-331
 Sunitinib 443
Suppositoires à la Glycerine 144
Suprasorb A 475
Suprasorb G 477
Suprasorb H 476
Suprefact 190
Surbronc 166
 Surfactant 168
Survanta 168
Sustanon 188
Sutent 443
 Suxaméthonium 503
Symbicort 158
Sympathicomimétiques inhalés 154, 156, 158
 ophtalmique 489
 systémique 154
Synacthen 196
Synagis 382
Syndrome malin des antipsychotiques (Introduction) 7
Syndrome sérotoninergique (Introduction) 7
Synflorix 411
Syngel 130
Syntocinon 218
Syscor 74
Systen 215
Tabagisme, médicaments 306
 Tacalcitol 471
Tachosil 118
Tacrolimus 420
 Tacrolimus 420, 481
 Tadalafil 233
Taloxa 326
Tambocor 87
Tamiflu 382
Tamizam 185
Tamoplex 185
Tamoxifen(e) 185-186
 Tamoxifène 185-186
Tamsulosine 230
 Tamsulosine 230, 232
Tanakan 336
Tanalone 146
 Tannin 146
Taradyl 257
Tarceva 443
Targinact 250
Targocid 358
Targretin 444
Tarivid 363
Tasigna 443
Tasmar 315
 Tasonermine 444
Tavanic 363
Tavonin 336
Taxanes 440
Taxol 441
Taxotere 440
Tazko 50
Tazobactam 346
Tazocin 346
Tears Naturelle 491
Tebrazid 368
Tedivax 408
Teejel 502
Tegaderm Alginate 475
Tegaderm Foam 479
Tegaderm Hydrocolloid 476
Tegaderm Hydrogel 478
Tégafur 436
Tegretol 322
Teicoplanine 358
Telebrix 507-508
Telfast 428
Télichromycine 354
Telmisartan 51-52, 82
Telzir 386
Temesta 281
Temgesic 246
Témocilline 346
Temodal 434
Témporfine 444
Temozolomide 434
Témozolomide 434
Temsirolimus 444
Tenderwet 478
Ténectéplase 114
Tenif 49
Ténofovir 384, 385
Tenoretic 49
Tenormin 67
Ténoxicam 260
Terazosabb 231
Terazosine 231
Térazosine 230-231
Terbinafine 372-373, 462
Terbinafine 372-373, 462

- Terbutaline 155
 Térébenthine 262, 467, 499
 Tériparatide 273
 Terlipressine 196-197
Terra-Cortril 467
Terra-Cortril + Polymyxine B 487
Terramycine + Polymyxine B 461, 484
Testim 188
Testocaps 188
 Testostérone 188, 188
Tetabuline 416
Tétanos, vaccins 404-406, 408
Tetracaine 491
 Tétracaïne 491, 501, 505
 Tétracosactide 196
Tétracyclines
 ophtalmique 484
 systémique 354
Tetralysal 356
Tetravac 408
Tetrazepam 282
 Tétrazépam 282
 Tétryzoline 487
Tevagrastim 120
Teveten 81
Teveten Plus 52
 Thébacone 164
Theolair 160
 Théophylline 160
Theralene 427
Thermo Cream 262
 Thiamazol 183
 Thiamine 450, 453, 455-456
 Thiamphénicol 166, 359
Thiazides 59
Thiazolidinediones 177
Thilo-Tears 491
 Thiopental 503
Thioxanthènes 287
 Thrombine 118
Thrombolytiques 114
Thrombopénie, médicaments 120
 Thuja occidentalis 472
 Thym (syn. *Thymus vulgaris*) 166, 167, 499
Thymoglobuline 418
 Thymol 499, 501
Thymoseptine 167
Thymus serpyllum 167
Thymus vulgaris 166, 167, 499
Thyréostatiques 182
Thyrogen 182
Thyroïde, médicaments 181
Thyrotrophine 182
 Thyrotropine 182
 Tiagabine 325
Tiapidral 289
 Tiapride 289
Tiberal 378
 Tibolone 217
Tibozole 372
Ticlid 105
Ticlopidin(e) 106
 Ticlopidine 105-106
Tielle 479
Tienam 351
 Tigécycline 356
Tilcotil 260
Tildiem 75
Tilia sylvestris 133
 Tilidine 250
 Tilleul (syn. *Tilia sylvestris*) 133
 Tiludronate 272
Timabak 489
Timolol 489
 Timolol 489, 490
Timo-Pos 489
Timoptol 489
Timoptogel 489
Tinalox 250
 Tinidazole 379
 Tinzaparine 109
 Tioguanine 435
 Tiotropium 156
 Tipranavir 386
 Tirofiban 107
Tissucol Duo 118
Tissucol Kit 118
 Titane oxyde 473
 Tizanidine 328
Tobi 357
Tobradex 487
Tobramycine 357
 Tobramycine 357, 484, 487
Tobravisc 484
Tobrex 484
 Tocilizumab 425
Tocolytiques 218
 Tocophérol 455, 455-456
Tofranil 295
 Tolcapone 315
Tolindol 259
 Toltérodone 229
 Tolu, baume 167
Tomudex 437
Toniques 456
Topamax 321
Topazolam 278
Topiramate 321
 Topiramate 321
Toplexil 167
 Topotécan 439
Torasemide 62
 Torasémide 62
 Torémifène 186
Torental 92
Torisel 444
Torrem 62
Torsades de pointes (Introduction) 6
 Tosylchloramide 459
Toularynx 163
Toularynx Thym 166
Touristil 137
Touxium Antitussivum 163
Toux-San 163
Toux-San Codeine 163
Toviaz 228
 Toxine botulique 327-328
 Trabectédine 444
Tracleer 102
Tracrium 503
Tractocile 219
Tradonal 249
Trafloxal 484
Tramadol 249
 Tramadol 248-249, 250
 Tramazoline 497, 498
Tramium 249
Trandate 69
Tranquo 281
Transipeg 141
Transitol 144
Transityl 147
Transteq 246
Transvane 262
Tranxene 279
 Trastuzumab 442
Traumatil 468
Travatan 490
Travocort 467
Travogen 462
 Travoprost 490, 490
Trazodone 297
 Trazodone 297
Trazolan 297
Tredaptive 100
 Trétiñoïne 444
 Triamcinolone 150, 195, 466, 467
 Triamtérene 63, 64
Trianal 150
Triaselle 209
 Triazolam 282
Tribvit 453
Tricycliques, antidépresseurs 293
Trigynon 209
 Trihexyphénidyle 316
Trihistalex 467
Trileptal 322
 Triméthoprim 364
Tri-Minulet 209
Trinipatch 55
 Trinitrine (syn. nitroglycérine) 54-55, 150
Trinordiol 210
Trinovum 210
Triodene 210
 Triprolidine 495
Triptans 329
 Triptoréline 191
Trisenox 444
Trisequens 217

- Tritace** 80
Tritazide 50
Trizivir 384
Trobicin 357
Troc 243
 Tropicamide 488, 488
Tropicol 488
 Tropisétron 137
Trousse d'urgence
(Introduction) 42
 Troxérutine 93
Truetest 482
Trusopt 490
Truvada 385
 TSH 182
 Tuberculine 510
Tuberculin PPD RT23 510
Tuberculose, vaccins 412
Tuberculostatiques 366
Tussipect 163
Tusso Rhinathiol 163
Twinrix 400
Tygacil 356
Typherix 413
Typhim 413
Typhoïde, vaccins 412
 Tyrothricine 500-501
Tyrothricine-Lidocaine
 501
Tysabri 423
Tyverb 443
Ucemine PP 450
UFT 436
 Ulipristal 212
Ultac Pro 476
Ultiva 504
Ultra-K 448
Ultra Mg 447
Ultraproct 150
Ultravist 508-509
Unicaine 491
Uni Diamicron 176
Uni-Tranxene 279
Upsa-C 453
 Uracile 436
Uralyt U 234
 Urapidil 47
Urfadyn PL 365
Urfamycine 359
Urgenin 232
Urgo Hydrogel 478
Urgomed 476
Urgosorb 475
Uricosuriques 266
Urispas 228
Urocystil 234
 Urofollitropine 221
 Urokinase 114
Uromitexan 434
Uropyrine 234
Uro-Vaxom 414
Ursochol 132
Ursofalk 132
 Urtica dioica 232
 Ustékinumab 425
Utérus, médicaments 218
Utrogestan 223-224
 Vaccins 389
Vaccins contre
Bordetella pertussis 406-407, 408
choléra 413
coqueluche 406-407, 408
diphthérie 406, 408
encéphalite à tiques 404
encéphalite japonaise 404
fièvre jaune 403-404
fièvre typhoïde 412-413
grippe 395-397
hépatite A 397-399, 400
hépatite B 398-399, 400, 408
Hib 407, 408
HPV 402-403
influenza 395-397
méningocoques 409-410
oreillons 393, 395, 401
papillomavirus humain 402-403
pneumocoques 410-411
poliomyélite 393, 408
rage 400
rotavirus 401-402
rougeole 393, 395, 401
rubéole 393, 395, 401
tétanos 404-406, 408
tuberculose 412
varicelle 400, 401
Vagifem 216
Vaginose bactérienne, médicaments 202
Valaciclovir 381
 Valaciclovir 381
Valcyte 381
Valdoxan 303
Valerial 284
Valeriana officinalis 284, 284
 Valganciclovir 381
 Valine 456
Valium 280
Valproate 319
 Valproate 319, 319
 Valsartan 51-52, 82
Valtran 250
Vamysin 358
Vancocin 358
Vancomycine 358
 Vancomycine 358
 Vanilline 499
Vaniqa 482
 Vardénafil 233
 Varénicline 308, 308
Varicelle, vaccins 400, 401
Varilrix 401
Variquel 197
 Vaseline 144, 491
Vasexten 73
Vasocedine Naphazoline
 497
Vasocedine
Pseudoephedrine 495
Vasoconstricteurs
nasal 496
ophtalmique 487
systémique 495
Vasodilatateurs 47
Vaxigrip 397
Vectavir 463
Vectibix 442
 Vécuronium 503
Veinamitol 93
Veinofytol 93
Veinotropes (syn
veinotoniques) 93
Velcade 444
Ven Detrex 93
 Venin d'abeille 430
 Venin de guêpe 430
Venlafaxine 297
 Venlafaxine 297
Vennaxa 297
Venofer 446
Venopiant 93
Venoruton 93-94, 468
Ventavis 102
Ventolin 155
Vepesid 439
 Vérapamil 74
Veraplex 223
Vermox 374
Versatis 505
 Vert d'indocyanine 510
 Vertéporfine 492
Vesanoïd 444
Vesicare 228
Vethoine 326
Vexolon 485
Vfend 372
Viagra 233
Viani 158
Vibratab 356
Vibrocol 499
Vibtil 133
Vicks Sinex 497
Vicks Vaporub 499
Vicks Vaporsyrup
Antitussif 163
Vicks Vaporsyrup
Expectorant 166
Victan 280
Victoza 178
Vidaza 436
Videx 384
Vidisic 491
 Vigabatrine 326
VIH, médicaments 383
 Vildagliptine 179, 180
Vimpat 325
Vinblastine 440
 Vinblastine 440

- Vincrisin** 440
Vincristine 440
Vindésine 440
Vinorelbine(e) 440
Vinorelbine 440
Viracept 386
Viramune 385
Viratop 463
Virazole 388
Viread 384
Virgan 485
Visine 487
Visipaque 509
Viskaldix 49
Visken 70
Vistabel 328
Vistide 381
Visudyne 492
Vitalipid Novum 455
Vitamines 449
A (syn. rétinol) 450, 455-456, 473, 473
B₁ 450, 453, 455-456
B₂ 450, 453, 455-456
B₃ 184, 450, 455-456, 467
B₅ 455-456
B₆ 450-451, 453, 455-456
B₈ (syn. biotine) 455-456
B₁₂ 451, 453, 455-456
C 140, 243, 446, 453, 453, 455-456, 501
D et dérivés 270, 272, 453-454, 455-456
E 454-455, 455-456
H (syn. biotine) 455-456
K 117, 455
Vitamine A, dérivés dermatologique 469
systémique 470
Vitamine K, antagonistes 111
Interactions, tableau 112
Vitamine B1 450
Vitamine B6 451
Vitamine C 453
Vitamon K 117
Vitamuruine 473
Vivaglobin 416
Vivelle Dot 215
Vivotif 413
Volibris 102
Voltaflex 267
Voltapatch Tissugel 261
Voltaren 257
Voltaren Emulgel 261
Voriconazole 372
Vorina 452
Warfarine 113
Wartec 482
Wellbutrin 296
Wellvone 379
Wilate 116
Wilfactin 116
Willong 54
Wilzin 514
Wylaxine 142
Xagrid 444
Xalacom 490
Xalatan 490
Xamiol 471
Xanax 278
Xanthium 160
Xantrosin 438
Xarelto 110
Xatral 230
Xeloda 436
Xenetix 509
Xenical 512
Xerumenex 493
Xigris 113
Xolair 161
Xylène 493
Xylocaine 505-506
Xylocaine avec Adrenaline 506
Xylocard 85
Xylometazoline 497
Xylométazoline 497, 499
Xyrem 305
Xyzall 429
Yasmin 209
Yasminelle 209
Yaz 209
Yentreve 229
Yocoral 232
Yohimbine 232
Yomesan 374
Yondelis 444
Zaditen 429
Zafirlukast 159
Zaldiar 250
Zaléplone 283
Zalvor 464
Zanamivir 382
Zanicombo 50
Zanidip 73-74
Zantac 124
Zarontin 326
Zarzio 120
Zavedos 438
Zavesca 514
Zeffix 388
Zelitrex 381
Zerit 384
Zerpex 381
Zestoretic 50
Zestril 79
Zevalin 442
Z-Fluor 447
Ziagen 384
Zibrine 301
Zidovudine 384, 384
Zilium 135
Zinacef 349
Zinc oxyde 150, 462, 468, 473
Zinc (sels) 455-456, 463, 469, 482, 514
Zindaclin 469
Zineryt 469
Zinnat 349
Zirconium dioxyde 357
Zitromax 353
Zocor 98
Zofénopril 50, 80
Zofran 137
Zok-Zid 49
Zoladex 190
Zolédronate 272
Zolmitriptan 331
Zolpidem 283
Zolpidem 283
Zolpitop 283
Zomacton 197
Zometa 272
Zomig 331
Zonavir 381
Zopiclone 283
Zopiclone 283
Zopranol 80
Zopranol Plus 50
Zoroxin 363
Zovirax 381, 463, 485
Zuclopenthixol 287
Zumenon 215
Zurcale 128
Zurcamed 128
Zyban 308
Zyloric 266
Zypadhera 290
Zyprexa 290
Zyrtec 428
Zyvoxid 359

Abréviations

alc. = alcoolique
amp. = ampoule
aq. = aqueux, aqueuse
caps. = capsule
compr. = comprimé
derm. = dermique
disp. = dispersible
efferv. = effervescent
entér. = entérique
gran. = granulés
gttes = gouttes
h = heure
i.artér. = intra-artériel
i.artic. = intra-articulaire
i.cavern. = intracaverneux
i.derm. = intradermique
i.m. = intramusculaire
i.nasal = intranasal
infiltr. = infiltration
inst. = instillation
i.thécal = intrathécal
i.utérin = intra-utérin
i.v. = intraveineux
i.vésic. = intravésical
lav. = lavement
lib. = libération
max. = maximum
min = minute
ong. = onguent
opht. = ophtalmique
perf. = perfusion
p.j. = par jour
posol. = posologie
rect. = rectal
r-Hu = recombinant humain
sach. = sachet
s.c. = sous-cutané
séc. = sécable
ser. = seringue
sir. = sirop
sol. = solution
(sol.) = soluble
solv. = solvant
subling. = sublingual
supp. = suppositoire
susp. = suspension
U = unité
U.H. = usage hospitalier
UI = unité internationale
us. = usage
vag. = vaginal
vit. = vitamine

Symboles

Prescription obligatoire

RV soumis à la prescription médicale. Certaines spécialités soumises à la prescription médicale peuvent aussi être obtenues "sur demande écrite du patient". Dans ce cas, cette mention est reprise en note de la spécialité.

Remboursement (voir aussi *Introduction*)

a, b, c, cs, cx : pour plus d'explications sur ces catégories de remboursement, voir page 15 et 16 de l'Introduction et le Folia de mai 2010

¶ Remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. dans la plupart des cas uniquement après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur (contrôle a priori)

¶ Remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin conseil de l'organisme assureur, mais avec un contrôle a posteriori

J Intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs pour les femmes de moins de 21 ans

h Remboursement uniquement en milieu hospitalier

Chr Intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes

⊖ Générique, copie ou spécialité originale dont le prix a été suffisamment diminué ; il s'agit donc d'un médicament sans supplément au ticket modérateur et faisant partie de la catégorie « bon marché » (symbole vert sur le site Web)

⊖ Spécialité originale avec supplément au ticket modérateur, donc ne faisant pas partie de la catégorie « bon marché » (symbole orange sur le site Web)

⊖ Spécialité originale sans supplément au ticket modérateur, mais ne faisant pas partie de la catégorie « bon marché » (symbole bleu sur le site Web)

Pharmacovigilance (voir aussi *Introduction*)

▼ Médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables

Dopage (voir aussi *Introduction*)

D Produit repris dans la liste WADA des substances interdites dans le sport

d Produit qui n'est pas interdit mais peut donner un contrôle anti-dopage positif

Sur www.cbip.be: le Répertoire avec

- mise à jour mensuelle
- tableaux comparatifs des prix 