

# REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2012



CBIP

CENTRE BELGE  
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur [www.cbip.be](http://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

Chercher

Faites un choix:

- rapide
- rationnel
- économique

- Fabucort
- Fagendine
- Falitaridol
- Farnilon
- Fatuplex
- Febolivir Forte
- Felcamed
- Fenalomor
- Fercyfine
- Festavigyl

**Farnilon** (Werra Inc.)

[Farnitonamide 5 mg]  
compr. (séc.)

28	€ 3,24
56	€ 5,17
112	€ 10,34

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

**Farnitonamide 5 mg**

Spécialité	Quantité	Prix	TVA excl. (statut)	TVA incl. (statut)	Index	Remb. (%)	Statut
Farnilon (Werra Inc.)	compr. (séc.)	56	€ 1,17	€ 1,29	€ 0,78	1,38	b
Farnilon (Werra Inc.)	compr. (séc.)	112	€ 10,34	€ 1,18	€ 1,18	1,38	b
Kwiga (Bevac)	compr. (séc.)	40	€ 6,33	€ 1,18	€ 0,95	1,63	b
Kwiga (Bevac)	compr. (séc.)	120	€ 12,00	€ 1,18	€ 1,10	1,63	b
Farnilon (Werra Inc.)	compr. (séc.)	28	€ 1,34	€ 0,90	€ 0,49	1,49	b
Diazalite Forte (Avarip)	compr.	100	€ 14,30	€ 1,43	€ 4,24	1,43	b

Le chemin le plus court vers un choix judicieux.



# REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2012

CBIP

CENTRE BELGE  
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur [www.cbip.be](http://www.cbip.be)

25<sup>ème</sup> édition 2012

## REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2012

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](http://www.cbip.be) ou [www.bcfi.be](http://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, 1e étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

E-mail: [redaction@cbip.be](mailto: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, 8e étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

E-mails:

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

[administration@cbip.be](mailto: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](mailto: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. Bouffioux (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé), A. Crepel, 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/2012/0435/2

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

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
Intro.1. Réalisation du Répertoire .....	1
Intro.2. Guide d'utilisation du Répertoire .....	3
Intro.3. Spécialités, symboles et abréviations .....	5
Intro.4. Prix et modalités de remboursement .....	7
Intro.4.1. Prix .....	7
Intro.4.2. Modalités de remboursement .....	7
Intro.5. Le Répertoire en ligne et le site du C.B.I.P. <a href="http://www.cbip.be">www.cbip.be</a> .....	9
Intro.6. Utilisation correcte des médicaments .....	10
Intro.6.1. Adaptation de la posologie .....	10
Intro.6.2. Effets indésirables .....	12
Intro.6.3. Interactions .....	15
Intro.6.4. Utilisation de médicaments pendant la grossesse et l'allaitement .....	22
Intro.6.5. Passage d'une spécialité à une autre et prescription en DCI .....	23
Intro.7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales .....	24
Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses .....	24
Intro.7.2. Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste .....	25
Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques .....	26
<b>1. Système cardio-vasculaire</b> .....	<b>27</b>
1.1. Hypertension .....	27
1.1.1. Alpha-bloquants .....	30
1.1.2. Antihypertenseurs centraux .....	30
1.1.3. Vasodilatateurs .....	31
1.1.4. Associations .....	31
1.2. Angine de poitrine .....	39
1.2.1. Dérivés nitrés .....	39
1.2.2. Molsidomine .....	41
1.2.3. Ivabradine .....	41
1.3. Insuffisance cardiaque .....	43
1.3.1. Glycosides digitaliques .....	44
1.3.2. Inhibiteurs des phosphodiéstérases de type 3 .....	45
1.4. Diurétiques .....	46
1.4.1. Diurétiques augmentant la perte de potassium .....	47
1.4.2. Diurétiques d'épargne potassique .....	49
1.4.3. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique .....	50
1.4.4. Associations de diurétiques .....	51
1.5. Bêta-bloquants .....	52
1.6. Antagonistes du calcium .....	59
1.6.1. Dihydropyridines .....	60
1.6.2. Vérapamil .....	62
1.6.3. Diltiazem .....	63
1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine .....	64
1.7.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine .....	64
1.7.2. Sartans .....	69
1.7.3. Inhibiteurs de la rénine .....	71
1.8. Antiarythmiques .....	72
1.8.1. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires .....	73
1.8.2. Antiarythmiques dans les arythmies ventriculaires .....	73
1.8.3. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires .....	74
1.8.4. Atropine et isoprénaline .....	77

1.9.	Hypotension	79
1.9.1.	Médicaments de l'hypotension aiguë	79
1.9.2.	Médicaments de l'hypotension chronique	80
1.10.	Troubles vasculaires artériels	81
1.11.	Veinotropes et capillarotropes	83
1.12.	Hypolipidémiants	85
1.12.1.	Statines	86
1.12.2.	Fibrates	88
1.12.3.	Résines échangeuses d'anions	89
1.12.4.	Acide nicotinique et acipimox	90
1.12.5.	Ézétimibe	91
1.12.6.	Acides gras oméga-3	91
1.12.7.	Associations	92
1.13.	Médicaments divers du système cardio-vasculaire	93
1.13.1.	Médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire	93
1.13.2.	Alprostadil	93
1.13.3.	Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel	94
<b>2.</b>	<b>Sang et coagulation</b>	<b>95</b>
2.1.	Antithrombotiques	95
2.1.1.	Antiagrégants	95
2.1.2.	Anticoagulants	99
2.1.3.	Thrombolytiques	107
2.2.	Antihémorragiques	108
2.2.1.	Facteurs de coagulation	108
2.2.2.	Protamine	109
2.2.3.	Vitamine K	110
2.2.4.	Antifibrinolytiques	110
2.2.5.	Étamsylate	111
2.2.6.	Préparations à usage local	111
2.3.	Médicaments de l'hématopoïèse	112
2.3.1.	Médicaments de l'anémie	112
2.3.2.	Médicaments de la thrombopénie	113
2.3.3.	Médicaments de la neutropénie	113
<b>3.</b>	<b>Système gastro-intestinal</b>	<b>115</b>
3.1.	Pathologie gastrique et duodénale	115
3.1.1.	Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	117
3.1.2.	Antiacides	123
3.1.3.	Divers	125
3.2.	Spasmolytiques	126
3.3.	Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas	127
3.3.1.	Acide ursodésoxycholique	127
3.3.2.	Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	128
3.3.3.	Ferments digestifs	128
3.3.4.	Silibinine	128
3.4.	Antiémétiques	129
3.4.1.	Gastroprocinétiques	129
3.4.2.	Médicaments du mal du voyage	131
3.4.3.	Antagonistes 5HT <sub>3</sub>	132
3.4.4.	Antagonistes NK <sub>1</sub>	132
3.5.	Laxatifs	134
3.5.1.	Laxatifs de lest	134
3.5.2.	Paraffine liquide	135
3.5.3.	Laxatifs osmotiques	135
3.5.4.	Laxatifs de contact	138
3.5.5.	Prucalopride	139

3.5.6.	Laxatifs à usage rectal . . . . .	139
3.5.7.	Associations de laxatifs . . . . .	140
3.6.	Antidiarrhéiques . . . . .	141
3.6.1.	Adsorbants et astringents . . . . .	142
3.6.2.	Probiotiques . . . . .	142
3.6.3.	Freinateurs du transit intestinal . . . . .	143
3.7.	Affections inflammatoires de l'intestin . . . . .	144
3.7.1.	Glucocorticoïdes . . . . .	144
3.7.2.	Sulfasalazine . . . . .	145
3.7.3.	Mésalazine . . . . .	145
3.8.	Pathologie anale . . . . .	147
3.8.1.	Médicaments contre les hémorroïdes . . . . .	147
3.8.2.	Médicaments contre les fissures anales . . . . .	147
<b>4.</b>	<b>Système respiratoire . . . . .</b>	<b>149</b>
4.1.	Asthme et BPCO . . . . .	149
4.1.1.	Sympathicomimétiques . . . . .	152
4.1.2.	Anticholinergiques . . . . .	153
4.1.3.	Sympathicomimétique à courte durée d'action + anticholinergique à courte durée d'action . . . . .	154
4.1.4.	Corticostéroïdes inhalés . . . . .	154
4.1.5.	Sympathicomimétique + corticostéroïde . . . . .	156
4.1.6.	Antagonistes des récepteurs des leucotriènes . . . . .	157
4.1.7.	Théophylline . . . . .	158
4.1.8.	Acide cromoglicique . . . . .	159
4.1.9.	Omalizumab . . . . .	159
4.2.	Antitussifs, mucolytiques et expectorants . . . . .	160
4.2.1.	Antitussifs . . . . .	160
4.2.2.	Mucolytiques et expectorants . . . . .	162
4.2.3.	Associations . . . . .	165
4.3.	Analeptiques respiratoires . . . . .	167
4.3.1.	Doxapram . . . . .	167
4.3.2.	Caféine . . . . .	167
4.4.	Surfactants . . . . .	168
<b>5.</b>	<b>Système hormonal . . . . .</b>	<b>169</b>
5.1.	Diabète . . . . .	169
5.1.1.	Insuline . . . . .	171
5.1.2.	Metformine . . . . .	174
5.1.3.	Sulfamidés hypoglycémiant . . . . .	175
5.1.4.	Glinides . . . . .	177
5.1.5.	Glitazones . . . . .	177
5.1.6.	Médicaments augmentant l'effet incrétine . . . . .	178
5.1.7.	Acarbose . . . . .	180
5.1.8.	Associations . . . . .	180
	Addenda: médicaments de l'hypoglycémie . . . . .	181
5.2.	Pathologie de la thyroïde . . . . .	182
5.2.1.	Hormones thyroïdiennes . . . . .	182
5.2.2.	Thyrotrophine . . . . .	183
5.2.3.	Antithyroïdiens . . . . .	183
5.2.4.	Iode . . . . .	184
5.3.	Hormones sexuelles . . . . .	185
5.3.1.	Estrogènes . . . . .	185
5.3.2.	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes . . . . .	185
5.3.3.	Inhibiteurs de l'aromatase . . . . .	187
5.3.4.	Androgènes et stéroïdes anabolisants . . . . .	188
5.3.5.	Antiandrogènes . . . . .	190

5.3.6.	Danazol . . . . .	191
5.3.7.	Analogues de la gonadoréline . . . . .	192
5.3.8.	Antagonistes de la gonadoréline . . . . .	193
5.4.	Glucocorticoïdes . . . . .	194
5.4.1.	Béclométasone . . . . .	196
5.4.2.	Bétaméthasone . . . . .	196
5.4.3.	Budésonide . . . . .	197
5.4.4.	Dexaméthasone . . . . .	197
5.4.5.	Hydrocortisone . . . . .	197
5.4.6.	Méthylprednisolone . . . . .	197
5.4.7.	Prednisone et prednisolone . . . . .	197
5.4.8.	Triamcinolone . . . . .	198
5.5.	Hormones hypophysaires et hypothalamiques . . . . .	199
5.5.1.	Tétracosactide . . . . .	199
5.5.2.	Desmopressine et terlipressine . . . . .	199
5.5.3.	Hormone de croissance (somatotropine) . . . . .	200
5.5.4.	Somatoréline . . . . .	200
5.5.5.	Somatostatine et analogues . . . . .	201
5.6.	Médicaments divers du système hormonal . . . . .	202
5.6.1.	Cinacalcet . . . . .	202
5.6.2.	Pegvisomant . . . . .	202
<b>6.</b>	<b>Gynéco-Obstétrique . . . . .</b>	<b>203</b>
6.1.	Médicaments dans les affections vulvovaginales . . . . .	203
6.1.1.	Médicaments de la candidose vaginale . . . . .	203
6.1.2.	Médicaments de la vaginose bactérienne . . . . .	204
6.1.3.	Divers médicaments à usage vaginal . . . . .	205
6.2.	Contraception . . . . .	206
6.2.1.	Estroprogestatifs à usage contraceptif . . . . .	207
6.2.2.	Progestatifs à usage contraceptif . . . . .	212
6.2.3.	Contraception d'urgence . . . . .	214
6.3.	Ménopause et substitution hormonale . . . . .	215
6.3.1.	Estrogènes dans la ménopause . . . . .	216
6.3.2.	Associations estroprogestatives dans la ménopause . . . . .	218
6.3.3.	Tibolone . . . . .	219
6.3.4.	Cyprotérone + estradiol . . . . .	219
6.4.	Médicaments agissant sur la motilité utérine . . . . .	220
6.4.1.	Ocytociques . . . . .	220
6.4.2.	Tocolytiques . . . . .	220
6.5.	Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée . . . . .	222
6.5.1.	Clomifène . . . . .	222
6.5.2.	Gonadotrophines . . . . .	222
6.6.	Progestatifs . . . . .	224
6.6.1.	Voie orale . . . . .	225
6.6.2.	Voie transdermique . . . . .	226
6.6.3.	Voie vaginale . . . . .	226
6.7.	Antiprogestatifs . . . . .	227
6.8.	Suppression de la lactation et hyperprolactinémie . . . . .	228
<b>7.</b>	<b>Système urogénital . . . . .</b>	<b>229</b>
7.1.	Troubles de la fonction vésicale . . . . .	229
7.1.1.	Médicaments de l'instabilité vésicale . . . . .	230
7.1.2.	Médicaments de l'incontinence d'effort . . . . .	231
7.1.3.	Médicaments de l'atonie vésicale . . . . .	231
7.2.	Hypertrophie bénigne de la prostate . . . . .	231
7.2.1.	Alpha <sub>1</sub> -bloquants . . . . .	231



7.2.2.	Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase . . . . .	233
7.2.3.	Associations . . . . .	234
7.2.4.	Médicaments à base de plantes . . . . .	234
7.3.	Impuissance . . . . .	235
7.3.1.	Alprostadil (prostaglandine E <sub>1</sub> ) . . . . .	235
7.3.2.	Yohimbine . . . . .	235
7.3.3.	Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 . . . . .	235
7.4.	Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux . . . . .	236
<b>8.</b>	<b>Douleur et fièvre . . . . .</b>	<b>237</b>
8.1.	Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur . . . . .	237
8.2.	Analgésiques - Antipyrétiques . . . . .	240
8.2.1.	Paracétamol . . . . .	240
8.2.2.	Acide acétylsalicylique . . . . .	242
8.2.3.	Métamizole . . . . .	243
8.2.4.	Néfopam . . . . .	244
8.2.5.	Associations . . . . .	244
8.3.	Analgésiques morphiniques . . . . .	246
8.3.1.	Préparations simples . . . . .	248
8.3.2.	Associations . . . . .	252
8.4.	Antagonistes morphiniques . . . . .	254
<b>9.</b>	<b>Pathologies ostéo-articulaires . . . . .</b>	<b>255</b>
9.1.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens . . . . .	255
9.1.1.	AINS à usage systémique . . . . .	258
9.1.2.	AINS à usage local . . . . .	263
9.2.	Arthrite chronique . . . . .	265
9.2.1.	Antipaludéens . . . . .	265
9.2.2.	Léflunomide . . . . .	266
9.3.	Goutte . . . . .	267
9.3.1.	Colchicine . . . . .	267
9.3.2.	Inhibiteurs de la xanthine-oxydase . . . . .	268
9.3.3.	Uricosuriques . . . . .	269
9.3.4.	Rasburicase . . . . .	269
9.4.	Arthrose . . . . .	270
9.5.	Ostéoporose et maladie de Paget . . . . .	272
9.5.1.	Calcium . . . . .	273
9.5.2.	Bisphosphonates . . . . .	274
9.5.3.	Ranélate de strontium . . . . .	277
9.5.4.	Raloxifène . . . . .	277
9.5.5.	Tériparatide . . . . .	277
9.5.6.	Calcitonine . . . . .	278
9.5.7.	Dénosumab . . . . .	278
9.6.	Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires. . . . .	279
<b>10.</b>	<b>Système nerveux . . . . .</b>	<b>281</b>
10.1.	Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques . . . . .	281
10.1.1.	Benzodiazépines . . . . .	282
10.1.2.	Médicaments apparentés aux benzodiazépines . . . . .	288
10.1.3.	Médicaments à base de plantes . . . . .	289
10.1.4.	Mélatonine . . . . .	290

10.2.	Antipsychotiques . . . . .	291
10.2.1.	Phénothiazines et thioxanthènes . . . . .	293
10.2.2.	Butyrophénones et diphenylpipéridines . . . . .	294
10.2.3.	Benzamides . . . . .	294
10.2.4.	Autres antipsychotiques . . . . .	295
10.3.	Antidépresseurs . . . . .	299
10.3.1.	Inhibiteurs de recapture sélectifs . . . . .	302
10.3.1.1.	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) . . . . .	302
10.3.1.2.	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la norépinéphrine . . . . .	304
10.3.2.	Inhibiteurs de recapture non sélectifs . . . . .	305
10.3.2.1.	Antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés . . . . .	305
10.3.2.2.	Inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine . . . . .	306
10.3.2.3.	Inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine . . . . .	307
10.3.3.	Inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO) . . . . .	308
10.3.4.	Antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs . . . . .	308
10.3.5.	Millepertuis . . . . .	310
10.3.6.	Médicaments des troubles bipolaires . . . . .	311
10.4.	Stimulants centraux . . . . .	313
10.5.	Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance . . . . .	315
10.5.1.	Médicaments utilisés dans l'alcoolisme . . . . .	315
10.5.2.	Médicaments utilisés dans le tabagisme . . . . .	315
10.5.3.	Médicaments de la dépendance aux opiacés . . . . .	318
10.6.	Antiparkinsoniens . . . . .	320
10.6.1.	Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase . . . . .	320
10.6.2.	Agonistes dopaminergiques . . . . .	321
10.6.3.	Inhibiteurs de la COMT . . . . .	323
10.6.4.	Inhibiteurs de la MAO-B . . . . .	324
10.6.5.	Anticholinergiques . . . . .	324
10.6.6.	Associations . . . . .	325
10.7.	Antiépileptiques . . . . .	326
10.7.1.	Antiépileptiques avec un large spectre d'activité . . . . .	327
10.7.2.	Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit . . . . .	330
10.7.3.	Antiépileptiques divers . . . . .	335
10.7.4.	Associations . . . . .	336
10.8.	Médicaments des états spastiques . . . . .	337
10.9.	Antimigraigneux . . . . .	339
10.9.1.	Médicaments de la crise migraineuse aiguë . . . . .	339
10.9.2.	Médicaments prophylactiques . . . . .	342
10.10.	Inhibiteurs des cholinestérases . . . . .	344
10.11.	Médicaments de la maladie d'Alzheimer . . . . .	345
10.11.1.	Inhibiteurs des cholinestérases . . . . .	345
10.11.2.	Mémantine . . . . .	346
10.11.3.	Ginkgo biloba . . . . .	346
<b>11.</b>	<b>Infections . . . . .</b>	<b>349</b>
11.1.	Antibactériens . . . . .	349
11.1.1.	Antibiotiques bêta-lactames . . . . .	352
11.1.2.	Macrolides . . . . .	365
11.1.3.	Tétracyclines . . . . .	369
11.1.4.	Aminoglycosides . . . . .	371
11.1.5.	Antibiotiques divers . . . . .	373
11.1.6.	Quinolones . . . . .	376
11.1.7.	Co-trimoxazole . . . . .	379
11.1.8.	Antibactériens urinaires . . . . .	380
11.1.9.	Antituberculeux . . . . .	382

11.2.	Antimycosiques . . . . .	385
11.2.1.	Polyènes . . . . .	385
11.2.2.	Échinocandines . . . . .	386
11.2.3.	Dérivés azoliques . . . . .	386
11.2.4.	Terbinafine . . . . .	389
11.3.	Antiparasitaires . . . . .	390
11.3.1.	Anthelminthiques . . . . .	390
11.3.2.	Antipaludéens . . . . .	390
11.3.3.	Autres antiprotozoaires . . . . .	394
11.4.	Antiviraux . . . . .	396
11.4.1.	Médicaments contre les virus herpétiques . . . . .	396
11.4.2.	Médicaments contre des virus respiratoires . . . . .	398
11.4.3.	Antirétroviraux contre le VIH . . . . .	398
11.4.4.	Médicaments de l'hépatite B et C chronique . . . . .	403
<b>12.</b>	<b>Immunité . . . . .</b>	<b>405</b>
12.1.	Vaccins . . . . .	405
12.1.1.	Vaccins antiviraux . . . . .	409
12.1.2.	Vaccins antibactériens . . . . .	422
12.1.3.	Vaccins combinés . . . . .	430
12.2.	Immunoglobulines . . . . .	434
12.2.1.	Immunoglobulines polyvalentes . . . . .	434
12.2.2.	Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B . . . . .	435
12.2.3.	Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos . . . . .	435
12.2.4.	Immunoglobulines anti-D . . . . .	436
12.2.5.	Immunoglobulines spécifiques contre la rage . . . . .	436
12.2.6.	Immunoglobulines spécifiques anti-cytomégalovirus . . . . .	436
12.3.	Immunomodulateurs . . . . .	437
12.3.1.	Immunosuppression en cas de transplantation . . . . .	437
12.3.2.	Médicaments des maladies immunitaires chroniques . . . . .	440
12.4.	Allergie . . . . .	445
12.4.1.	Antihistaminiques H <sub>1</sub> . . . . .	445
12.4.2.	Montélukast . . . . .	449
12.4.3.	Désensibilisants . . . . .	449
<b>13.</b>	<b>Médicaments antitumoraux . . . . .</b>	<b>451</b>
13.1.	Agents alkylants . . . . .	452
13.1.1.	Moutarde à l'azote et dérivés . . . . .	452
13.1.2.	Dérivés de la N-nitroso-urée . . . . .	453
13.1.3.	Dérivés du platine . . . . .	453
13.1.4.	Autres agents alkylants . . . . .	454
	Addenda: amifostine et mesna . . . . .	455
13.2.	Antimétabolites . . . . .	455
13.2.1.	Méthotrexate . . . . .	455
13.2.2.	Analogues des purines . . . . .	456
13.2.3.	Analogues des pyrimidines . . . . .	456
13.2.4.	Autres antimétabolites . . . . .	458
13.3.	Antibiotiques antitumoraux . . . . .	458
13.3.1.	Anthracyclines . . . . .	458
13.3.2.	Bléomycine . . . . .	459
13.3.3.	Autres antibiotiques antitumoraux . . . . .	460
13.4.	Inhibiteurs de la topo-isomérase . . . . .	460
13.4.1.	Inhibiteurs de la topo-isomérase 1 . . . . .	460
13.4.2.	Inhibiteurs de la topo-isomérase 2 . . . . .	461
13.5.	Inhibiteurs des microtubules . . . . .	461
13.5.1.	Alcaloïdes de la pervenche . . . . .	461
13.5.2.	Taxanes . . . . .	462

13.6.	Anticorps monoclonaux et biologiques	463
13.7.	Inhibiteurs des tyrosine kinases	465
13.8.	Antitumoraux divers	466
<b>14.</b>	<b>Minéraux, vitamines et toniques</b>	<b>469</b>
14.1.	Minéraux	469
14.1.1.	Fer	469
14.1.2.	Fluorure	470
14.1.3.	Magnésium	471
14.1.4.	Potassium	471
14.2.	Vitamines	473
14.2.1.	Rétinol (vitamine A)	474
14.2.2.	Thiamine (vitamine B <sub>1</sub> )	474
14.2.3.	Riboflavine (vitamine B <sub>2</sub> )	474
14.2.4.	Nicotinamide (vitamine B <sub>3</sub> ou PP)	474
14.2.5.	Pyridoxine (vitamine B <sub>6</sub> )	474
14.2.6.	Vitamine B <sub>12</sub>	475
14.2.7.	Acide folique	475
14.2.8.	Acide folinique	476
14.2.9.	Associations de vitamines B	477
14.2.10.	Acide ascorbique (vitamine C)	477
14.2.11.	Vitamine D et dérivés	478
14.2.12.	Tocophérol (vitamine E)	479
14.2.13.	Associations de vitamines	479
14.3.	Toniques	481
<b>15.</b>	<b>Dermatologie</b>	<b>483</b>
15.1.	Médicaments anti-infectieux	484
15.1.1.	Antiseptiques - désinfectants	484
15.1.2.	Antibiotiques et sulfamidés	487
15.1.3.	Antimycosiques	488
15.1.4.	Antiviraux	489
15.1.5.	Médicaments contre la pédiculose	490
15.1.6.	Médicaments contre la gale	491
15.2.	Glucocorticoïdes	491
15.2.1.	Préparations très puissantes	492
15.2.2.	Préparations puissantes	492
15.2.3.	Préparations moyennement puissantes	493
15.2.4.	Préparations peu puissantes	493
15.2.5.	Associations avec des glucocorticoïdes	493
15.3.	Antiprurigineux	494
15.4.	Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	494
15.5.	Acné	495
15.5.1.	Benzoyl peroxyde	495
15.5.2.	Antibiotiques à usage local	495
15.5.3.	Acide azélaïque	496
15.5.4.	Adapalène et trétinoïne	496
15.5.5.	Isotrétinoïne	496
15.5.6.	Associations à base de benzoyl peroxyde	497
15.6.	Psoriasis	497
15.6.1.	Analogues de la vitamine D	498
15.6.2.	Glucocorticoïdes + acide salicylique	498
15.6.3.	Glucocorticoïdes + calcipotriol	498
15.6.4.	Acitrétine	498
15.6.5.	Psoralènes (PUVA)	499

---

15.7.	Kératolytiques . . . . .	499
15.8.	Enzymes . . . . .	500
15.9.	Préparations protectrices ou cicatrisantes. . . . .	500
15.10.	Pansements actifs. . . . .	500
	15.10.1. Pansements à base d'alginate . . . . .	501
	15.10.2. Pansements hydrocolloïdes . . . . .	502
	15.10.3. Pansements hydrofibres. . . . .	504
	15.10.4. Hydrogels . . . . .	504
	15.10.5. Pansements hydrocellulaires . . . . .	505
	15.10.6. Pansements siliconés . . . . .	507
	15.10.7. Pansements au charbon. . . . .	508
15.11.	Immunomodulateurs . . . . .	508
15.12.	Médicaments divers à usage local . . . . .	509
<b>16.</b>	<b>Ophthalmologie . . . . .</b>	<b>511</b>
16.1.	Anti-infectieux . . . . .	512
	16.1.1. Antiseptiques . . . . .	512
	16.1.2. Antibiotiques . . . . .	512
	16.1.3. Antiviraux . . . . .	513
16.2.	Antiallergiques et anti-inflammatoires . . . . .	513
	16.2.1. Glucocorticoïdes . . . . .	513
	16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens . . . . .	514
	16.2.3. Antiallergiques . . . . .	514
	16.2.4. Glucocorticoïdes + antibiotiques . . . . .	515
	16.2.5. Antibiotiques + AINS . . . . .	515
16.3.	Décongestionnants . . . . .	515
16.4.	Mydriatiques - Cycloplégiques . . . . .	516
16.5.	Médicaments du glaucome. . . . .	517
	16.5.1. Cholinomimétiques. . . . .	517
	16.5.2. Bêta-bloquants . . . . .	517
	16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques . . . . .	518
	16.5.4. Analogues des prostaglandines. . . . .	518
	16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. . . . .	518
	16.5.6. Associations . . . . .	519
16.6.	Anesthésiques locaux . . . . .	519
16.7.	Larmes artificielles . . . . .	519
16.8.	Agents de diagnostic en ophtalmologie . . . . .	520
16.9.	Médicaments utilisés en chirurgie oculaire . . . . .	520
16.10.	Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire . . . . .	520
16.11.	Iodure de sodium. . . . .	521
<b>17.</b>	<b>Oto-Rhino-Laryngologie . . . . .</b>	<b>523</b>
17.1.	Médicaments à usage otique . . . . .	523
	17.1.1. Glucocorticoïdes + antibiotique. . . . .	523
	17.1.2. Céruménolytiques . . . . .	524
	17.1.3. Anesthésiques locaux . . . . .	524
	17.1.4. Associations . . . . .	524
17.2.	Maladie de Ménière. . . . .	524
17.3.	Rhinite et sinusite . . . . .	525
	17.3.1. Médicaments à usage oral . . . . .	525
	17.3.2. Médicaments à usage nasal. . . . .	526
	17.3.3. Médicaments à inhaler . . . . .	529

---

17.4.	Affections oropharyngées . . . . .	530
17.4.1.	Pastilles à sucer . . . . .	530
17.4.2.	Médicaments divers . . . . .	531
17.4.3.	Médicaments de la xérostomie . . . . .	532
<b>18.</b>	<b>Anesthésie . . . . .</b>	<b>533</b>
18.1.	Anesthésie générale . . . . .	533
18.1.1.	Paralysants neuromusculaires . . . . .	533
18.1.2.	Anesthésiques intraveineux . . . . .	533
18.1.3.	Morphiniques utilisés en anesthésie . . . . .	534
18.1.4.	Midazolam . . . . .	534
18.1.5.	Divers . . . . .	534
18.2.	Anesthésie locale . . . . .	535
<b>19.</b>	<b>Agents de diagnostic . . . . .</b>	<b>537</b>
19.1.	Agents de radiodiagnostic . . . . .	537
19.1.1.	Produits iodés . . . . .	537
19.1.2.	Sulfate de baryum . . . . .	539
19.2.	Agents de diagnostic par résonance magnétique . . . . .	539
19.3.	Tuberculine . . . . .	540
19.4.	Autres agents de diagnostic . . . . .	540
<b>20.</b>	<b>Médicaments divers . . . . .</b>	<b>543</b>
20.1.	Obésité . . . . .	543
20.2.	Hyperkaliémie . . . . .	544
20.3.	Chélateurs de fer . . . . .	544
20.4.	Chélateurs du phosphate . . . . .	544
20.5.	Maladies métaboliques congénitales . . . . .	545
20.6.	Facteurs de croissance des kératinocytes . . . . .	546
20.7.	Médicaments homéopathiques . . . . .	547
<b>Annexe . . . . .</b>	<b>549</b>	
1.	Adresses utiles . . . . .	549
2.	Manuels, revues et sites Web sur les médicaments . . . . .	551
<b>Index . . . . .</b>	<b>553</b>	

# Introduction

## INTRO.1. RÉALISATION DU RÉPERTOIRE

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 dernière année de ces disciplines. Les autres professionnels de la santé peuvent obtenir le *Répertoire* sur demande. Le *Répertoire*, ainsi que toutes les publications du C.B.I.P., peuvent aussi être consultés sur notre site Web ([www.cbip.be](http://www.cbip.be), voir plus loin).

L'édition 2012 reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées et commercialisées en Belgique au 1<sup>er</sup> janvier 2012 ainsi que les pansements actifs. Les compléments 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 les principaux changements qui présentent un intérêt pour la pratique générale sont annoncés chaque mois dans les *Folia* (rubrique «Informations récentes») et dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web. Un document pdf avec toutes les informations récentes importantes paraît tous les 2 à 3 mois, et est également accessible sur notre site Web (cliquer sur «*Répertoire Commenté des Médicaments*» et sélectionner la période souhaitée dans «Modifications récentes»).

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

### *Objectifs du Répertoire*

L'objectif de ce *Répertoire* est de promouvoir l'**usage rationnel des médicaments**. Un usage rationnel implique que seuls les médicaments ayant fait l'objet d'études validées soient utilisés, et ce de façon appropriée (en fonction de leurs indications, contre-indications, posologie, interactions...) et en tenant compte de leur coût. Il faut mentionner à ce propos 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.

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 symbole euro € au niveau du conditionnement).

## Remerciements

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, par les assistants administratifs et l'équipe informatique.

Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont revus par des experts en chaque matière. Il leur a été demandé de signaler les conflits d'intérêts potentiels.

Nous remercions les experts, 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, V. Beauloye, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, S. Boonen, A. Bosly, D. Bouckenaere, H. Boudrez, D. Boudry, K. Boussery, Y. Boutsen, C. Brohet, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, I. Colle, I. Colin, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, C. Delaey, L. Delaunois, M. Delcroix, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, P. Deprez, P. Depuydt, A. De Sutter, M. de Tourtchaninoff, J. Devulder, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, M. Floris, L. Galanti, V. Gangji, M. Gersdorff, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, Z. Hassoun, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, F. Houssiau, C. Hubinont, Y. Humblet, A. Ivanoiu, P. Jadoul, A. Jeanjean, B. Keymeulen, D. Kleinermans, J.M. Krzesinski, M. Kutnowski, J. Lasudry, P. Lebrun, R. Lefebvre, B. le Polain, G. Liistro, J. Longueville, V. Luyasu, L. Martens, C. Mathieu, R. Moriaux, E. Mormont, M. Mostin, D. Moulin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, W. Oosterlinck, R.J. Opsomer, K. Paemeleire, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, Y. Pirson, W. Pitchot, M. Ponchon, N. Ranguelov, J.Y. Reginster, H. Reyckler, P. Rombaux, S. Rottey, J.P. Roussaux, P. Santens, C. Scavée, A. Scheen, J. Schoenen, A. Seghers, J. Staessen, S. Steinfeld, W. Stevens, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, 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, P. Van den Bergh, J. Vandenhoven, G. Vandermeiren, L.M. Vandezande, F. Van Gompel, M. Ventura, J. Verhaegen, A. Van Hecke, K. van Rijckevorsel, M. Van Winckel, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, L. Vroonen, P. Wallemacq, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, V. Wiener, C. Wyns, M. Zeicher, S. Zuba. 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<sup>er</sup> février 2012



## INTRO.2. GUIDE D'UTILISATION DU RÉPERTOIRE

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

Voici quelques explications concernant le but et le contenu des différentes rubriques du Répertoire.

*Positionnement.* Pour chaque classe de médicaments, cette rubrique mentionne les avantages et les inconvénients des différents médicaments. L'objectif est de situer les médicaments et de faciliter un choix rationnel à partir du point de vue de la rédaction du C.B.I.P. La rubrique «Positionnement» mentionne parfois les résultats d'études portant sur des usages thérapeutiques qui ne figurent pas (encore) dans les indications officielles du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

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

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

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

*Grossesse et allaitement.* Dans cette rubrique, on tient compte autant que possible des données concernant l'espèce humaine; les problèmes les plus graves sont mentionnés en gras. Les problèmes observés dans l'espèce animale sont souvent non prédictifs pour l'espèce humaine, mais les problèmes prononcés se manifestant chez l'animal sont néanmoins mentionnés. L'ouvrage de référence *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (voir Annexe 2.4. *Grossesse et allaitement*) a servi de source primaire. Lorsqu'un médicament ne figure pas dans cet ouvrage, soit parce qu'il n'est pas disponible partout, soit parce qu'il vient d'être commercialisé, nous consultons le RCP et effectuons la sélection sur base des critères susmentionnés. Lorsqu'on ne mentionne pas de rubrique «Grossesse et allaitement» auprès d'une classe de médicaments ou d'un médicament individuel, cela signifie que l'on n'a pas trouvé de données inquiétantes dans la littérature. Cela ne signifie bien entendu pas que l'on peut en conclure que l'innocuité est tout à fait certaine: que ce soit pour les anciens produits ou les produits récemment commercialisés, les données disponibles sont souvent très peu nombreuses. Pour plus d'explications sur l'usage de médicaments en période de grossesse ou d'allaitement, voir *Intro.6.4*.

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

Outre les interactions mentionnées dans la rubrique «Interactions», le Répertoire propose également des tableaux concernant les interactions au niveau des isoenzymes CYP (tableaux Ib et Ic), et les interactions avec les antagonistes de la vitamine K (tableau 2a).

Dans le tableau Ib figurent les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP. Seuls sont mentionnés les inhibiteurs et les inducteurs pour lesquels il est prouvé que leur utilisation peut modifier la réponse du substrat (le «médicament cible») de manière clinique. Les inhibiteurs et les inducteurs susceptibles de provoquer des interactions ayant un impact clinique particulièrement important sont indiqués en gras.

Les tableaux reprenant les interactions CYP sont réalisés selon une méthodologie propre. La décision de mentionner ou non un certain inducteur ou inhibiteur reste pourtant difficile. En effet, les preuves de l'impact clinique de l'interaction font souvent défaut, et les divergences entre les différentes sources faisant autorité sont parfois frappantes. Les tableaux ne reprennent donc que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: les dernières éditions du *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, les *Commentaren Medicatiebewaking* et le site Web de *Flockhart* (voir *Annexe 2.3*).

Pour les nouveaux médicaments, on mentionne en outre les interactions potentielles qui ne figurent souvent pas encore dans les ouvrages de référence et pour lesquelles les informations sont encore incomplètes. Pour ces médicaments et pour les médicaments spécifiques au marché belge, nous nous basons sur les interactions ayant un impact clinique et qui sont mentionnées dans le RCP. Pour plus d'explications sur les interactions, voir *Intro.6.3*.

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

**Posologie, et Administration et posologie.** Sauf si mentionné autrement, les posologies mentionnées dans le Répertoire sont celles pour un adulte sans atteinte rénale ou hépatique manifeste, et ce en l'absence d'interactions importantes. Il s'agit souvent de la posologie qui figure dans le RCP. Celle-ci est toujours confrontée aux données de la littérature ou de l'ouvrage de référence *Martindale* (voir *Annexe 2*); c'est pourquoi il y a parfois des divergences entre la posologie telle qu'elle est mentionnée dans le Répertoire et celle du RCP. La sensibilité des organes cibles et le devenir du médicament dans l'organisme peuvent varier considérablement d'un sujet à l'autre: les posologies mentionnées sont donc des posologies moyennes qui doivent souvent être adaptées en fonction des caractéristiques du patient. Quelques conseils généraux sur l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge, de certains états pathologiques et de prédispositions génétiques sont donnés dans *Intro.6.1*.

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

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

### INTRO.3. SPÉCIALITÉS, SYMBOLES ET ABRÉVIATIONS

Dans le Répertoire ne sont repris que les produits enregistrés (autorisés) comme médicaments, ainsi que les pansements actifs; les médicaments homéopathiques enregistrés sont mentionnés dans le chapitre «Médicaments divers». En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas enregistrés en tant que médicaments, tels que les compléments alimentaires et les produits dermopharmaceutiques, qui ont le même aspect que des médicaments.

Pour la liste des **abréviations** et des **symboles** utilisés dans ce Répertoire, consulter 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, *International Non-Proprietary Name* ou I.N.N.) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Une molécule peut, pour diverses raisons (raisons galéniques, biodisponibilité), être disponible sous forme de sel, d'ester ou d'un autre dérivé. Lorsque le **dosage d'un médicament** se rapporte à la molécule complète (p. ex. sel ou 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 de 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 Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

- 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. Ceci ne signifie toutefois pas nécessairement que la dose peut être réduite de moitié avec exactitude: dans certains cas par exemple, les comprimés sont sécables uniquement dans le but de faciliter la prise.
- Les termes *dispersible* (disp.) et *soluble* (sol.) sont utilisés pour désigner les comprimés qui se désagrègent dans l'eau en formant respectivement une suspension ou une solution. Toutefois, dans la plupart des cas, ces comprimés peuvent aussi être simplement avalés avec de l'eau, contrairement aux *comprimés effervescents* qui doivent toujours être dissous dans de l'eau.
- Le terme *orodispersible* (orodisp.) est utilisé pour désigner les comprimés qui, sous l'action de la salive, se dissolvent rapidement dans la bouche. Des termes tels que «instant», «comprimé fondant» sont utilisés par les firmes.

Chez les patients sous alimentation entérale et les patients qui présentent des problèmes de déglutition, il peut être nécessaire d'écraser les médicaments. Des informations plus détaillées sur la possibilité d'écraser les médicaments et sur les problèmes pouvant survenir à cette occasion peuvent être trouvées

dans le Formulaire MRS (voir Annexe 2.2.), sur le site Web [www.pletmedicatie.be](http://www.pletmedicatie.be) (initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), et dans le document [www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf](http://www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf) (initiative de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

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

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

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 à l'étranger 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 et la même forme pharmaceutique. Le prescripteur doit déclarer que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments autorisés 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 considéré comme tel par l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA), et qu'il est utilisé dans des indications rares (tout au plus 5 sur 10.000 personnes dans l'Union européenne), graves. Les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique et une protection du brevet jusqu'à 10 ans après l'enregistrement [voir *Folia d'octobre 2007*]. Dans le Répertoire 2012, le terme de «médicament orphelin» est réservé aux médicaments orphelins remboursables figurant dans la liste de l'INAMI au 1<sup>er</sup> janvier 2012.

Dans le cadre du **dopage** dans le sport, la liste WADA des substances et des méthodes interdites est entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2004 en Communauté française et en Communauté flamande. WADA signifie *World Anti-Doping Agency* ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)). Dans le Répertoire, deux symboles sont utilisés en ce qui concerne les médicaments et le dopage [voir aussi *Folia de juin 2007*].

— Le symbole © est utilisé pour les spécialités suivantes: (1) les spécialités qui sont toujours interdites (que ce soit dans le cadre ou non d'une compétition, et ce dans tous les sports), (2) les spécialités qui ne sont interdites que dans le cadre d'une compétition, et (3) les spécialités qui ne sont interdites que dans certains sports. Une «Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques» (AUT) est obligatoire lorsque le sportif d'élite doit prendre, pour des raisons médicales, un médicament repris sur cette liste. Pour les sportifs qui ne sont pas des sportifs d'élite, ce n'est en principe pas obligatoire; il leur est seulement conseillé de signaler l'utilisation en cas de contrôle chez le médecin; une demande d'AUT n'est recommandée qu'en cas de pratique sportive fortement contrôlée telle que l'athlétisme.

- 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 glucocorticoïdes 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. Ils ne nécessitent pas d'«Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques», mais leur utilisation doit être signalée au médecin lors du contrôle.

Pour plus de détails sur la répression du dopage, nous renvoyons aux sites Web de la Communauté française ([www.dopage.be](http://www.dopage.be)) et de la Communauté flamande ([www.dopinglijn.be](http://www.dopinglijn.be)).

## INTRO.4. PRIX ET MODALITÉS DE REMBOURSEMENT

### Intro.4.1. Prix

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

### Intro.4.2. Modalités de remboursement

Il existe **5 catégories de remboursement** pour les spécialités: 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) de l'INAMI. 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 seulement, de manière décroissante de C à Cs, puis Cx). 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](http://www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/index.htm)

Dans le Répertoire, la catégorie de remboursement 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. uniquement après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur (contrôle *a priori*); pour certaines de ces spécialités, il suffit que le médecin traitant stipule une mention sur la prescription, p. ex. «tiers payant applicable»;
- suivie du signe **‡**: remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin-conseil, mais avec possibilité d'un contrôle *a posteriori*;
- 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;
- remplacée par la lettre h: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier;
- remplacée par les lettres Chr, qui indiquent l'intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes.

En ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori*, voir le site Web de l'INAMI ([www.inami.fgov.be](http://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 ([www.cbip.be](http://www.cbip.be)) aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI en cliquant sur le symbole **!** ou **!**. Sur le même écran, on retrouve un lien vers le formulaire spécifique de demande de remboursement lorsqu'il a été prévu par l'INAMI (cliquer sur «Formulaire de demande»).

Depuis le 1<sup>er</sup> avril 2010, un nouveau système de rémunération 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 est calculée sur base du prix ex-usine (et non plus sur base du prix public), complété de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement (également appelé «supplément au ticket modérateur») [voir *Folia de mai 2010*].

Le plafond du ticket modérateur est le montant maximal payé par le patient comme ticket modérateur pour un médicament remboursé en catégorie B ou C. Le tableau la ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur qui sont en vigueur (1<sup>er</sup> janvier 2012).

**Tableau la. Plafonds du ticket modérateur**

Catégorie de remboursement	Assuré ordinaire	Intervention majorée (y compris statut OMNIO)
A	Pas de ticket modérateur	Pas de ticket modérateur
B	€ 11,30	€ 7,50
B- «grands conditionnements»	€ 14,10	€ 9,30
C	€ 14,10	€ 9,30
Cs et Cx	Pas de plafond	Pas de plafond

- En ce qui concerne l'«intervention majorée» et le statut OMNIO, voir [www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/index.htm](http://www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/index.htm)
- Par «grand conditionnement», il faut entendre ici tout conditionnement public qui contient plus de 60 unités d'utilisation. Par unité d'utilisation, on entend l'unitdose, ou en cas de multidosage, l'unité standard, à savoir 1 g, 1 ml ou 1 dose.




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<sup>er</sup> 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](http://www.inami.fgov.be/care/fr/hospitals/specific-information/forfaitarisation/index.htm)).





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

De plus, depuis le 1<sup>er</sup> 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 le pourcentage de «médicaments bon marché»

(délivrés en officine ouverte au public) prescrits par le médecin, par rapport à l'ensemble des spécialités remboursables prescrites, par périodes de 6 mois.

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

- *Médicaments sans supplément au ticket modérateur*: Il s'agit des spécialités suivantes:
  - Les «médicaments bon marché»: génériques et copies, et aussi spécialités originales reprises dans le système de remboursement de référence, dont le prix a suffisamment diminué. Ces «médicaments bon marché» sont indiqués dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole  (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. 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) permettent de comparer les spécialités contenant les mêmes principes actifs en ce qui concerne leur prix et les symboles ,  et .

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

A partir du 1er avril 2012, les antibiotiques et les antimycosiques, ainsi que les prescriptions en DCI (voir *Intro 6.5.*) ne seront remboursés qu'à la condition que le pharmacien délivre une des spécialités désignées par l'INAMI comme étant «*les moins chères*», sauf si le médecin mentionne sur la prescription une exception approuvée par l'INAMI. Sur le site Web du C.B.I.P., les médicaments «*les moins chers*» seront visibles entre autres dans le tableau comparatif des prix (accessible en cliquant sur le symbole euro à côté de chaque conditionnement par produit); plus d'explications seront données à ce sujet dans le courant de l'année 2012.

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

Notre site Web propose les informations suivantes.

- *Le Répertoire Commenté des Médicaments*. Sur le site Web, le Répertoire est mis à jour tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles. Chaque année aux environs du mois d'avril, une révision complète de la version électronique est effectuée en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format pdf, en format dbf (dBase III), en format csv et en format HTML IV (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).
- *Tableaux comparatifs des prix* (cliquer sur le symbole  au niveau du conditionnement). Pour chaque spécialité, il est possible de consulter un tableau comparatif des prix, établi par principe actif. Des informations sur les modalités de remboursement y sont également données (voir plus haut).

Dans les tableaux comparatifs des prix, le code ATC, la DDD (*Defined Daily Dose*) et la DPP (nombre de DDD par conditionnement) sont mentionnés au niveau de chaque conditionnement. Le numéro CNK apparaît également en passant avec votre curseur sur le symbole euro.

- Le *Résumé des Caractéristiques du Produit* (RCP, anciennement la notice scientifique) peut être consulté en cliquant sur le symbole «grande gélule bleue» au niveau du conditionnement, et la *notice pour le public* en cliquant sur le symbole «petite gélule bleue». Ce service a été mis en place en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les RCP et les notices pour le public peuvent aussi être consultés sur le site Web de l'AFMPS ([www.afmps.be](http://www.afmps.be)).
- Les *Folia Pharmacotherapeutica*. Ils sont disponibles sur le site Web, depuis janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés ainsi que vers les articles originaux (par PubMed).
- Les *Fiches de transparence*, ainsi que leur mise à jour semestrielle, peuvent être consultées sur le site Web; la version courte telle qu'elle est envoyée avec les Folia, et la version longue reprenant toutes les données de la littérature.
- 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](mailto: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](http://www.cbip.be), cliquer sur «Inscription à Folia Express»), pour être informés par e-mail de la mise à jour mensuelle du Répertoire, de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site Web, et chaque fois qu'un nouveau communiqué important paraît dans la rubrique «Bon à savoir». Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail.

## INTRO.6. UTILISATION CORRECTE DES MÉDICAMENTS

### Intro.6.1. Adaptation de la posologie

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

#### Intro.6.1.1. 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*].

### Intro.6.1.2. Etats pathologiques

Dans certains états pathologiques, la sensibilité des organes cibles et le devenir des médicaments 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. Pour les médicaments ayant un effet de premier passage important toute diminution du métabolisme entraînera une augmentation de la biodisponibilité. Certains médicaments sont des prodrogues et doivent être métabolisés dans le foie en une molécule active; ils peuvent s'avérer moins efficaces en cas de troubles hépatiques graves.
- Dans d'autres circonstances pathologiques, p. ex. en cas d'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

### Intro.6.1.3. Predisposition génétique

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

### Intro.6.1.4. Monitoring des concentrations plasmatiques

Pour certains médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, la détermination de la concentration plasmatique 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. Pour certains médicaments, p. ex. les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine, l'évérolimus, le mycophénolate, le sirolimus et le tacrolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de l'utilisation concomitante éventuelle d'autres médicaments.

La détermination des concentrations plasmatiques se fait souvent de préférence en concertation avec le biologiste clinicien. Le Répertoire mentionne la valeur des concentrations plasmatiques thérapeutiques de la digoxine, du

lithium, de la théophylline et des antiépileptiques carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et acide valproïque.

## Intro.6.2. Effets indésirables

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

### Intro.6.2.1. Pharmacovigilance

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

En Belgique, un système de notification spontanée est géré par le Centre de Pharmacovigilance de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les médecins, pharmaciens et dentistes peuvent y communiquer des effets indésirables suspectés 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 *Annexe 1.*). Il est également possible de notifier les effets indésirables en ligne au Centre de Pharmacovigilance sur le site Web [www.fichejaune.be](http://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](http://www.fichejaune.be). Le Centre de Pharmacovigilance donne suite à chaque rapport de cas, p. ex. en envoyant des données de la littérature. En outre, une rubrique «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publiée chaque mois dans les *Folia Pharmacotherapeutica*.

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

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 tout effet indésirable suspecté 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](http://www.afmps.be), cliquer à droite sur «Notification d'effets indésirables». Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

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

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: amiodarone, plusieurs antipsychotiques (p. ex. dropéridol, halopéridol, pimozide, sertindole), atomoxétine, trioxyde d'arsenic, chloroquine, citalopram et escitalopram, clarithromycine, disopyramide, dompéridone, dropéridol, érythromycine (surtout en cas d'administration i.v.), flécaïnide, certains inhibiteurs de la protéase virale (atazanavir, lopinavir, saquinavir), luméfantine-artéméthère, méthadone, moxifloxacine (dans une moindre mesure aussi la lévofloxacine et l'ofloxacine), pentamidine, quinidine, sotalol, torémifène, inhibiteurs de la tyrosine kinase (dasatinib, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib). L'allongement de l'intervalle QT est moins documenté pour l'amphotéricine B, la télichromycine et les antihistaminiques H<sub>1</sub>.

L'association de plusieurs médicaments pouvant allonger l'intervalle QT augmente le risque. 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 aussi être accru. Les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT sont: l'âge, le sexe féminin, les affections cardiaques, la bradycardie et les médicaments à effet bradycardisant (p. ex. les inhibiteurs des cholinestérases, l'ivabradine, mais pas les β-bloquants), les troubles électrolytiques (surtout l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie dues à des diurétiques), l'allongement de l'intervalle QT congénital, le surdosage.

### Intro.6.2.3. Effets indésirables anticholinergiques

Certains médicaments sont classés dans ce Répertoire comme «anticholinergiques» (syn. antagonistes des récepteurs muscariniques ou atropiniques) étant donné que 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 des propriétés anticholinergiques mais ne sont pas utilisés pour ces propriétés; ils sont néanmoins également associés à des effets indésirables anticholinergiques. Il s'agit surtout des médicaments ou des classes suivantes: certains antidépresseurs (surtout les ATC et apparentés mais aussi certains ISRS, les inhibiteurs de la MAO), certains antihistaminiques-H<sub>1</sub> (surtout la prométhazine, la diphenhydramine, l'hydroxyzine, la chlorphénamine, la cétirizine, la loratadine, la méclozine), certains antipsychotiques (surtout les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol, l'olanzapine, le pimozide, la rispéridone), le baclofène, la carbamazépine et l'oxcarbazépine, le disopyramide, le néfopam et la tizanidine.

Les effets indésirables anticholinergiques centraux se traduisent surtout par des vertiges, rarement de la confusion, avec ou sans agitation. Les effets indésirables anticholinergiques périphériques se manifestent surtout sous

forme d'une sécheresse de la bouche et des yeux, une diminution de la sudation, des nausées et de la constipation, une mydriase et des troubles de l'accommodation, de la rétention urinaire; rarement, une tachycardie et des arythmies.

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

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

#### **Intro.6.2.4. Syndrome sérotoninergique**

*Voir Folia de février 2008.*

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

#### **Intro.6.2.5. Syndrome 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 au début du traitement avec des antipsychotiques ou après une augmentation de la dose. Le syndrome se caractérise par l'apparition assez subite d'une rigidité extrapyramidale, de mouvements involontaires et d'hyperthermie, souvent associés à une dysarthrie, une dysphagie et une insuffisance rénale aiguë. Des troubles de la conscience et un dérèglement du système nerveux autonome peuvent également survenir. Le syndrome peut avoir une issue fatale en raison d'une insuffisance rénale et d'une hyperthermie associée à une tachycardie. Une hospitalisation urgente s'impose. Le syndrome a aussi été décrit 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.

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

Le syndrome DRESS est une réaction rare d'hypersensibilité à certains médicaments, qui ne se manifeste qu'après 2 à 8 semaines de prise. On observe de la fièvre, un exanthème, une lymphadénopathie et une éosinophilie, souvent associés à d'autres symptômes et des anomalies sanguines. Après l'arrêt du médicament à l'origine du syndrome DRESS, celui-ci est généra-

lement réversible mais une issue fatale est possible. Un grand nombre de médicaments peuvent provoquer le syndrome DRESS; il a été le plus souvent décrit avec des antiépileptiques; des cas ont également été rapportés à plusieurs reprises avec l'allopurinol, les anti-infectieux, la sulfasalazine, les AINS et le ranélate de strontium.

### **Intro.6.2.7. 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 groupes de médicaments pouvant causer une hyperkaliémie sont entre autres: les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les sartans, les inhibiteurs de la rénine, les diurétiques d'épargne potassique, les suppléments potassiques, les héparines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Par ailleurs, les médicaments suivants peuvent également être associés à de l'hyperkaliémie: les immunoglobulines antilymphocytaires, la ciclosporine, la drospirénone, les érythropoïétines, le tacrolimus et le triméthoprime.

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

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

### **Intro.6.2.8. Médicaments pouvant provoquer des convulsions**

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

### **Intro.6.3. Interactions**

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

L'administration concomitante de deux ou plusieurs médicaments susceptibles de présenter des interactions n'est que rarement contre-indiquée. Une surveillance adéquate du patient permet en effet souvent d'administrer 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.

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

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

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

### *Interactions pharmacodynamiques*

On parle d'interactions pharmacodynamiques lorsque l'administration de plusieurs médicaments ou l'administration de médicaments avec des aliments ou de l'alcool p. ex., entraîne une modification de la réponse, sans que les concentrations des médicaments concernés ne soient modifiées dans l'organisme. Il 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. Les interactions pharmacodynamiques sont souvent un effet de classe, alors que les interactions pharmacocinétiques sont plus souvent spécifiques à un médicament en particulier. L'importance des interactions pharmacodynamiques est 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 «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 la digoxine, les antiépileptiques, les antiarythmiques, les antagonistes de la vitamine K) ou les contraceptifs.

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 modifient la biodisponibilité ou entraînent une accélération ou un ralentissement du métabolisme hépatique d'un médicament. Dans ce cas, le ralentissement du métabolisme renforce en général la réponse, tandis que l'accélération du métabolisme atténue la réponse. Les prodrogues (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 fréquemment utilisés qui constituent des

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

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

	<b>Substrats</b>	<b>Inhibiteurs</b>	<b>Inducteurs</b>
<b>CYP1A2</b>	Agomélatine, asénaline, clozapine, caféine, duloxétine, ériotinib, frovatriptan, imipramine, mélatonine, olanzapine, rasagiline, ropinorole, ropivacaine, stiripentol, théophylline, tizanidine, triamterène, zolmitriptan	Cimétidine, ciprofloxacine, fluvoxamine, stiripentol, ticlopidine	<b>Carbamazépine</b> , fumée de cigarettes, phénobarbital, <b>phénytoïne</b> , primidone, rifampicine
<b>CYP2C8</b>	Paclitaxel, pioglitazone, répaglinate	Triméthoprime	
<b>CYP2C9</b>	Bosentan, célécoxib, diclofénac, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glimipride, gliquidone, ibuprofène, irbesartan, losartan, naproxène, phénytoïne, piroxicam, rosuvastatine, sulfaméthoxazole, torasémide, S-warfarine	<b>Amiodarone</b> , co-trimoxazole, fluconazole, fluoxétine, fluvastatine, fluvoxamine, <b>miconazole</b> , voriconazole, zatrilukast	Aprépitant, <b>carbamazépine</b> , phénobarbital, <b>phénytoïne</b> , <b>primidone</b> , rifampicine, ritonavir
<b>CYP2C19</b>	Clopidogrel, diazépam, escitalopram, esoméprazole, lansoprazole, moclobémide, oméprazole, pantoprazole, phénobarbital, phénytoïne, proglumil, rabeprazole, stiripentol	Cimétidine, esoméprazole, fluoxétine, <b>fluvoxamine</b> , <b>mine</b> , isoniazide, lansoprazole, oméprazole, stiripentol, ticlopidine, topiramate, voriconazole	<b>Rifampicine</b>
<b>CYP2D6</b>	Amrityptiline, aripiprazole, carvedilol, clomipramine, codéine, dextrométhorphan, dihydrocodéine, duloxétine, fécaïnide, géfítinib, halopéridol, imipramine, métoprolol, nortriptyline, paroxétine, propraténone, propranolol, rispéridone, sertindole, tamoxifène, timolol, toltérodine, tramadol, venlafaxine	<b>Abiratéron</b> , amiodarone, asénaline, <b>bupropion</b> , chlorphénamine, cimétidine, <b>cinacalcet</b> , citalopram, diphenhydramine, duloxétine, escitalopram, <b>fluoxétine</b> , fluvoxamine, halopéridol, luméfántrine, <b>paroxétine</b> , propraténone, <b>quinidine</b> , <b>ritonavir</b> , sertraline, stiripentol, <b>terbinafine</b> , venlafaxine	Rifampicine
<b>CYP3A4</b>	Alcaloïdes de la pervenche, abiratéron, alfentanil, alprazolam, amiodarone, amlodipine, aprépitant, aripiprazole, atazanavir, atorvastatine, barmidipine, bosentan, bromocriptine, budésônide, buprénorphine, carbamazépine, chlorphénamine, ciclésonide, ciclosporine, clarithromycine, colchicine, cyclophosphamide, darunavir, dasaténib, dexaméthasone, dihydroergotamine, diltiazem, disopyramide, docétaxel, domipéridone, donépézil, dutastéride, élétriptan, épléronone, ergotamine, ériotinib, érythromycine, estrogestatifs, éthinylestrodiol, félodipine, fentanyl, fosamprénavir, galantamine, géfítinib, ifosfamide, imatinib, indinavir, irinotécan, isradipine, itraconazole, lacidipine, lapatinib, lercanidipine, lopinavir, maraviroc, méthadone, méthylprednisolone, midazolam, nicardipine, nifédipine, nilotinib, nimodipine, nisoldipine, nitrendipine, pazopantol, pimoziol, progestatifs, quétiapine, quimidine, quinine, rifabutine, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, sertindole, sildénafil, simvastatine, sirolimus, solifénacine, sorafénib, sunitinib, tacrolimus, tadalafil, tamoxifène, temsirolimus, tipranavir, triazolam, ulipristal, vardénafil, vérapamil, zolpidem, zopiclone	Amiodarone, aprépitant, atazanavir, <b>bocéprévir</b> , cimétidine, <b>clarithromycine</b> , darunavir, <b>diltiazem</b> , érythromycine, fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, fosamprénavir, imatinib, <b>indinavir</b> , itraconazole, <b>kétoconazole</b> , lapatinib, lopinavir, nicardipine, <b>pamplemousse/pomelo</b> , <b>posaconazole</b> , <b>ritonavir</b> , <b>saquinavir</b> , stiripentol, <b>télithromycine</b> , tipranavir, <b>vérapamil</b> , <b>voriconazole</b>	Bosentan, <b>carbamazépine</b> , éfavirenz, <b>millepertuis</b> , névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine

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

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

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
abiratérone	3A4	2D6		cimétidine	1A2	2C19	
agomélatine	1A2				2D6	3A4	
alcaloïdes de la pervenche	3A4			cinacalcet		<b>2D6</b>	
alfentanil	3A4			ciprofloxacine	1A2		
alprazolam	3A4			citalopram		2D6	
amiodarone	3A4	<b>2C9</b>	<b>2D6</b> <b>3A4</b>	clarithromycine	3A4	<b>3A4</b>	
amitriptyline	2D6			clomipramine	2D6		
amlodipine	3A4			clopidogrel	2C19		
aprépitant	3A4	3A4	2C9	clozapine	1A2		
aripiprazole	2D6	3A4		codéine	2D6		
asénapine	1A2	2D6		caféine	1A2		
atazanavir	3A4	3A4		colchicine	3A4		
atorvastatine	3A4			co-trimoxazole		2C9	
barnidipine	3A4			cyclophosphamide	3A4		
bocéprévir		<b>3A4</b>		darunavir	3A4	3A4	
bosentan	2C9	3A4	3A4	dasatinib	3A4		
bromocriptine	3A4			dexaméthasone	3A4		
budésonide	3A4			dextrométhorphan	2D6		
buprénorfine	3A4			diazépam	2C19		
bupropione		<b>2D6</b>		diclofénac	2C9		
carbamazépine	3A4		<b>1A2</b> <b>2C9</b> <b>3A4</b>	diphenhydramine		2D6	
carvédilol	2D6			dihydroergotamine	3A4		
célécoxib	2C9			dihydrocodéine	2D6		
chlorphénamine	3A4	2D6		diltiazem	3A4	<b>3A4</b>	
ciclésone	3A4			disopyramide	3A4		
ciclosporine	3A4			docétaxel	3A4		
				dompéridone	3A4		
				donépézil	3A4		



	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
duloxétine	1A2 2D6	2D6		gliquidone	2C9		
dutastéride	3A4			halopéridol	2D6	2D6	
éfavirenz			3A4	ibuprofène	2C9		
élétriptan	3A4			ifosfamide	3A4		
éplérénone	3A4			imatinib	3A4	3A4	
ergotamine	3A4			imipramine	1A2 2D6		
erlotinib	1A2 3A4			indinavir	3A4	<b>3A4</b>	
érythromycine	3A4	3A4		irbésartan	2C9		
escitalopram	2C19	2D6		irinotécan	3A4		
ésoméprazole	2C19	2C19		isoniazide		2C19	
estroprogestatifs	3A4			isradipine	3A4		
éthinylestrodiol	3A4			itraconazole	3A4	<b>3A4</b>	
félodipine	3A4			kétoconazole		<b>3A4</b>	
fentanyl	3A4			lacidipine	3A4		
flécaïnone	2D6			lansoprazole	2C19	2C19	
fluconazole		<b>2C9</b> 3A4		lapatinib	3A4	3A4	
fluoxétine		2C9 2C19 <b>2D6</b> 3A4		lercanidipine	3A4		
fluvastatine	2C9	2C9		lopinavir	3A4	3A4	
fluvoxamine		<b>1A2</b> 2C9 <b>2C19</b> 2D6 3A4		losartan	2C9		
fosamprénavir	3A4	3A4		luméfantrine		2D6	
frovatriptan	1A2			maraviroc	3A4		
fumée de cigarettes			1A2	mélatonine	1A2		
galantamine	3A4			méthadone	3A4		
géfítinib	2D6 3A4			méthylprednisolone	3A4		
glibenclamide	2C9			métoprolol	2D6		
gliclazide	2C9			miconazole		<b>2C9</b>	
glimépiride	2C9			midazolam	3A4		
glipizide	2C9			millepertuis			<b>3A4</b>
				moclobémide	2C19		
				naproxène	2C9		
				névirapine			3A4
				nicardipine	3A4	3A4	
				nifédipine	3A4		
				nilotinib	3A4		

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
nimodipine	3A4			rifampicine			<b>1A2</b> <b>2C9</b> <b>2C19</b> 2D6 <b>3A4</b>
nisoldipine	3A4						
nitrendipine	3A4						
nortriptyline	2D6						
olanzapine	1A2			rispéridone	2D6		
oméprazole	2C19	2C19		ritonavir	3A4	<b>2D6</b> <b>3A4</b>	2C9
paclitaxel	2C8			rivaroxaban	3A4		
pamplemousse		<b>3A4</b>		ropinirole	1A2		
pantoprazole	2C19			ropivacaïne	1A2		
paroxétine	2D6	<b>2D6</b>		rosuvastatine	2C9		
pazopanib	3A4			saquinavir	3A4	<b>3A4</b>	
phénobarbital	2C19		1A2 <b>2C9</b> 3A4	saxagliptine	3A4		
phénytoïne	2C9 2C19		<b>1A2</b> <b>2C9</b> 3A4	sertindole	3A4 2D6		
pimozide	3A4			sertraline		2D6	
pioglitazone	2C8			sildénafil	3A4		
piroxicam	2C9			simvastatine	3A4		
pomelo		<b>3A4</b>		sirolimus	3A4		
posaconazole		<b>3A4</b>		solifénacine	3A4		
primidone			1A2 <b>2C9</b> 3A4	sorafénib	3A4		
progestatifs	3A4			stiripentol	1A2 2C19	1A2 2C19 2D6 3A4	
proguanil	2C19			sulfaméthoxazole	2C9		
propafénone	2D6	2D6		sunitinib	3A4		
propranolol	2D6			tacrolimus	3A4		
quétiapine	3A4			tadalafil	3A4		
quinidine	3A4	<b>2D6</b>		tamoxifène	2D6 3A4		
quinine	3A4			télithromycine		<b>3A4</b>	
rabéprazole	2C19			temsirolimus	3A4		
rasagiline	1A2			terbinafine		<b>2D6</b>	
répaglinide	2C8			théophylline	1A2		
rifabutine	3A4		3A4	ticlopidine		1A2 2C19	
				timolol	2D6		

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
tipranavir	3A4	3A4		vardénafil	3A4		
tizanidine	1A2			venlafaxine	2D6	2D6	
toltérodine	2D6			verapamil	3A4	<b>3A4</b>	
topiramate		2C19		voriconazole		2C9 2C19 <b>3A4</b>	
torasémide	2C9						
tramadol	2D6			S-warfarine	2C9		
triamterène	1A2			zafirlukast		2C9	
triazolam	3A4			zolmitriptan	1A2		
triméthoprim		2C8		zolpidem	3A4		
ulipristal	3A4			zopiclone	3A4		

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 diminuer (inhiber) l'activité de ces isoenzymes. Certains inhibiteurs ou inducteurs sont plus puissants ou moins puissants que d'autres, leur effet dépend aussi de leur concentration et donc de la dose utilisée. Par ailleurs, cet effet varie aussi beaucoup d'un individu à l'autre. L'impact d'un inhibiteur ou d'un inducteur sera évidemment d'autant plus important lorsque le «médicament cible» (le substrat) est métabolisé exclusivement ou principalement par une seule isoenzyme. 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 clinique.

On s'intéresse également aux interactions pharmacocinétiques ayant lieu au niveau des protéines de transport membranaires, principalement la glycoprotéine P (P-gp). La P-gp est une pompe présente dans certaines membranes cellulaires: la P-gp diminue la résorption intestinale des substrats et augmente leur élimination hépatique et rénale. Parmi les substrats, on peut citer: certains médicaments antitumoraux et antirétroviraux, la ciclosporine et molécules apparentées, la colchicine, le dabigatran, la digoxine, la fexofénadine, le lopéramide, le posaconazole, le prucalopride, le rivaroxaban, la saxagliptine et la sitagliptine.

Les inducteurs de la P-gp diminuent les concentrations plasmatiques des substrats. Des inducteurs importants sont surtout la carbamazépine, la rifampicine, la rifabutine, le ritonavir, le millepertuis et le tipranavir. Les inhibiteurs augmentent la concentration plasmatique des substrats. Des inhibiteurs sont par exemple certains antiarythmiques, l'atorvastatine, la ciclosporine, les antagonistes du calcium, l'itraconazole, le kétoconazole, le ritonavir et le saquinavir. Plusieurs de ces substrats, inhibiteurs et inducteurs le sont également pour l'isoenzyme CYP3A4.

## Intro.6.4. Utilisation de médicaments pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse [voir *Folia de décembre 2006*]

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie, mais un effet nocif sur l'enfant à naître n'a été démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments, et pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire. Pour certains médicaments, il existe des indices d'un effet nocif chez l'animal, mais ceci n'est pas toujours prédictif de la situation chez l'homme: l'effet est souvent spécifique à l'espèce et les doses utilisées lors des essais sur les animaux sont souvent beaucoup plus élevées que celles utilisées chez l'homme, alors que la tératogénicité et l'embryotoxicité sont souvent liées à la dose.

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. Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique), on prend souvent une position très défensive (p.ex. «ne pas utiliser en l'absence de données suffisantes») et les points de vue sont parfois très différents d'un RCP à l'autre (allant d'une contre-indication absolue à l'utilisation «lorsque les bénéfices escomptés contrebalancent le risque»).

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

En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestre de la grossesse**, certains médicaments peuvent être responsables d'un retard de croissance, de troubles fonctionnels et/ou d'une toxicité organique. C'est le cas p. ex. des IECA, des sartans et des inhibiteurs de la rénine, des aminoglycosides, des antagonistes de la vitamine K, des  $\beta$ -bloquants, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des salicylés, des tétracyclines et des anti-thyroïdiens. Lors de l'utilisation d'hypnotiques, de sédatifs, d'anxiolytiques et d'antidépresseurs de différentes classes **pendant les dernières semaines de la grossesse**, des problèmes survenant peu après la naissance ont été décrits.

En cas d'administration **peu de temps avant l'accouchement**, certains médicaments peuvent influencer les contractions (p. ex. les  $\beta_2$ -mimétiques) et les saignements (p.ex. l'acide acétylsalicylique, certains AINS).

En cas d'administration **pendant l'accouchement**, certains médicaments peuvent poser des problèmes aigus chez le nouveau-né. C'est le cas p. ex.

des analgésiques morphiniques, des anesthésiques par voie locale et systémique.

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

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 (*voir Intro.2.*).

*Allaitement [voir Folia de décembre 2006]*

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant la période d'allaitement: c'est le cas p. ex. des aminoglycosides et des cytostatiques. La prudence est également de rigueur avec les médicaments ayant un effet sédatif. La plupart des médicaments peuvent cependant être utilisés pendant la période d'allaitement à condition de surveiller l'enfant; il est important de poursuivre l'allaitement dans la mesure du possible. En tout cas, un médicament ne sera administré qu'en présence d'une indication bien établie. 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).

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

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

Les changements des modalités de remboursement entraînent, plus souvent qu'auparavant, le remplacement d'une spécialité par une autre. Les spécialités originales, les génériques et les copies à base du même principe actif et qui ont le même dosage et la même forme galénique sont généralement interchangeables sans problèmes. Le fait de passer d'une spécialité à une autre peut toutefois entraîner une certaine confusion chez les patients sous médication chronique, en raison p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût. Lors du remplacement d'une spécialité par une autre, il importe au médecin et au pharmacien de bien informer le patient et de veiller à ce que le traitement soit correctement suivi. Il convient en particulier d'éviter que le patient ne prenne le même médicament deux fois sous des dénominations différentes.

Dans certaines situations, il est préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre, ou de le faire très prudemment, p. ex. lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (p.ex. les antiarythmiques, les antiépileptiques, les immunosuppresseurs). 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 février 2010*].

Le système de **prescription sous Dénomination Commune Internationale (DCI)** est d'application depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2005. Outre les données adminis-

tratives habituelles, les données suivantes doivent figurer sur la prescription sous DCI pour qu'elle soit valable: la Dénomination Commune Internationale du principe actif ou des principes actifs, la forme, le dosage, la dose journalière et, soit le nombre d'unités par conditionnement et le nombre de conditionnements, soit la durée du traitement en semaines et/ou en jours [voir *Folia d'août 2010* et [www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be)].

## INTRO.7. INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET URGENCES MÉDICALES

### Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses

Voir *Folia* de janvier 2011.

Pour toute information, vous pouvez contacter à tout moment le Centre Antipoisons (tél. 070 245 245, voir *Annexe 1*). Le Centre Antipoisons dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via [www.poisoncentre.be](http://www.poisoncentre.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, la gravité de la situation pouvant être sous-estimée. 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 hypoglycémiantes, 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 composition de cette liste 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 n'est pas clair. 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'ipecac n'a 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.

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

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

Un contenu-type d'une trousse d'urgence destinée au généraliste est proposé dans le tableau Id. 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](http://www.domusmedica.be), cliquer sur «Aanbevelingen» dans la colonne de gauche.

**Tableau Id. 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 H<sub>1</sub></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>Glucocorticoïdes</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.)

### Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer des réactions anaphylactiques, allergiques ou non allergiques. C'est le cas entre autres de l'acide acétylsalicylique, des agents chimiothérapeutiques, des anesthésiques locaux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des céphalosporines, des IECA et des sartans, des pénicillines, des produits de contraste. Des réactions croisées sont possibles, p. ex. entre les pénicillines et les céphalosporines. Les  $\beta$ -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.

L'épinéphrine (adrénaline) constitue la pierre angulaire du traitement en cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension). L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une meilleure 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 et la manière de procéder.

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

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.

En général, on administre aussi un *antihistaminique H<sub>1</sub>* 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 *glucocorticoïde*, 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 glucocorticoïde est souvent suffisante, éventuellement en association à un antihistaminique H<sub>1</sub> par voie orale ou parentérale.

Des  *$\beta$ 2-mimétiques* en inhalation peuvent être utiles en cas de bronchospasme.



# 1. Système cardio-vasculaire

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

## 1.1. Hypertension

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

- diurétiques (*voir 1.4.*)
- $\beta$ -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  $\alpha$ -bloquants
- les antihypertenseurs centraux
- les vasodilatateurs.

**Etant donné que les diurétiques, les  $\beta$ -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans 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 antihypertenseurs 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 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 cri-

tères 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. Lors d'une mesure conventionnelle de la pression artérielle, des valeurs de 140/90 mmHg et plus indiquent une hypertension. Lors d'une automesure, les valeurs limites sont de 135/85 mmHg et pour les mesures ambulatoires, 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.

— 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 lors de contrôles répétés. Chez les patients avec des valeurs tensionnelles très élevées (> 180/110 mmHg), des valeurs tensionnelles restant supérieures à 160/100 mmHg, ou des valeurs supérieures à 140/90 mmHg en présence d'une atteinte organique, ou avec un risque cardio-vasculaire global fortement accru, on débutera immédiatement un traitement médicamenteux en même temps qu'une adaptation du style de vie.

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

— Il a été démontré dans des études randomisées que les diurétiques, les  $\beta$ -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans diminuent la morbidité et/ou la mortalité chez les patients hypertendus. Il ressort de méta-analyses que pour une même diminution de la pression artérielle, les antihypertenseurs 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  $\beta$ -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 les patients âgés 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  $\beta$ -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 cibles tensionnelles chez les patients insuffisants rénaux avec une protéinurie sont encore plus strictes: 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  $\alpha$ -bloquants et les antagonistes du calcium à courte durée d'action).
- Hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, due à une diminution trop prononcée et trop rapide de la pression artérielle, surtout chez les personnes âgées.
- En ce qui concerne les conséquences éventuelles à long terme des effets métaboliques provoqués par certains antihypertenseurs, p.ex. sur les lipides ou le métabolisme glucidique, des données supplémentaires sont souhaitables [voir *Folia d'août 2007*].

### Grossesse et allaitement

- Voir *Folia de février 2012*.
- L'hypertension pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. Les femmes enceintes présentant une *hypertension légère* à *modérément sévère* sans atteinte organique ou autre facteur de risque ne doivent pas être traitées systématiquement par des antihypertenseurs, mais un suivi rigoureux s'impose. En présence de facteurs de risque (p.ex. atteinte organique, protéinurie), un traitement médicamenteux sera toutefois instauré plus rapidement. Les femmes enceintes qui présentent une *hypertension 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, les sartans et les inhibiteurs de la rénine 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

- Voir 1.1.
- La place des  $\alpha$ -bloquants dans le traitement de l'hypertension est controversée [voir *Folia d'avril 2003*].
- La prazosine, un antagoniste du récepteur  $\alpha_1$ , est discutée ici. Les autres  $\alpha$ -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/ bO	11,55 €
100 x 2 mg	R/ bO	16,53 €
100 x 5 mg	R/ bO	29,16 €

#### Posol.

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

### 1.1.2. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

#### Positionnement

- Voir 1.1.
- La place des antihypertenseurs centraux dans la prise en charge de l'hypertension artérielle est limitée étant donné le manque de données en ce qui concerne leur influence sur la morbidité et la mortalité.
- La méthildopa est parfois utilisée en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse, mais il convient de tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves (voir 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: augmentation passagère de la pression artérielle en cas d'injection intraveineuse rapide.
- Méthildopa: 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 anti-hypertenseurs centraux par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés (*voir 10.3.2.1.*).

### Clonidine

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

#### CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

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

### Méthildopa

*Posol.* –

#### ALDOMET (Cophana)

méthildopa compr.			
100 x 250 mg	b $\circ$	7,11 €	

### 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 $\circ$	11,28 €	
28 x 0,4 mg	R/ b $\circ$	14,99 €	

#### MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr.			
28 x 0,2 mg	R/ b $\circ$	8,80 €	
56 x 0,2 mg	R/ b $\circ$	13,36 €	
98 x 0,2 mg	R/ b $\circ$	19,43 €	
28 x 0,4 mg	R/ b $\circ$	11,56 €	
56 x 0,4 mg	R/ b $\circ$	19,45 €	
98 x 0,4 mg	R/ b $\circ$	31,14 €	

#### MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr.			
30 x 0,2 mg	R/ b $\circ$	8,45 €	
50 x 0,2 mg	R/ b $\circ$	12,42 €	
30 x 0,4 mg	R/ b $\circ$	11,02 €	
50 x 0,4 mg	R/ b $\circ$	18,43 €	

#### MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

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

#### MOXONIDINE TEVA (Teva)

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

## 1.1.3. VASODILATATEURS

### Positionnement

- *Voir 1.1.*
- La place des vasodilatateurs dans le traitement de l'hypertension est limitée.
- L'hydralazine et la dihydralazine ne sont pas disponibles comme spécialités en Belgique, mais elles sont parfois utilisées (préparées en magistrale ou importées de l'étranger) dans le traitement des crises hypertensives et en cas d'hypertension ne répondant pas suffisamment aux autres antihypertenseurs.

### Effets indésirables

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

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

- Ceux de chaque substance.
- **Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine sont contre-indiqués pendant la grossesse (voir 1.7.1., 1.7.2. et 1.7.3.).**

### 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⊖	11,18 €
98	R/ b⊖	16,44 €

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b⊖	10,42 €
56	R/ b⊖	16,67 €
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⊖	9,72 €
--	-------	--------

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b⊖	15,23 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

#### ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓣ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 90	R/ b⊖	15,44 €
--	-------	---------

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 90	R/ b⊖	24,21 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

#### CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b⊖	8,01 €
56	R/ b⊖	10,84 €
98	R/ b⊖	14,89 €

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b⊖	8,01 €
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 (Teva) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/ b⊖	12,41 €
---	-------	---------

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/ b⊖	14,29 €
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⊖	8,28 €
60	R/ b⊖	9,67 €
100	R/ b⊖	10,98 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 30	R/ b⊖	11,60 €
60	R/ b⊖	17,01 €
100	R/ b⊖	18,14 €

Posol. 1 compr. p.j.

#### CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ

bisoprolol, hémifumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/ b⊖	12,68 €
---	-------	---------

bisoprolol, hémifumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 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⊖ 8,01 €  
56 R/ b⊖ 10,31 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b⊖ 11,10 €  
56 R/ b⊖ 15,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

**EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

bisoprolol, hémifumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. 56 R/ b⊖ 13,93 €

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

**HYPORETIC (Menarini) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. (séc.) 28 R/ 21,84 €

Posol. 1 compr. p.j.

**LODOZ (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, hémifumarate 2,5 mg  
hydrochlorothiazide 6,25 mg  
compr. 28 R/ b⊖ 8,23 €  
84 R/ b⊖ 13,38 €

bisoprolol, hémifumarate 5 mg  
hydrochlorothiazide 6,25 mg  
compr. 28 R/ b⊖ 8,23 €  
84 R/ b⊖ 13,38 €

bisoprolol, hémifumarate 10 mg  
hydrochlorothiazide 6,25 mg  
compr. 28 R/ b⊖ 8,23 €  
84 R/ b⊖ 13,38 €

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⊖ 19,35 €

Posol. 1 compr. p.j.

**NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ**

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

néбивол (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⊖ 20,49 €

aténolol 50 mg  
chlortalidone 12,5 mg  
compr. Mitis 56 R/ b⊖ 13,31 €

Posol. 1 compr. p.j.

**TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

aténolol 100 mg  
chlortalidone 25 mg  
compr. 56 R/ b⊖ 16,17 €

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

**VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ**

pindolol 10 mg  
clopamide 5 mg  
compr. (séc.) 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  
félodipine 5 mg  
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b⊖ 7,62 €

métoprolol, succinate 95 mg  
félodipine 10 mg  
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b⊖ 9,70 €

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⊖ 10,08 €

quinapril 20 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b⊖ 11,81 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

énalapril, maléate 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b	9,14 €	
56	R/ b	11,16 €	
98	R/ b	16,55 €	

Posol. 1 compr. p.j.

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

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) (D)**

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

Posol. 1 compr. p.j.

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

lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b	12,09 €	
56	R/ b	15,32 €	
98	R/ b	28,10 €	

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) (D)**

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

Posol. 1 compr. p.j.

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

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

lisinopril 10 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 30	R/ b	8,43 €	
lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 30	R/ b	12,35 €	
56	R/ b	16,98 €	
98	R/ b	24,94 €	

Posol. 1 compr. p.j.

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

lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 100	R/ b	25,75 €	

Posol. 1 compr. p.j.

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

quinapril (chlorhydrate) 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b	11,81 €	
56	R/ b	17,23 €	
98	R/ b	29,98 €	

Posol. 1 compr. p.j.

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

quinapril (chlorhydrate) 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 30	R/ b	10,17 €	
56	R/ b	19,22 €	
100	R/ b	23,62 €	

Posol. 1 compr. p.j.

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

ramipril 5 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. (séc.) 50	R/ b	16,66 €	
100	R/ b	28,92 €	

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.

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

énalapril, maléate 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.) 56	R/ b	14,67 €	
98	R/ b	22,55 €	

Posol. 1 compr. p.j.

**COPERINDO (Teva) (D)**

périndopril, tert-butylamine 2 mg			
indapamide 0,625 mg			
compr. (séc.) 30	R/ b	13,57 €	
100	R/ b	28,98 €	
périndopril, tert-butylamine 4 mg			
indapamide 1,25 mg			
compr. (séc.) 30	R/ b	15,05 €	
100	R/ b	31,98 €	

Posol. 1 compr. p.j.

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

périndopril, arginine 5 mg			
indapamide 1,25 mg			
compr. 30	R/ b	17,33 €	
90	R/ b	34,37 €	
périndopril, arginine 10 mg			
indapamide 2,5 mg			
compr. 60	R/ b	34,34 €	
90	R/ b	44,90 €	

Posol. 1 compr. p.j.

(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)

**PERINDAPAM (Sandoz) (D)**

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

périndopril, arginine 2,5 mg  
indapamide 0,625 mg  
compr. 30 R/ b⊖ 16,15 €  
90 R/ b⊖ 31,86 €

périndopril, arginine 5 mg  
indapamide 1,25 mg  
compr. 30 R/ b⊖ 17,33 €  
90 R/ b⊖ 34,37 €

périndopril, arginine 10 mg  
indapamide 2,5 mg  
compr. 30 R/ b⊖ 22,30 €  
90 R/ b⊖ 44,90 €

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

**TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

ramipril 5 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b⊖ 13,08 €  
56 R/ b⊖ 18,40 €

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) Ⓢ▼**

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

Posol. 1 compr. p.j.

**IECA + antagoniste du calcium**

**COVERAM (Impexeco)**

périndopril, arginine 5 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
compr. 30 R/ b⊖ 23,62 €  
90 R/ b⊖ 47,69 €

périndopril, arginine 5 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
compr. 30 R/ b⊖ 29,74 €  
90 R/ b⊖ 62,33 €

périndopril, arginine 10 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
compr. 60 R/ b⊖ 57,38 €  
90 R/ b⊖ 82,52 €

périndopril, arginine 10 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
compr. 60 R/ b⊖ 64,42 €  
90 R/ b⊖ 92,68 €

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

**COVERAM (Servier)**

périndopril, arginine 5 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
compr. 30 R/ b⊖ 23,62 €  
90 R/ b⊖ 47,69 €

périndopril, arginine 5 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
compr. 30 R/ b⊖ 29,74 €  
90 R/ b⊖ 62,33 €

périndopril, arginine 10 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
compr. 60 R/ b⊖ 57,38 €  
90 R/ b⊖ 82,52 €

périndopril, arginine 10 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
compr. 60 R/ b⊖ 64,42 €  
90 R/ b⊖ 92,68 €

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

**LERCAPREL (Zambon)**

énalapril, maléate 10 mg  
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg  
compr. 28 R/ 22,66 €

énalapril, maléate 20 mg  
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg  
compr. 28 R/ 22,66 €

Posol. 1 compr. p.j.

**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

féلودipine 5 mg  
ramipril 5 mg  
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b⊖ 19,75 €  
98 R/ b⊖ 45,02 €

Posol. 1 compr. p.j.

**ZANICOMBO (Zambon)**

énalapril, maléate 10 mg  
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg  
compr. 28 R/ b⊖ 17,84 €  
56 R/ b⊖ 25,78 €  
98 R/ b⊖ 40,26 €

énalapril, maléate 20 mg  
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg  
compr. 28 R/ b⊖ 17,84 €  
56 R/ b⊖ 25,78 €  
98 R/ b⊖ 40,26 €

Posol. 1 compr. p.j.

**Sartan + diurétique**

**ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candésartan, cilexétil 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) (D)**

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

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

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! O	31,40 €
98	R/ b! O	76,22 €

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28	R/ b! O	31,40 €
98	R/ b! O	76,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) (D)**

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

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) (D)**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 56	R/ b! O	42,89 €

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) (D)**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! O	15,80 €
56	R/ b! O	24,98 €
98	R/ b! O	38,88 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 98	R/ b! O	39,69 €

Posol. 1 compr. p.j.

**CO-LOSARTAN MYLAN (Mylan) (D)**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! O	15,80 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! O	15,80 €
56	R/ b! O	24,98 €
98	R/ b! O	28,04 €

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

Posol. 1 compr. p.j.

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

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

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

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! O	18,55 €
98	R/ b! O	46,10 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! O	18,55 €
98	R/ b! O	46,10 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. 28	R/ b! O	18,55 €
98	R/ b! O	46,10 €

Posol. 1 compr. p.j.

**COZAAR PLUS (MSD) (D)**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. 28	R/ b! O	18,04 €
56	R/ b! O	27,31 €
98	R/ b! O	42,92 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. Forte 98	R/ b! O	68,03 €

Posol. 1 compr. p.j.

**KINZALKOMB (Bayer) (D)**

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

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

**LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b	15,92 €
98	R/ b	38,88 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b	39,69 €
--	------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

**LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b	15,92 €
56	R/ b	24,98 €
98	R/ b	30,16 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte (séc.) 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 €

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b	31,40 €
98	R/ b	76,22 €

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b	31,40 €
98	R/ b	76,22 €

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 80 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 98	R/ b	77,54 €
--	------	---------

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

valsartan 160 mg amlodipine (bésilate) 10 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.

**TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28	R/ b	30,46 €
98	R/ b	73,73 €

telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 28	R/ b	33,00 €
98	R/ b	80,62 €

telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28	R/ b	39,49 €
98	R/ b	97,98 €

telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 28	R/ b	42,98 €
98	R/ b	107,40 €

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 Pharma) Ⓢ**

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.

**FORZATEN / HCT (Menarini) Ⓢ**

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	30,70 €
98	R/ b! Ⓢ	74,41 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,82 €
98	R/ b! Ⓢ	98,87 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,82 €
98	R/ b! Ⓢ	98,87 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,35 €
98	R/ b! Ⓢ	108,40 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,35 €
98	R/ b! Ⓢ	108,40 €

Posol. 1 compr. p.j.

**SEVIKAR / HCT (Sankyo) Ⓢ**

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	30,70 €
98	R/ b! Ⓢ	74,41 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,83 €
98	R/ b! Ⓢ	98,87 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	39,83 €
98	R/ b! Ⓢ	98,87 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,36 €
98	R/ b! Ⓢ	108,41 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	43,36 €
98	R/ b! Ⓢ	108,41 €

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:

- $\beta$ -bloquants (*voir 1.5.*)
- antagonistes du calcium (*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  $\beta$ -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 conjointement à celle d'acide acétylsalicylique rapidement soluble à raison de 160 à 300 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  $\beta$ -bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique et les anticoagulants font partie du traitement standard. Le clopidogrel (*voir 2.1.1.2.*) et le prasugrel (*voir 2.1.1.2.*) sont également utilisés, et dans une moindre mesure les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (*voir 2.1.1.4.*).
- 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  $\beta$ -bloquants (certainement après un infarctus du myocarde), mais les antagonistes du calcium, les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine sont aussi utilisés.
- Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidité, mortalité) des affections coronariennes stables. C'est toutefois le cas des  $\beta$ -bloquants qui ont une place dans la prévention secondaire, surtout après un infarctus du myocarde. Pour les antagonistes du calcium, il existe également des preuves d'un effet favorable sur la morbidité et la mortalité. Ce n'est pas le cas pour les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine.
- Chez tous les patients angoreux et certainement après un infarctus du myocarde, l'administration d'acide acétylsalicylique et de statines sera également envisagée, sauf en cas de contre-indication.
- La molsidomine a probablement les mêmes propriétés que les dérivés nitrés.
- L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal, et ne peut dès lors être utilisée que chez les patients en rythme sinusal. Vu le manque de données à long terme, ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine.
- Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise des  $\beta$ -bloquants ou des antagonistes du calcium.

### 1.2.1. DÉRIVÉS NITRÉS

#### Positionnement

- *Voir 1.2.*

#### Indications

- Angine de poitrine.
- Insuffisance cardiaque gauche (entre autres dans l'œdème aigu du poumon).
- 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 et en cas d'hypovolémie).  
— 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 Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

### 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 d'un système transdermique à libération contrôlée. La quantité appliquée doit être déterminée individuellement, et le système transdermique doit être retiré pendant quelques heures par jour.

— *Perfusion intraveineuse.* Administrés en perfusion intraveineuse, les dérivés nitrés peuvent entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; ils sont aussi employés dans l'angor instable, et parfois en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

#### 1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

### Dinitrate d'isosorbide

#### 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/ bO	6,33 €
180 x 5 mg	R/ bO	9,04 €
compr. (oral, séc.)		
100 x 10 mg	R/ bO	7,88 €
100 x 20 mg	R/ bO	10,10 €
100 x 40 mg	R/ bO	13,67 €

**Nitroglycérine**

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

**NITROLINGUAL (Tramedico)**

nitroglycérine spray (subling.) 250 doses 0,4 mg/dose	R/ bO	9,90 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

**1.2.1.2. Voie transdermique****Nitroglycérine**

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

**DEPONIT (Nycomed)**

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

**DIAFUSOR (MSD)**

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h (40 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	15,84 €
30 x 7,5 mg/24 h (60 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	18,98 €
30 x 10 mg/24 h (80 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	22,15 €
30 x 15 mg/24 h (120 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	29,80 €

**MINITRAN (Meda Pharma)**

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h (18 mg/6,7 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	18,95 €
30 x 10 mg/24 h (36 mg/13,3 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	26,57 €
30 x 15 mg/24 h (54 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	36,01 €

**NITRODERM (Novartis Pharma)**

nitroglycérine système transdermique TTS 5: 30 x 5 mg/24 h (25 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	14,87 €
TTS 10: 30 x 10 mg/24 h (50 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	15,84 €
TTS 15: 30 x 15 mg/24 h (75 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	17,10 €

**TRINIPATCH (Fournier)**

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h (22,4 mg/7 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	18,96 €
30 x 10 mg/24 h (44,8 mg/14 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	26,57 €
30 x 15 mg/24 h (67,2 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/ bO	35,41 €

**1.2.1.3. Voie intraveineuse****Dinitrate d'isosorbide****CEDOCARD (Nycomed)**

isosorbide, dinitrate 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.).  
— L'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

**CORUNO (Therabel)**

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

*Posol. 16 mg p.j. en 1 prise***CORVATON (Therabel)**

molsidomine compr. (séc.) 50 x 2 mg	R/ bO	11,14 €
100 x 2 mg amp. perf. 1 x 20 mg/10 ml	R/ bO	17,28 €
	U.H.	

*Posol. per os: 6 à 12 mg p.j. en 3 prises***1.2.3. IVABRADINE****Positionnement**

— Voir 1.2.

— La place de l'ivabradine dans l'insuffisance cardiaque (étude SHIFT) n'est pas définie (voir aussi 1.3.).

**Indications**

— Traitement d'entretien de l'angine de poitrine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux  $\beta$ -bloquants, ou en association aux  $\beta$ -bloquants en cas d'efficacité insuffisante de ceux-ci.

**Contre-indications**

— La grossesse est une contre-indication.

**Effets indésirables**

— Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.  
— Troubles au niveau de la rétine (phosphènes).

**Grossesse et allaitement**

— Un effet tératogène a été constaté chez l'animal.

**Précautions particulières**

— En raison de son effet bradycardisant, l'ivabradine doit être évitée

chez les patients avec des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

*PROCORALAN (Servier)*

ivabradine (chlorhydrate)

compr. (séc.)

28 x 5 mg

R/

47,30 €

56 x 5 mg

R/ b!o

59,38 €

compr.

28 x 7,5 mg

R/

47,30 €

56 x 7,5 mg

R/ b!o

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  $\beta$ -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 phosphodiésterases de type 3.

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

#### Positionnement

– *Voir aussi Folia de juin 2004.*

– L'insuffisance cardiaque aiguë est une urgence médicale qui nécessite l'administration parentérale de diurétiques de l'anse et de dérivés nitrés en sublingual, de même que d'oxygène et éventuellement de morphine. En milieu hospitalier, on peut également avoir recours, de manière limitée, à l'utilisation de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de phosphodiésterases 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; à cette fin, il peut être utile de peser régulièrement le patient.

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

– Les sartans sont surtout indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). 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; le bénéfice en termes de mortalité et de morbidité est toutefois discutable.

– 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 utilisée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde.

– 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  $\beta$ -bloquants utilisés dans cette indication.

– La place de l'ivabradine (*voir 1.2.3.*) dans l'insuffisance cardiaque en cas d'intolérance ou d'efficacité insuffisante des  $\beta$ -bloquants est discutable: le nombre d'hospitalisations diminue mais il n'y a pas d'effet sur la morbidité et la mortalité; cette indication n'est pas reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

– 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

- Voir 1.3.
- La digoxine n'a plus qu'une place très limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque (voir 1.3.), mais elle est parfois utilisée dans la fibrillation 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 ventriculaire, 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 antidigoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique

à base d'anticorps antidigoxine. La spécialité Digifab® peut être obtenue auprès du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger (Beacon, Royaume-Uni).

#### Interactions

- Diminution de la résorption des glycosides digitaliques par les adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin), les antacides; la digoxine doit être prise 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, entre autres 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 digitale sont dus à des interactions ou à des doses trop élevées, p. ex. lorsqu'on ne tient pas compte de facteurs tels que l'âge ou une insuffisance rénale.

— En cas d'intoxication 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/ bO		6,07 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/ bO		6,19 €
120 x 0,25 mg	R/ bO		7,16 €
sol. (oral)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/ bO		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/ bO		6,06 €

Posol. —

### 1.3.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTÉRASES DE TYPE 3

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

### Positionnement

— Voir 1.3.

### Indications

— Des agents inotropes positifs tels que les inhibiteurs de phosphodiesterases de type 3 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 (*voir* 1.1.). Il est prouvé que les diurétiques (seuls ou associés à d'autres médicaments, avec une préférence pour les thiazides et apparentés) diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension. Il est logique chez les patients présentant une hypertension non compliquée de débuter 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 vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez le patient âgé et chez les patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines. Le pouvoir diurétique des diurétiques d'épargne potassique est faible. La spironolactone est parfois utilisée en cas d'hypertension résistante au traitement.
- Rétention hydrosodée, p. ex. consécutive à une insuffisance cardiaque (*voir* 1.3.) ou rénale.
- Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont encore utilisés dans le mal d'altitude et dans la crise aiguë de glaucome, mais pratiquement plus dans le traitement de l'œdème.
- Intoxications et hypertension intracrânienne: exceptionnellement des diurétiques osmotiques tels que le mannitol (il n'existe plus de spécialités en Belgique).

### Grossesse et allaitement

- 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 février 2012*].

### 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 généralement encore plus faibles.
- La dose journalière est généralement administrée en une seule prise; l'unique dose journalière ne sera de préférence pas prise juste avant le coucher afin d'éviter une polyurie nocturne gênante.
- 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. DIURÉTIQUES 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.

#### Positionnement

— Voir 1.4.

#### 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 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 et allaitement

— 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).

#### Chlortalidone

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

HYGROTON (Pharma Logistics) ©

chlortalidone compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b○	6,26 €
100 x 50 mg	R/ b○	9,24 €

**Indapamide**

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

**FLUDEX (Servier) Ⓢ**

indapamide compr.			
20 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	8,09 €	
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	12,44 €	

**INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

indapamide compr.			
20 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	6,23 €	
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	8,79 €	

**INDAPAMIDE KELA (Kela) Ⓢ**

indapamide compr.			
20 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	6,21 €	
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	7,60 €	

**INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ**

indapamide compr.			
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	8,78 €	

**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.

**Positionnement**

— Voir 1.4.

**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 et allaitement**

— Voir 1.4.

**Interactions**

- Voir aussi 1.4.
- Le torasémide est un substrat du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- 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 $\text{\textcircled{O}}$	8,08 €	
20 x 5 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	13,10 €	
amp. i.m. - i.v. 5 x 2 mg/4 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	9,42 €	

**Furosémide**

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

**FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ**

furosémide compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	7,71 €	

**FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓣ**

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

**FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓣ**

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

**FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b⊖	7,00 €
100 x 40 mg	R/ b⊖	8,25 €

**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	R/ b⓪	8,01 €
compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b⓪	9,64 €
20 x 500 mg		U.H.
amp. i.m. - i.v. 5 x 20 mg/2 ml	R/ b⓪	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⊖	7,34 €
30 x 10 mg	R/ b⊖	11,36 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	19,96 €

**TORREM (Meda Pharma) Ⓣ**

torasémide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b⓪	9,36 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ b⓪	11,12 €

**1.4.2. DIURÉTIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE**

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

**Positionnement**

— Voir 1.4.

**Indications**

- Canrénoate: hyperaldostéronisme secondaire.
- Spironolactone et triamtérène.
  - 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.
  - Spironolactone à faible dose (12,5 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à max. 50 mg p.j.): insuffisance cardiaque grave (classes NYHA III et IV) avec dysfonction ventriculaire gauche (voir 1.3. et *Folia de juin 2004*).
  - Spironolactone (25 mg p.j.): proposée en cas d'efficacité insuffisante d'une association de plusieurs antihypertenseurs chez les patients hypertendus qui ne présentent pas de risque accru d'hyperkaliémie.
- 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: gynécomastie, aménorrhée et impuissance.
- Triamtérène: lithiase rénale.

**Grossesse et allaitement**

— 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 les patients âgés). L'administration concomitante de suppléments potassiques sera évitée pour la même raison. La prudence s'impose en cas d'association à des AINS, 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 Intro.6.2.7.).

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

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

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

**Canrénoate****SOLDACTONE (Continental Pharma) ©**

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

**Éplérénone**

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

**INSPIRA (Pfizer) ©▼**

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

**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⊖	8,93 €
30 x 50 mg	R/ b⊖	9,86 €
30 x 100 mg	R/ b⊖	13,55 €
50 x 100 mg	R/ b⊖	18,21 €

**SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) ©**

spironolactone compr.		
50 x 25 mg compr. (séc.)	R/ b⊖	8,19 €
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 MYLAN (Mylan) ©**

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ b○	9,78 €
compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/ b○	16,26 €

**SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) ©**

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ b⊖	7,96 €
50 x 100 mg	R/ b⊖	16,75 €

**Triamtérene**

Posol. 100 mg p.j. en 1 à 2 prises

**DYTAC (SMB) ©**

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

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

— Voir 1.4.

**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 sulfamidés).

**Grossesse et allaitement**

— Voir 1.4.



## Interactions

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

### DIAMOX (MPI) Ⓢ

acétazolamide  
compr. (séc.)  
25 x 250 mg R/ b○ 8,29 €

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 DIURÉTIQUES

### Positionnement

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

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

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

— Ces préparations peuvent cumuler les problèmes 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'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en

### raison du risque d'hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7).

#### ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

altizide 15 mg  
spironolactone 25 mg  
compr. (séc.) 28 R/ b○ 8,97 €  
98 R/ b○ 17,57 €

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⊖ 5,90 €  
120 R/ b⊖ 7,29 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

#### DYTA-URESE (SMB) Ⓢ

épitizide 4 mg  
triamtérène 50 mg  
caps. 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

#### SPIRONOLACTONE HCTZ MYLAN (Mylan) Ⓢ

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

Posol. 2 à 3 compr. p.j. en 1 prise

## 1.5. Bêta-bloquants

Certaines propriétés des  $\beta$ -bloquants peuvent avoir une importance clinique.

— **Cardiosélectivité** (sélectivité  $\beta_1$ ): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.

— **Activité sympathicomimétique intrinsèque (ASI)**: l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol. Les  $\beta$ -bloquants avec une ASI entraînent moins d'effets indésirables, mais ils sont peut-être moins efficaces pour réduire certains critères d'évaluation cliniques.

— **Hydrophilie**: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol, le nadolol et le sotalol sont hydrophiles; l'acébutolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le carvédilol, le métoprolol, le nébivolol, le pindolol, le propranolol et le timolol sont lipophiles.

— **Pouvoir vasodilatateur**: le carvédilol, le céliprolol, le labétalol et le nébivolol.

— **Courte durée d'action**: esmolol (administré en perfusion intraveineuse).

### Positionnement

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

— **Angine de poitrine** (voir 1.2.): les  $\beta$ -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet que l'on peut obtenir est vraisemblablement comparable pour tous les  $\beta$ -bloquants [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable»*].

— **Prévention secondaire après un infarctus du myocarde**: mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) du métoprolol et du propranolol.

— **Arythmies**: certains  $\beta$ -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  $\beta$ -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** (voir 1.3.): prouvé pour le bisoprolol, le carvédilol, 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 les  $\beta$ -bloquants non cardio-sélectifs); la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une contre-indication relative pour les  $\beta$ -bloquants non cardio-sélectifs [voir *Folia de février 2012*].
- Bradycardie sinusale.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée (voir rubrique «Effets indésirables»).

### Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les  $\beta$ -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire.
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque quelle que soit l'indication. Lorsque les  $\beta$ -bloquants sont débutés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe aussi un risque de détérioration clinique. C'est pourquoi on débute toujours le traitement par une faible dose dans l'insuffisance cardiaque.
- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de  $\beta$ -bloquants cardio-sélectifs).
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains  $\beta$ -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  $\beta$ -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 et allaitement

- Bien qu'il est recommandé de ne pas utiliser de  $\beta$ -bloquants pendant la grossesse, les données actuelles à ce sujet paraissent rassurantes. L'utilisation de  $\beta$ -bloquants pendant le deuxième ou le troisième trimestre de grossesse pourrait entraîner un retard de croissance et un petit poids à la naissance. Leur utilisation peu de temps avant l'accouchement peut provoquer une bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie chez le nouveau-né. Aux alentours de l'accouchement, il est conseillé de suivre par monitoring le rythme cardiaque de l'enfant.

### Interactions

- Voir aussi 1.1.
- Certains  $\beta$ -bloquants lipophiles (carvédilol, métoprolol, propranolol, timolol) sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Aggravation des effets indésirables des  $\beta$ -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 $\beta$ -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.

- Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'utilisation concomitante de dérivés de l'ergot.
- Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques, dont les symptômes peuvent être masqués (peut-être moins avec les  $\beta$ -bloquants cardio-sélectifs).
- Inhibition de l'effet des  $\beta_2$ -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les  $\beta$ -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  $\beta$ -bloquants, surtout 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  $\beta$ -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  $\beta$ -bloquants.

— Les  $\beta$ -bloquants cardiosélectifs peuvent être utilisés en cas d'indication impérative chez des patients atteints de BPCO, mais il convient d'être attentif à l'apparition éventuelle d'un bronchospasme lors de la prise de la première dose [voir *Folia de février 2012*].

**Posologie**

— Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées. On commence toutefois généralement par une dose plus faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, est progressivement augmentée. 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  $\beta$ -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension. Parfois, lorsque des doses plus élevées s'avèrent nécessaires, il faudra passer à deux prises par jour, même pour ces  $\beta$ -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~~☉~~ 21,38 €

**SECTRAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

acébutolol (chlorhydrate)  
compr. (séc.)  
28 x 400 mg R/ b~~☉~~ 12,74 €  
70 x 400 mg R/ b~~☉~~ 20,28 €  
compr. GE  
28 x 200 mg R/ b~~☉~~ 9,41 €  
56 x 200 mg R/ b~~☉~~ 11,90 €

**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~~☉~~ 6,04 €  
56 x 25 mg R/ b~~☉~~ 7,59 €  
98 x 25 mg R/ b~~☉~~ 9,15 €  
compr. (séc.)  
28 x 50 mg R/ b~~☉~~ 7,41 €  
56 x 50 mg R/ b~~☉~~ 10,37 €  
98 x 50 mg R/ b~~☉~~ 13,65 €  
28 x 100 mg R/ b~~☉~~ 10,00 €  
56 x 100 mg R/ b~~☉~~ 15,83 €  
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~~☉~~ 9,64 €  
56 x 100 mg R/ b~~☉~~ 12,61 €

**ATENOLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ**

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Ⓣ	7,59 €	
100 x 25 mg	R/ bⓉ	8,83 €	
56 x 50 mg	R/ bⓉ	10,64 €	
100 x 50 mg	R/ bⓉ	14,29 €	
56 x 100 mg	R/ bⓉ	15,83 €	
100 x 100 mg	R/ bⓉ	22,62 €	

**ATENOLOL TEVA (Teva) Ⓣ**

aténolol			
compr. (séc.)			
60 x 25 mg	R/ bⓉ	7,83 €	
60 x 50 mg	R/ bⓉ	11,11 €	
90 x 50 mg	R/ bⓉ	12,89 €	
60 x 100 mg	R/ bⓉ	16,66 €	
90 x 100 mg	R/ bⓉ	22,90 €	

**TENORMIN (AstraZeneca) Ⓣ**

aténolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ bⓉ	19,40 €	
compr. Mitis			
56 x 50 mg	R/ bⓉ	12,64 €	
compr. Minor (séc.)			
56 x 25 mg	R/ bⓉ	8,63 €	

**TENORMIN (Impexco) Ⓣ**

aténolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ bⓉ	17,72 €	
60 x 100 mg	R/ bⓉ	19,39 €	
(importation parallèle)			

**TENORMIN (PI-Pharma) Ⓣ**

aténolol			
compr.			
60 x 100 mg	R/ bⓉ	19,40 €	
(importation parallèle)			

**Bétaxolol**

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

**KERLONE (Sanofi-Aventis) Ⓣ**

bétaxolol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 20 mg	R/ bⓉ	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Ⓣ	8,17 €	
56 x 5 mg	R/ bⓉ	10,54 €	
100 x 5 mg	R/ bⓉ	13,80 €	
28 x 10 mg	R/ bⓉ	11,35 €	
56 x 10 mg	R/ bⓉ	15,67 €	
100 x 10 mg	R/ bⓉ	21,94 €	

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

bisoprolol, hémifumarate			
compr. (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/ bⓉ	6,73 €	
56 x 2,5 mg	R/ bⓉ	8,38 €	
100 x 2,5 mg	R/ bⓉ	11,69 €	
28 x 5 mg	R/ bⓉ	8,17 €	
56 x 5 mg	R/ bⓉ	8,56 €	
100 x 5 mg	R/ bⓉ	13,75 €	
28 x 10 mg	R/ bⓉ	11,35 €	
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 (Teva) Ⓣ**

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. (séc.)			
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.			
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Ⓣ	10,54 €	
28 x 10 mg	R/ bⓉ	10,30 €	
56 x 10 mg	R/ bⓉ	15,67 €	

**EMCONCOR (Merck) Ⓣ**

bisoprolol, hémifumarate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ bⓉ	11,35 €	
56 x 10 mg	R/ bⓉ	15,67 €	
compr. Mitis (séc.)			
28 x 5 mg	R/ bⓉ	8,17 €	
56 x 5 mg	R/ bⓉ	10,54 €	
compr. Minor (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/ bⓉ	6,73 €	

**ISOTEN (Meda Pharma) (D)**

bisoprolol, hémifumarate compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b	10,54 €
56 x 10 mg	R/ b	14,32 €
100 x 10 mg	R/ b	20,57 €
28 x 5 mg	R/ b	7,71 €
56 x 5 mg	R/ b	9,82 €
100 x 5 mg	R/ b	12,37 €
compr. Minor (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	6,76 €
100 x 2,5 mg	R/ b	11,37 €

**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  
lentement jusqu'à 50 mg p.j. en 2  
prises

**CARVEDILOL APOTEX (Apotex) (D)**

carvédilol compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ b	9,19 €
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics) (D)**

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) (D)**

carvédilol compr.		
56 x 6,25 mg	R/ b	7,62 €
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) (D)**

carvédilol compr. (séc.)		
60 x 6,25 mg	R/ b	8,19 €
100 x 6,25 mg	R/ b	11,64 €
60 x 25 mg	R/ b	17,96 €
100 x 25 mg	R/ b	28,60 €
60 x 50 mg	R/ b	33,46 €

**CARVEDILOL TEVA (Teva) (D)**

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

**DIMITONE (Roche) (D)**

carvédilol compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €

**DOC CARVEDILOL (Docpharma) (D)**

carvédilol compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ b	7,62 €
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €

**KREDEX (Roche) (D)**

carvédilol compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ b	9,19 €
14 x 12,5 mg	R/ b	6,74 €
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €

**Céliprolol**

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

**CELIPROLOL MYLAN (Mylan) (D)**

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

**SELECTOL (Pfizer) (D)**

céliprolol, chlorhydrate compr.		
28 x 200 mg	R/ b	9,14 €
56 x 200 mg	R/ b	12,13 €
28 x 400 mg	R/ b	12,13 €

**Esmolol****BREVIBLOC (Baxter) (D)**

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 (Genopharm) (D)**

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 aug-  
menter lentement jusqu'à 200 mg  
p.j. en 1 prise  
prév. sec. infarctus du myocarde  
200 mg p.j. en 1 à 2 prises  
prophylaxie migraine  
100 à 200 mg p.j. en 2 prises (ou en  
1 prise pour lib. prolongée)

**LOPRESOR (Sankyo) (D)**

métoprolol, tartrate compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/ b	16,84 €
compr. Slow (lib. prolongée, séc.)		
56 x 200 mg	R/ b	18,29 €

**METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

métoprolol, succinate compr. (lib. prolongée, séc.)			
28 x 95 mg	R/ b	8,27 €	
56 x 95 mg	R/ b	11,02 €	
28 x 190 mg	R/ b	10,14 €	
56 x 190 mg	R/ b	13,74 €	
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)			

**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	13,47 €	

**SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ**

métoprolol, tartrate compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b	16,29 €	
amp. i.v.			
5 x 5 mg/5 ml	R/ b	9,47 €	

**SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ**

métoprolol, succinate compr. (lib. prolongée, séc.)			
28 x 23,75 mg	R/ b	8,81 €	
28 x 95 mg	R/ b	10,34 €	
28 x 190 mg	R/ b	13,39 €	
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)			

**Néбивол**

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

**HYPOLOC (Menarini) Ⓢ**

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

**NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	12,09 €	
56 x 5 mg	R/ b	18,22 €	
100 x 5 mg	R/ b	24,98 €	

**NEBIVOLOL DOC (Docpharma) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
56 x 5 mg	R/ b	16,95 €	

**NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	12,66 €	
56 x 5 mg	R/ b	15,14 €	
98 x 5 mg	R/ b	21,39 €	

**NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	11,97 €	
56 x 5 mg	R/ b	16,95 €	
100 x 5 mg	R/ b	21,69 €	

**NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	11,97 €	
56 x 5 mg	R/ b	18,10 €	
98 x 5 mg	R/ b	21,73 €	

**NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	12,01 €	
100 x 5 mg	R/ b	21,62 €	

**NOBITEN (Impexco) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
56 x 5 mg	R/ b	18,35 €	
(importation parallèle)			

**NOBITEN (Menarini) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	13,05 €	
56 x 5 mg	R/ b	18,35 €	
100 x 5 mg	R/ b	28,82 €	

**NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	13,05 €	
(importation parallèle)			

**TYSKITEN (3DDD) Ⓢ**

néбивол (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/ b	13,67 €	
60 x 5 mg	R/ b	19,35 €	
90 x 5 mg	R/ b	26,57 €	

**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	10,66 €	
100 x 15 mg	R/ b	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)

*PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ*

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 40 mg	R/ b $\ominus$	7,78 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b $\ominus$	12,05 €

*PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ*

propranolol, chlorhydrate caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b $\ominus$	12,05 €

*INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ*

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	5,97 €
100 x 40 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	8,89 €
caps. Retard Mitis (lib. prolongée)		
42 x 80 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	9,92 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	14,44 €



## 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 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 n'est pas indiquée (*voir rubrique «Effets indésirables»*); les préparations de nifédipine à libération normale, non prolongée ont été retirées du marché en octobre 2011.

Le *vérapamil* ralentit la fréquence cardiaque et la conduction au niveau du nœud 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 (*voir 1.1.*): les antagonistes du calcium diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension, surtout l'hypertension systolique chez les patients âgés, les patients souffrant d'angine de poitrine stable et les patients de race noire.
- Angor stable et vasospastique (*voir 1.2.*).
- Tachycardie supraventriculaire: vérapamil par voie intraveineuse (plus disponible en Belgique).
- 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 Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP, anciennement la notice scientifique) [*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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 à courte durée d'action).
- Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques: surtout le vérapamil.
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation: surtout le vérapamil.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 1.1.

**Interactions**

— Voir aussi 1.1.

— La plupart des antagonistes du calcium sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b 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, le diltiazem et la nicardipine inhibent le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

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

**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 APOTEX (Apotex)**

amlodipine (bésilate)		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b $\oplus$	11,88 €
56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	16,51 €
98 x 5 mg	R/ b $\oplus$	25,55 €
30 x 10 mg	R/ b $\oplus$	17,39 €
100 x 10 mg	R/ b $\oplus$	37,62 €

**AMLODIPINE EG (Eurogenerics)**

amlodipine (mésilate)		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b $\oplus$	11,88 €
56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	15,22 €
98 x 5 mg	R/ b $\oplus$	24,03 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b $\oplus$	17,39 €
100 x 10 mg	R/ b $\oplus$	32,33 €
amlodipine (bésilate)		
compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/ b $\oplus$	11,88 €
56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	13,08 €
98 x 5 mg	R/ b $\oplus$	24,03 €
compr. Besilate (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b $\oplus$	12,49 €
100 x 10 mg	R/ b $\oplus$	31,74 €

**AMLODIPINE MYLAN (Mylan)**

amlodipine (bésilate)		
compr. Besilate (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b $\oplus$	12,44 €
100 x 5 mg	R/ b $\oplus$	25,95 €
100 x 10 mg	R/ b $\oplus$	37,62 €

**AMLODIPINE-RATIOPHARM (Teva)**

amlodipine (bésilate)		
compr. Besilate (séc.)		
60 x 5 mg	R/ b $\oplus$	17,41 €
60 x 10 mg	R/ b $\oplus$	25,16 €
100 x 10 mg	R/ b $\oplus$	37,62 €

**AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)**

amlodipine (bésilate)		
compr. Besilaat (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b $\oplus$	10,64 €
60 x 5 mg	R/ b $\oplus$	13,92 €
100 x 5 mg	R/ b $\oplus$	25,15 €
30 x 10 mg	R/ b $\oplus$	17,39 €
100 x 10 mg	R/ b $\oplus$	32,44 €

**AMLODIPINE TEVA (Teva)**

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

**AMLOGAL (SMB)**

amlodipine (maléate)		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b $\oplus$	16,50 €
98 x 10 mg	R/ b $\oplus$	35,67 €

**AMLOR (Pfizer)**

amlodipine (bésilate)			
caps.			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	11,88 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	16,51 €
30 x 10 mg	R/ b	⊖	17,39 €
100 x 10 mg	R/ b	⊖	37,62 €

**DOC AMLODIPINE (Docpharma)**

amlodipine (maléate)			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	9,91 €
56 x 5 mg	R/ b	⊖	16,51 €
30 x 10 mg	R/ b	⊖	10,07 €
100 x 10 mg	R/ b	⊖	37,62 €

**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 €

**VASEXTEN (Impexco)**

barnidipine, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/ b	⊙	21,10 €
60 x 10 mg	R/ b	⊙	30,37 €
30 x 20 mg	R/ b	⊙	30,57 €
60 x 20 mg	R/ b	⊙	45,06 €
(importation parallèle)			

**Féلودipine**

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

**FELODIPINE EG (Eurogenerics)**

féلودipine			
compr. Retard (lib. prolongée)			
28 x 5 mg	R/ b	⊖	9,75 €
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)**

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

**FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

féلودipine			
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)**

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

**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	⊖	17,53 €
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	⊖	29,16 €
28 x 20 mg	R/ b	⊖	17,94 €
56 x 20 mg	R/ b	⊖	26,16 €
98 x 20 mg	R/ b	⊖	40,94 €

**LERCANIDIPIN 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	⊖	38,83 €

**LERCANIDIPINE TEVA (Teva)**

lercanidipine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b	⊖	11,42 €
98 x 10 mg	R/ b	⊖	21,31 €
28 x 20 mg	R/ b	⊖	17,79 €
98 x 20 mg	R/ b	⊖	29,14 €

**ZANIDIP (Impexco)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/ b	17,35 €
100 x 10 mg	R/ b	29,16 €
50 x 20 mg	R/ b	24,05 €
100 x 20 mg	R/ b	40,94 €
(importation parallèle)		

**ZANIDIP (PI-Pharma)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)		
56 x 10 mg	R/ b	18,86 €
(importation parallèle)		

**ZANIDIP (Zambon)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b	12,44 €
56 x 10 mg	R/ b	18,86 €
98 x 10 mg	R/ b	29,16 €
28 x 20 mg	R/ b	18,12 €
56 x 20 mg	R/ b	26,16 €
98 x 20 mg	R/ b	40,94 €

**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	23,04 €
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	10,76 €
compr. Oros (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/ b	12,72 €
56 x 60 mg	R/ b	29,78 €

**HYPAN (Nycomed)**

nifédipine compr. (lib. prolongée)		
28 x 40 mg	R/ b	15,04 €
56 x 40 mg	R/ b	21,35 €

**NIFEDIPINE DOC (Docpharma)**

nifédipine compr. (lib. prolongée)		
56 x 60 mg	R/ b	25,75 €

**NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)**

nifédipine compr. (lib. prolongée)		
56 x 30 mg	R/ b	17,85 €

**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. VÉRAPAMIL**

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

**ISOPTINE (Abbott)**

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

*LODIXAL (Abbott)*

vérapamil, chlorhydrate  
compr. (lib. prolongée, séc.)  
30 x 240 mg R/ b $\ominus$  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 R/ b $\ominus$  9,42 €  
200 x 60 mg R/ b $\ominus$  13,55 €

*PROGOR (SMB)*

diltiazem, chlorhydrate  
caps. (lib. prolongée)  
28 x 120 mg R/ b $\ominus$  8,75 €  
28 x 180 mg R/ b $\ominus$  10,61 €  
56 x 180 mg R/ b $\ominus$  12,64 €  
28 x 240 mg R/ b $\ominus$  11,98 €  
56 x 240 mg R/ b $\ominus$  16,65 €  
28 x 300 mg R/ b $\ominus$  12,70 €  
56 x 300 mg R/ b $\ominus$  18,14 €  
28 x 360 mg R/ b $\ominus$  13,76 €

*TILDIEM (Sanofi-Aventis)*

diltiazem, chlorhydrate  
compr.  
100 x 60 mg R/ b $\ominus$  13,45 €  
caps. Retard (lib. prolongée)  
28 x 200 mg R/ b $\ominus$  14,48 €  
28 x 300 mg R/ b $\ominus$  16,61 €  
flacon i.v.  
20 x 25 mg poudre 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 (voir 1.1.)*: les IECA diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; ils 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 (voir 1.3.)*: 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  $\beta$ -bloquants et parfois aussi à la spironolactone, un antagoniste de l'aldostérone.

— *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement sera entrepris avec un IECA à partir de 24 heures après un infarctus dans le but de prévenir le remodelage du ventricule gauche; après 6 semaines à 3 mois, le patient devra être à nouveau évalué, et en présence de signes de dysfonction 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 additionnel est possible chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé déjà traités par un antiagrégant, un  $\beta$ -bloquant et/ou un hypolipidémiant [voir *Folia de novembre 2004*].

#### Contre-indications

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

#### Effets indésirables

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

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

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

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

— Oedème angioneurotique (ne survenant parfois qu'après plusieurs semaines de traitement), 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 et allaitement

— **Les IECA sont contre-indiqués pendant la grossesse, certainement pendant le deuxième et troisième**

**trimestre (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus) et peut-être aussi pendant le premier trimestre [voir Folia de février 2012].**

### 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 Intro.6.2.7).
- Détérioration plus prononcée de la fonction rénale en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose des artères rénales ou d'hypovolémie.
- Suspicion d'un risque accru d'hy-poglycémie 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 de débiter le traitement par une très faible dose (p. ex. 1/4) de l'IECA et de l'augmenter progressivement.
- Débiter avec de faibles doses et augmenter celles-ci progressivement, surtout en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale et chez les personnes âgées.
- Contrôler la fonction rénale lors de l'instauration du traitement et pendant environ les deux semaines qui suivent.
- Débiter prudemment en cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée en raison du risque élevé de sténose des artères rénales chez ces patients.
- Chez les patients de race noire, l'hypertension répond 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○ 18,12 €

### Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

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

R/ b○ 18,74 €  
R/ b○ 26,78 €

**CAPOTEN (Impexeco)**

captropril compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	18,74 €
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	26,78 €
(importation parallèle)		

**CAPTOPRIL APOTEX (Apotex)**

captropril compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	10,67 €
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	14,99 €

**CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)**

captropril compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	12,92 €
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	17,88 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	19,22 €
60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	27,79 €

**CAPTOPRIL KELA (Kela)**

captropril compr.		
60 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	7,79 €
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	11,31 €
60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	15,08 €

**CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)**

captropril compr. (séc.)		
45 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	8,12 €
100 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	15,62 €
45 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	12,29 €
100 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	22,18 €
60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	22,25 €

**CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

captropril compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	7,25 €
90 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	15,21 €
30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,92 €
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,11 €
90 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	22,81 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,31 €
60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	12,39 €
90 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	37,45 €

**DOCCAPTOPRI (Docpharma)**

captropril compr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,29 €

**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 $\text{\textcircled{O}}$	6,74 €
28 x 5 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	17,18 €

**Énalapril**

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

**ENALAPRIL EG (Eurogenerics)**

énalapril, maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	6,25 €
28 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	10,08 €
56 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	10,82 €
98 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	15,83 €

**ENALAPRIL MYLAN (Mylan)**

énalapril, maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	5,97 €
56 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	12,52 €

**ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

énalapril, maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	6,05 €
56 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	12,73 €
98 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	20,24 €

**RENITEC (MSD)**

énalapril, maléate compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	6,23 €
28 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	10,54 €
56 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	14,37 €
98 x 20 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	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 $\text{\textcircled{O}}$	21,56 €



**Lisinopril**

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

**LISINOPRIL EG (Eurogenerics)**

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b <del>⊖</del>	6,60 €
56 x 5 mg	R/ b <del>⊖</del>	8,25 €
28 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,72 €
56 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	17,00 €
98 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	29,80 €

**LISINOPRIL MYLAN (Mylan)**

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b <del>⊖</del>	6,20 €
50 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	14,53 €
100 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	29,38 €

**LISINOPRIL PFIZER (Pfizer)**

lisinopril		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/ b <del>⊖</del>	8,25 €
compr.		
28 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,54 €
56 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	16,95 €
98 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	28,08 €

**LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)**

lisinopril		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/ b <del>⊖</del>	7,62 €
56 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	15,82 €
98 x 20 mg	R/ b <del>⊖</del>	22,71 €

**LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

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

**LISINOPRIL TEVA (Teva)**

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

**ZESTRIL (AstraZeneca)**

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

**Périndopril**

*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 revascularisation  
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg p.j. en 1 prise

**COVERSYL (Impexco)**

périndopril, arginine		
compr.		
60 x 10 mg	R/ b <del>⊖</del>	34,81 €
90 x 10 mg	R/ b <del>⊖</del>	45,50 €
(5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)		
(importation parallèle)		

**COVERSYL (PI-Pharma)**

périndopril, arginine		
compr.		
90 x 10 mg	R/ b <del>⊖</del>	45,50 €
(5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)		
(importation parallèle)		

**COVERSYL (Servier)**

périndopril, arginine		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b <del>⊖</del>	13,48 €
90 x 5 mg	R/ b <del>⊖</del>	26,57 €
compr.		
60 x 10 mg	R/ b <del>⊖</del>	35,51 €
90 x 10 mg	R/ b <del>⊖</del>	46,46 €
(5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)		

**PERINDOCYL (Servier)**

périndopril, tert-butylamine		
compr. (séc.)		
100 x 8 mg		U.H.

**PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)**

périndopril, tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b <del>⊖</del>	10,89 €
90 x 4 mg	R/ b <del>⊖</del>	22,87 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b <del>⊖</del>	30,76 €
90 x 8 mg	R/ b <del>⊖</del>	36,35 €

**PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

périndopril, tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,02 €
60 x 4 mg	R/ b <del>⊖</del>	17,03 €
100 x 4 mg	R/ b <del>⊖</del>	26,65 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b <del>⊖</del>	31,95 €
90 x 8 mg	R/ b <del>⊖</del>	40,67 €

**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 $\oplus$	6,41 €
28 x 20 mg	R/ b $\oplus$	11,00 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b $\oplus$	28,41 €

**QUINAPRIL EG (Eurogenerics)**

quinapril (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/ b $\oplus$	6,41 €
56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	7,92 €
28 x 20 mg	R/ b $\oplus$	11,00 €
56 x 20 mg	R/ b $\oplus$	16,15 €
98 x 20 mg	R/ b $\oplus$	27,57 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b $\oplus$	26,17 €
98 x 40 mg	R/ b $\oplus$	44,06 €

**QUINAPRIL MYLAN (Mylan)**

quinapril (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b $\oplus$	5,63 €
compr. 60 x 20 mg	R/ b $\oplus$	18,71 €
compr. (séc.) 60 x 40 mg	R/ b $\oplus$	29,97 €

**QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

quinapril (chlorhydrate) compr. 30 x 20 mg	R/ b $\oplus$	11,49 €
60 x 20 mg	R/ b $\oplus$	18,60 €
100 x 20 mg	R/ b $\oplus$	25,92 €
compr. (séc.) 60 x 40 mg	R/ b $\oplus$	29,97 €
100 x 40 mg	R/ b $\oplus$	45,63 €

**Ramipril**

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

**RAMIPRIL EG (Eurogenerics)**

ramipril compr. (séc.) 28 x 2,5 mg	R/ b $\oplus$	8,82 €
28 x 5 mg	R/ b $\oplus$	12,41 €
56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	14,00 €
98 x 5 mg	R/ b $\oplus$	25,62 €
28 x 10 mg	R/ b $\oplus$	19,01 €
56 x 10 mg	R/ b $\oplus$	23,36 €
98 x 10 mg	R/ b $\oplus$	43,14 €

**RAMIPRIL PFIZER (Pfizer)**

ramipril compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/ b $\oplus$	18,26 €
56 x 10 mg	R/ b $\oplus$	26,38 €
98 x 10 mg	R/ b $\oplus$	43,14 €

**RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)**

ramipril compr. (séc.) 28 x 2,5 mg	R/ b $\oplus$	8,82 €
56 x 2,5 mg	R/ b $\oplus$	11,46 €
98 x 2,5 mg	R/ b $\oplus$	13,88 €
28 x 5 mg	R/ b $\oplus$	12,41 €
56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	14,08 €
98 x 5 mg	R/ b $\oplus$	26,86 €
28 x 10 mg	R/ b $\oplus$	19,01 €
56 x 10 mg	R/ b $\oplus$	23,70 €
98 x 10 mg	R/ b $\oplus$	43,14 €

**TRITACE (PI-Pharma)**

ramipril compr. (séc.) 56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	17,36 €
56 x 10 mg	R/ b $\oplus$	27,43 €
(importation parallèle)		

**TRITACE (Sanofi-Aventis)**

ramipril compr. (séc.) 28 x 2,5 mg	R/ b $\oplus$	8,82 €
28 x 5 mg	R/ b $\oplus$	12,41 €
56 x 5 mg	R/ b $\oplus$	17,36 €
28 x 10 mg	R/ b $\oplus$	19,01 €
56 x 10 mg	R/ b $\oplus$	27,43 €

**Zofénopril**

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

ZOPRANOL (Menarini) ▼

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

**1.7.2. SARTANS**

Les sartans sont des antagonistes de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT<sub>1</sub> de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA.

**Positionnement**

— Voir *Folia de novembre 2004*.  
— Lorsque des IECA (voir 1.7.1.) sont indiqués mais ne sont pas supportés. Il existe de plus en plus de preuves que l'efficacité des sartans est identique à celle des IECA dans la plupart des sartans sont plus onéreux.  
— *Néphropathie chez les patients diabétiques de type 2* (irbésartan, losartan).

— En cas d'insuffisance cardiaque grave et de néphropathie, l'association d'un sartan et d'un IECA est parfois utilisée, mais il n'est pas clairement établi si les avantages contrebalancent les risques supplémentaires.

**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 et allaitement**

— Les sartans, par analogie avec les IECA, sont contre-indiqués pendant la grossesse, certainement pendant le deuxième et troisième trimestre (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie

pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus) et peut-être aussi pendant le premier trimestre [voir *Folia de février 2012*].

**Interactions**

— Voir aussi 1.1. et 1.7.1.  
— L'irbésartan et le losartan sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

**Posologie**

— Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées. Il est recommandé de débiter par une faible dose initiale (1/4) et d'augmenter celle-ci lentement, certainement chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique ou rénale, d'une insuffisance cardiaque ou d'une hypertension rénovasculaire.

**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, cilexétel  
compr. (séc.)

28 x 8 mg	R/ b! O	26,68 €
56 x 8 mg	R/ b! O	38,83 €
98 x 8 mg	R/ b! O	63,11 €
28 x 16 mg	R/ b! O	31,55 €
56 x 16 mg	R/ b! O	46,57 €
98 x 16 mg	R/ b! O	76,56 €
98 x 32 mg	R/ b! O	94,55 €

**Éprosartan**

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

TEVETEN (Abbott Products)

éprosartan (mésilate)  
compr.

28 x 600 mg	R/ b! O	27,32 €
98 x 600 mg	R/ b! O	64,85 €

**Irbésartan***Posol.*

hypertension, et néphropathie chez les patients hypertendus diabétiques de type 2

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

**APROVEL (Sanofi-Aventis)**

irbésartan  
compr.

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

**Losartan***Posol.*

hypertension, et néphropathie chez les patients hypertendus diabétiques de type 2

50 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 prise

insuffisance cardiaque

12,5 mg, éventuellement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

**COZAAR (MSD)**

losartan, potassium  
compr. (séc.)

28 x 50 mg	R/ b! O	17,39 €
56 x 50 mg	R/ b! O	27,31 €
98 x 50 mg	R/ b! O	42,92 €

compr.

98 x 100 mg	R/ b! O	68,03 €
-------------	---------	---------

susp.

200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €
------------------	----	---------

**LOORTAN (MSD)**

losartan, potassium  
compr. (séc.)

28 x 50 mg	R/ b O	15,92 €
98 x 50 mg	R/ b O	38,88 €

compr.

98 x 100 mg	R/ b O	39,69 €
-------------	--------	---------

**LOSARTAN APOTEX (Apotex)**

losartan, potassium  
compr. (séc.)

28 x 50 mg	R/ b O	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b O	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b O	38,88 €

compr.

98 x 100 mg	R/ b O	39,69 €
-------------	--------	---------

**LOSARTAN EG (Eurogenerics)**

losartan (potassium)  
compr. (séc.)

28 x 50 mg	R/ b O	15,92 €
56 x 50 mg	R/ b O	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b O	30,16 €
98 x 100 mg	R/ b O	30,16 €

**LOSARTAN MYLAN (Mylan)**

losartan, potassium  
compr.

28 x 50 mg	R/ b O	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b O	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b O	38,88 €
98 x 100 mg	R/ b O	37,78 €

**LOSARTAN PFIZER (Pfizer)**

losartan, potassium  
compr.

28 x 50 mg	R/ b O	15,82 €
98 x 50 mg	R/ b O	38,55 €
98 x 100 mg	R/ b O	38,55 €

**LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

losartan, potassium  
compr. (séc.)

28 x 50 mg	R/ b O	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b O	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b O	28,04 €
98 x 100 mg	R/ b O	28,04 €

**LOSARTAN TEVA (Teva)**

losartan, potassium  
compr. (séc.)

28 x 50 mg	R/ b O	15,80 €
98 x 50 mg	R/ b O	38,26 €
98 x 100 mg	R/ b O	38,26 €

**Olmésartan***Posol.*

hypertension

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

**BELSAR (Menarini)**

olmésartan, médoxomil  
compr.

28 x 10 mg	R/ b! O	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b! O	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b! O	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b! O	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b! O	76,22 €

**OLMETEC (Sankyo)**

olmésartan, médoxomil  
compr.

28 x 10 mg	R/ b! O	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b! O	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b! O	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b! O	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b! O	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! O	28,16 €
28 x 80 mg	R/ b! O	41,22 €
56 x 80 mg	R/ b! O	62,01 €
98 x 80 mg	R/ b! O	93,25 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

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

**VALSARTAN TEVA (Teva)**

valsartan		
compr. (séc.)		
98 x 80 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 160 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 320 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 320 mg	R/ b O	39,36 €

**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! O	24,49 €
56 x 80 mg	R/ b! O	35,29 €
28 x 160 mg	R/ b! O	32,40 €
56 x 160 mg	R/ b! O	47,97 €
98 x 160 mg	R/ b! O	78,94 €
98 x 320 mg	R/ b! O	81,29 €
sol. (oral)		
160 ml 3 mg/ml	R/	14,65 €

**VALSARTAN EG (Eurogenerics)**

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 80 mg	R/ b O	36,46 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 160 mg	R/ b O	38,57 €
28 x 320 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 320 mg	R/ b O	38,57 €

**VALSARTAN MYLAN (Mylan)**

valsartan		
caps.		
28 x 80 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 80 mg	R/ b O	25,26 €
100 x 80 mg	R/ b O	40,04 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 160 mg	R/ b O	25,26 €
100 x 160 mg	R/ b O	40,04 €

**VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 80 mg	R/ b O	25,26 €
98 x 80 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 160 mg	R/ b O	25,26 €
98 x 160 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 320 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 320 mg	R/ b O	25,26 €
98 x 320 mg	R/ b O	39,36 €

**1.7.3. INHIBITEURS DE LA RÉNINE***L'alisquirène* est un inhibiteur direct de la rénine.**Positionnement**— Aucun effet sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré avec les inhibiteurs de la rénine (*voir 1.1.*).**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 et allaitement**

— *L'alisquirène* est, par analogie avec les IECA, contre-indiqué pendant la grossesse, certainement pendant le deuxième et troisième trimestre (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus) et peut-être aussi pendant le premier trimestre [*voir Folia de février 2012*].

**RASILEZ (Novartis Pharma) ©**

alisquirène (hémifumarate)		
compr.		
28 x 150 mg	R/ b! O	37,73 €
98 x 150 mg	R/ b! O	93,25 €
28 x 300 mg	R/ b! O	37,73 €
98 x 300 mg	R/ b! O	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 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 une alternative efficace aux antiarythmiques et à la cardioversion.

— Arythmies supraventriculaires.

- L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent à l'interruption d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires par réentrée (administration intraveineuse d'adénosine 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  $\beta$ -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 gêné par la fibrillation auriculaire (palpitations, insuffisance cardiaque, ...).

- La prise en charge du flutter auriculaire est comparable à celle de la fibrillation auriculaire.

- 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, la prise orale d'une seule dose d'un antiarythmique (p.ex. flécaïnide, propafénone) au moment de l'accès est efficace; cela permet souvent d'éviter une prise en charge en urgence et l'hospitalisation. Le patient doit toutefois, lors d'un épisode antérieur, avoir été traité avec succès à l'hôpital par le même médicament par voie orale («pill in the pocket approach») [voir *Folia de septembre 2007*].

— 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 implanté et ils n'ont donc qu'un rôle accessoire.

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

### Contre-indications

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

### Effets indésirables

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

— Effet inotrope négatif et effet dromotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (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 *Intro. 6.2.2*).

### Précautions particulières

- La posologie et le choix de l'antiarythmique dépendent entre autres de la nature de l'arythmie, de la fonction cardiaque et parfois de la fonction hépatique ou rénale.
- L'hypokaliémie et d'autres troubles 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 Intro. 6.1.4.*).

#### 1.8.1. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES

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

### Adénosine

#### Indications

- Certaines tachycardies jonctionnelles ou 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 (sauf la fibrillation ventriculaire) sont de courte durée.
- **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 forte diminution de la dose s'impose.
- Suspicion d'une diminution de l'effet de l'adénosine par la théophylline et la caféine.

#### Précautions particulières

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

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adénosine  
amp. i.v.  
6 x 6 mg/2 ml

U.H.

#### 1.8.2. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

Il s'agit de la *lidocaïne* et de la *phénytoïne* (aussi utilisée comme anti-épileptique, 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

- Certaines arythmies ventriculaires mettant la vie en danger (p. ex. en cas d'ischémie myocardique, de

chirurgie cardiaque): en perfusion sous monitoring.

### Effets indésirables

- Voir aussi 1.8.
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Dépression cardiaque et choc cardiogénique.

### Interactions

- Voir aussi 1.8.

XYLOCARD (AstraZeneca)

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

10,11 €

### 1.8.3. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES ET VENTRICULAIRES

Il s'agit de l'amiodarone, des  $\beta$ -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 des effets indésirables prononcés (réactions d'hypersensibilité, torsades de pointes, intoxication). Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de quinidine en Belgique.

Les  $\beta$ -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 et prévention d'une récurrence).
- Arythmies ventriculaires malignes ou fort gênantes.

### Contre-indications

- Voir 1.8.

– **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

### 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 *Intro.6.2.2.*).
- Irritation de la veine périphérique en cas d'administration intraveineuse.

### Grossesse et allaitement

– 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, des troubles thyroïdiens et une bradycardie grave ont été rapportés.

### 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 Ib dans l'Introduction*).
- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

### Précautions particulières

- L'amiodarone peut être utilisée en présence d'une insuffisance cardiaque.
- Suivi de la fonction thyroïdienne tous les 6 mois.
- Contrôle ophtalmologique régulier.
- 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 $\oplus$  10,05 €

#### AMIODARONE MYLAN (Mylan)

amiodarone, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
60 x 200 mg R/ b $\oplus$  9,31 €

#### AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone (chlorhydrate)  
compr. (séc.)  
20 x 200 mg R/ b $\oplus$  6,68 €  
60 x 200 mg R/ b $\oplus$  10,05 €

#### CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodarone, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
20 x 200 mg R/ b $\circ$  9,06 €  
60 x 200 mg R/ b $\circ$  14,44 €  
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 et prévention d'une récurrence).
- 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 $\circ$  16,43 €  
100 x 130 mg R/ b $\circ$  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, surtout supra-ventriculaires (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 Intro.6.2.3.).
- Insuffisance rénale.

#### Effets indésirables

- Voir aussi 1.8.
- Effets indésirables anticholinergiques prononcés (voir Intro.6.2.3.).
- Rarement des torsades de pointes.
- Elargissement du complexe QRS.
- Hypotension et syncope.
- Rarement, hypoglycémie.

#### Interactions

- Voir aussi 1.8.
- Le disopyramide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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 $\circ$  13,92 €  
disopyramide (phosphate)  
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)  
40 x 250 mg R/ b $\circ$  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 et prévention d'une récurrence).
- Arythmies ventriculaires: rares.

**Contre-indications**

- Voir 1.8.

**Effets indésirables**

- Voir aussi 1.8.
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, troubles visuels.
- Tachycardie ventriculaire, flutter auriculaire rapide.

**Interactions**

- Voir aussi 1.8.
- Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

**Précautions particulières**

- Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde ou en présence d'une altération de la fonction cardiaque.
- Élévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.
- Prudence chez les patients atteints d'une affection coronarienne et lors de l'association à un  $\beta$ -bloquant (effet inotrope négatif).

Posol. 100 à 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)

**APOCARD (Meda Pharma)**

flécaïnide, acétate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/ b $\underline{O}$	27,39 €
60 x 150 mg	R/ b $\underline{O}$	37,49 €
60 x 200 mg	R/ b $\underline{O}$	47,28 €

**FLECAINIDE EG (Eurogenerics)**

flécaïnide, acétate compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b $\ominus$	30,49 €
--	----------------	---------

**FLECAINIDE MYLAN (Mylan)**

flécaïnide, acétate compr. (séc.) 50 x 100 mg	R/ b $\ominus$	19,43 €
100 x 100 mg	R/ b $\ominus$	32,61 €

**FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)**

flécaïnide, acétate compr. (séc.) 60 x 100 mg	R/ b $\ominus$	23,50 €
100 x 100 mg	R/ b $\ominus$	30,49 €

**TAMBOCOR (Meda Pharma)**

flécaïnide, acétate compr. (séc.) 40 x 100 mg	R/ b $\underline{O}$	21,34 €
100 x 100 mg	R/ b $\underline{O}$	40,76 €
amp. i.v. 5 x 150 mg/15 ml	R/ b $\underline{O}$	31,97 €

**TAMBOCOR (PI-Pharma)**

flécaïnide, acétate compr. (séc.) 105 x 100 mg	R/ b $\underline{O}$	40,76 €
(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 et prévention d'une récurrence).
- Arythmies ventriculaires: rares.

**Contre-indications**

- Voir 1.8.

**Effets indésirables**

- Voir aussi 1.8.
- 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 Ib dans l'Introduction).
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine.

**Précautions particulières**

— Élévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

**RYTMONORM (Abbott)**

propafénone, chlorhydrate compr.			
50 x 150 mg	R/ b○	10,49 €	
100 x 150 mg	R/ b○	15,66 €	
50 x 225 mg	R/ b○	13,09 €	
compr. (séc.)			
50 x 300 mg	R/ b○	15,66 €	
100 x 300 mg	R/ b○	23,56 €	

Posol. 450 à 600 mg p.j. en 2 à 4 prises

**1.8.3.6. Sotalol**

Le sotalol, outre ses propriétés  $\beta$ -bloquantes, exerce d'autres effets sur la conduction cardiaque, notamment un retard de la repolarisation et un allongement de la période réfractaire effective. Il appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams.

**Indications**

— Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).  
— Arythmies ventriculaires graves.

**Contre-indications**

— Voir aussi 1.8.  
— Bradycardie.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 1.8.  
— Ceux des  $\beta$ -bloquants (voir 1.5.).  
— Risque important de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.), surtout lors de l'instauration du traitement et de l'augmentation de la dose, et en cas de bradycardie et d'hypokaliémie. 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 et allaitement**

— 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  $\beta$ -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.**

Posol. 160 à 320 mg p.j. en 2 prises
--------------------------------------

**SOTALLEX (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ**

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)			
50 x 160 mg	R/ b○	11,05 €	

**SOTALOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ b⊕	8,35 €	

**SOTALOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 80 mg	R/ b○	6,66 €	
56 x 160 mg	R/ b⊕	8,35 €	

**1.8.4. ATROPINE ET ISOPRÉNALINE****1.8.4.1. Atropine**

L'atropine à usage ophtalmique est reprise au point 16.4.

**Indications**

— Bradycardie associée à une instabilité hémodynamique.  
— Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases.  
— Prémédication en anesthésie.  
— Râles agoniques chez les patients en phase terminale.  
— L'asystolie et la perte d'activité pulsatile palpable avec une fréquence < 60/min figuraient auparavant aussi parmi les indications, mais il ressort d'une étude récente que la balance bénéfico-risque dans ces situations est négative.

**Contre-indications**

— Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

**Effets indésirables**

— Ceux des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

**ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)**

atropine, sulfate			
amp. i.v. - s.c.			
1 x 0,25 mg/1 ml			U.H.
1 x 0,5 mg/1 ml			U.H.
1 x 1 mg/1 ml			U.H.

**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 €
1 x 0,5 mg/1 ml	R/	1,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/	9,50 €
1 x 1 mg/1 ml	R/	1,30 €
10 x 1 mg/1 ml	R/	10,50 €

(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 AIGUË

#### Positionnement

— En cas d'hypotension aiguë telle que le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu. En outre, des sympathicomimétiques sont souvent administrés en perfusion intraveineuse.

— L'épinéphrine (adrénaline) peut être utilisée pour le traitement d'urgence du choc anaphylactique ou d'une réaction allergique grave (voir *Intro.7.3.*). Des ampoules préfabriquées et une seringue auto-injectable à usage intramusculaire sont disponibles (signaler aux patients que la durée de conservation est limitée).

— L'éphédrine, un sympathicomimétique, exerce un effet direct mais aussi un effet indésirable indirect (contrairement par exemple à l'épinéphrine et la norépinéphrine).

— La dobutamine, la dopamine et la norépinéphrine sont utilisées à l'hôpital en cas d'hypotension.

#### 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  $\beta$ -bloquants.

— Avec l'éphédrine, des interactions potentiellement dangereuses peuvent survenir avec les IMAO.

#### Dobutamine

##### DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) $\text{\textcircled{D}}$

dobutamine (chlorhydrate)  
amp. perf.  
10 x 250 mg/20 ml U.H.

##### DOBUTREXMYLAN (Mylan) $\text{\textcircled{D}}$

dobutamine (chlorhydrate)  
flacon perf.  
10 x 250 mg/20 ml U.H.

#### Dopamine

##### DYNATRA (Almirall) $\text{\textcircled{D}}$

dopamine, chlorhydrate  
amp. perf.  
10 x 50 mg/1,25 ml R/ b  $\text{\textcircled{O}}$  11,21 €  
10 x 200 mg/5 ml U.H.

#### Éphédrine

##### EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop)

éphédrine, chlorhydrate  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
1 x 50 mg/1 ml U.H.

#### Épinéphrine

Posol. voir *Intro.7.3.*

##### ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) $\text{\textcircled{D}}$

épinéphrine (chlorhydrate)  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
1 x 0,4 mg/1 ml R/ 0,69 €  
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €  
(contient épinéphrine chlorhydrate à 0,5 mg/ml)  
1 x 0,8 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €  
(contient épinéphrine chlorhydrate à 1 mg/ml)

##### ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) $\text{\textcircled{D}}$

épinéphrine (hydrogénéotartrate)  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
1 x 1 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €  
(contient épinéphrine hydrogénéotartrate à 1,8 mg/ml)

##### EPIPEN (Meda Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

épinéphrine  
amp. ser. Junior i.m. us. unique  
1 x 2 ml 0,15 mg/dose R/ 53,04 €  
amp. ser. i.m. us. unique  
1 x 2 ml 0,3 mg/dose R/ 53,04 €

#### Norépinéphrine

##### LEVOPHED (Hospira) $\text{\textcircled{D}}$

norépinéphrine, hydrogénéotartrate  
amp. perf.  
10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €

##### NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) $\text{\textcircled{D}}$

norépinéphrine (hydrogénéotartrate)  
amp. perf.  
10 x 4 mg/4 ml R/ 26,70 €  
(contient norépinéphrine hydrogénéotartrate à 8 mg/4 ml)  
10 x 8 mg/8 ml R/ 43,34 €  
(contient norépinéphrine hydrogénéotartrate à 16 mg/8 ml)

**NOREPINE (Sterop) ©**

norépinéphrine (hydrogénotartrate)  
amp. perf.  
10 x 4 mg/4 ml R/ 21,03 €  
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate  
à 8 mg/4 ml)

**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 tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.

— Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez les patients âgés, les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité 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.

**Grossesse et allaitement**

— Diminution de la perfusion utéro-placentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.

**EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©**

étiléfrine, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
50 x 5 mg 8,68 €  
gttes  
50 g 7,5 mg/g 13,97 €  
(1 g sol. = 15 gttes = 7,5 mg étiléfrine chlorhydrate)

Posol. —

## 1.10. Troubles vasculaires artériels

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie, contrairement à ce que l'on appelle encore parfois l'insuffisance vasculaire cérébrale, une entité moins bien définie, qui est plutôt attribuée à des processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) et des micro-infarctus et non des troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11.

### Positionnement

— La démonstration d'un effet pharmacologique (p. ex. une augmentation du flux sanguin ou une élévation de la température cutanée) n'est pas une preuve d'efficacité clinique. L'efficacité ne peut être évaluée que par des études contrôlées montrant que l'évolution de paramètres objectivables est influencée favorablement, p. ex. amélioration des lésions trophiques ou 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.

— Les troubles vasculaires artériels sont un marqueur important d'un risque cardio-vasculaire très élevé. C'est pourquoi 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 chez ces patients (voir 2.1.1.).

— Des mesures non médicamenteuses telles que l'arrêt du tabagisme et une activité physique suffisante, sont essentielles en cas de troubles vasculaires.

— Le buflomédil a été retiré du marché en juin 2011 en raison de sa balance bénéfices-risques défavorable [voir communiqué du 24/05/11 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web].

### Effets indésirables

— Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.

— Naftidrofuryl: œsophagite.

— Piracétam: tendance accrue aux saignements.

— Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses) et réactions d'hyper-sensibilité.

### Interactions

— Piracétam et pentoxifylline: suspicion d'augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

### Précautions particulières

— 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.

**Cinnarizine***CINNARIZINE EG (Eurogenerics)*

cinnarizine  
caps.  
100 x 75 mg 13,51 €

*STUGERON (Janssen-Cilag)*

cinnarizine  
compr. (séc.)  
200 x 25 mg 14,30 €  
gttes  
100 ml 75 mg/ml 19,30 €  
(1 ml = 25 gttes = 75 mg)

**Co-dergocrine***HYDERGINE (MPCA)*

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 7,93 €  
(1 ml = 20 gttes = 1 mg)

*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***PRAXILENE (Merck)*

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

**Pentoxifylline***TORENTAL (Sanofi-Aventis)*

pentoxifylline  
compr. (lib. prolongée)  
60 x 400 mg R/ 19,30 €

**Piracétam***BRAINTOP (Nycomed)*

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 €

*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 €  
flacon perf.  
1 x 12 g/60 ml R/ 10,71 €

*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 sur les symptômes ou sur l'évolution.
- 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 (Impexeco)</i>		<i>REPARIL (Madaus)</i>	
diosmine 450 mg		aescine	
flavonoïdes, hespéridine 50 mg		compr. entér.	
compr. 30	14,23 €	100 x 20 mg	13,16 €
60	22,75 €		
90	30,72 €	<i>TROXERUTINE MYLAN (Mylan)</i>	
(importation parallèle)		troxérutine	
		caps.	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		100 x 300 mg	14,85 €
diosmine 450 mg		<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
flavonoïdes, hespéridine 50 mg		troxérutine	
compr. 30	13,29 €	poudre (sach.)	
60	21,27 €	14 x 1 g	9,05 €
(importation parallèle)		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 €	98 x 50 mg	21,40 €
90	30,72 €	<i>VEN DETREX (Therabel)</i>	
(importation parallèle)		diosmine	
<i>DAFLON (Servier)</i>		caps. Bid	
diosmine 450 mg		60 x 300 mg	20,50 €
flavonoïdes, hespéridine 50 mg		<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
compr. 30	14,23 €	Aesculus hippocastanum, aescine	
60	22,75 €	compr. (lib. prolongée)	
90	30,72 €	60 x 50 mg	18,17 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>		<i>VENORUTON (Impexeco)</i>	
naftazone		hydroxyéthylrutosides	
compr. (séc.)		compr. Forte	
100 x 10 mg	25,87 €	60 x 500 mg	25,16 €
compr. Forte		(importation parallèle)	
30 x 30 mg	21,95 €		
60 x 30 mg	37,50 €		

*VENORUTON (Novartis CH)*

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
30 x 500 mg	15,72 €
60 x 500 mg	25,16 €
100 x 500 mg	37,74 €
poudre (sach.)	
30 x 1 g	25,16 €

*VENORUTON (PI-Pharma)*

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	25,16 €
(importation parallèle)	

**PRODUIT SCLÉROSANT**

Le polidocanol est employé pour la sclérose des varices et des hémorroïdes.

*AETHOXYSKLEROL (MPCA)*

polidocanol			
amp. in situ			
0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/		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. Bien que la diminution du risque relatif obtenue avec les statines en prévention secondaire et en prévention primaire soit comparable, le bénéfice obtenu avec les statines chez des personnes avec un faible risque cardio-vasculaire sera faible en valeur absolue.

– 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 pourrait avoir un effet favorable sur la rétinopathie diabétique, et en association à des statines, sur la morbidité cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2 présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides.

– Avec les résines échangeuses d'anions en monothérapie, 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, en monothérapie, n'ont pas d'effet avéré sur la morbidité ou la mortalité.

– Dans une étude contrôlée par placebo, l'association d'ézétimibe et de statines avait un effet favorable sur la morbidité chez des patients atteints d'insuffisance rénale. La plus-value par rapport aux statines en monothérapie n'est pas claire.

– Dans une étude de courte durée chez des patients sous statines, l'association d'acide nicotinique s'est avérée supérieure à l'association d'ézétimibe sur des critères d'évaluation forts.

– 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 mortalité cardiaque 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 février 2010].

## Grossesse et allaitement

— Etant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est préférable de ne pas utiliser les hypolipémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

### 1.12.1. STATINES

Les statines inhibent la 3-hydroxy-3-méthyl-3-glutaryl-coenzyme A-réductase (HMG-CoA réductase), ce qui entraîne une diminution du LDL-cholestérol de 25 à 60%; les statines affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose. Les statines exercent probablement aussi, en plus de leur effet sur les échanges lipidiques, d'autres effets sur le processus athérogène et ses complications cliniques.

#### Positionnement

— Voir 1.12.  
— Voir *Folia de janvier 2009, septembre 2009, juillet 2010 et février 2011.*

— Les statines disponibles entraînent en prévention primaire et en prévention secondaire une diminution comparable du risque relatif des maladies cardio-vasculaires. En valeurs absolues, le bénéfice sera le plus élevé chez les patients ayant le risque cardio-vasculaire le plus élevé; en revanche, le bénéfice et le rapport coût-efficacité seront faibles chez les personnes ayant un faible risque cardio-vasculaire.

— 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 des maladies cardio-vasculaires. Tous les patients atteints d'une maladie cardio-vasculaire peuvent être traités, sauf en cas de contre-indication ou d'espérance de vie trop courte. En prévention primaire, la balance bénéfice-risque est la plus élevée chez les patients avec le risque cardio-vasculaire le plus élevé, tels que les patients diabé-

tiques de type 2, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou ceux avec un risque cardio-vasculaire global clairement accru, évalué sur base du modèle SCORE.

#### Contre-indications

— Affections hépatiques.

#### Effets indésirables

— Toxicité musculaire: des myalgies surviennent chez 5 à 10% des patients traités, une myopathie chez 1/1.000 patients; elle peut même donner lieu à une insuffisance rénale consécutive à une rhabdomyolyse. Ce risque augmente en cas d'association à certains autres médicaments (voir rubrique «Interactions»).

— Augmentation modérée des transaminases, rarement hépatite.

— Polyneuropathie.

— Des études récentes suggèrent que les statines à doses élevées augmenteraient l'incidence du diabète de type 2; ce risque potentiel ne contrebalance toutefois pas le bénéfice d'un traitement par statines chez les patients à risque élevé.

#### Grossesse et allaitement

— Voir 1.12.

#### Interactions

— L'atorvastatine et la simvastatine sont des substrats du CYP3A4, la fluvastatine et la rosuvastatine sont des substrats du CYP2C9, la fluvastatine est aussi un inhibiteur du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— Augmentation du risque de toxicité musculaire 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 les 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 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*].

— Des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) sont à éviter en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir *Folia de septembre 2011*].

— Les statines sont administrées de préférence le soir, étant donné que la synthèse du cholestérol a surtout lieu la nuit. Pour l'atorvastatine et la rosuvastatine, c'est probablement moins important vu leur longue durée d'action.

### Atorvastatine

*Posol.* 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 1 prise)

#### LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
90 x 40 mg	R/ a!b!o	189,54 €	
(importation parallèle)			

#### 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 €	
compr. à croquer			
30 x 10 mg	R/	36,36 €	
30 x 20 mg	R/	51,16 €	

#### LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
84 x 40 mg	R/ a!b!o	189,55 €	
98 x 80 mg	R/ a!b!o	219,62 €	
(importation parallèle)			

### Fluvastatine

*Posol.* 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 2 prises; en 1 prise pour lib. prolongée)

#### LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (sodium)			
caps.			
98 x 40 mg	R/ a!b!o	49,27 €	
compr. Exel (lib. prolongée)			
28 x 80 mg	R/ a!b!o	28,67 €	
98 x 80 mg	R/ a!b!o	68,62 €	

### 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	29,36 €	
28 x 40 mg	R/ a!b	18,36 €	
98 x 40 mg	R/ a!b	43,01 €	

#### 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!o	22,67 €	
98 x 20 mg	R/ a!b!o	53,51 €	
compr.			
28 x 40 mg	R/ a!b!o	32,89 €	
98 x 40 mg	R/ a!b!o	81,42 €	

#### PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, sodium			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	9,67 €	
98 x 20 mg	R/ a!b	29,36 €	
28 x 40 mg	R/ a!b	19,00 €	
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	29,36 €	
28 x 40 mg	R/ a!b	18,38 €	
98 x 40 mg	R/ a!b	43,01 €	

#### PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, sodium			
compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ a!b	9,29 €	
98 x 20 mg	R/ a!b	29,36 €	
30 x 30 mg	R/ a!b	17,14 €	
98 x 30 mg	R/ a!b	37,68 €	
28 x 40 mg	R/ a!b	19,00 €	
98 x 40 mg	R/ a!b	43,01 €	

**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 (Impexco)**

rosuvastatine (calcium)	
compr.	
98 x 40 mg	R/ a!b!⊖ 207,18 €
(importation parallèle)	

**CRESTOR (PI-Pharma)**

rosuvastatine (calcium)	
compr.	
98 x 40 mg	R/ a!b!⊖ 207,18 €
(importation parallèle)	

**Simvastatine**

*Posol.* 10 à 20 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

**CHOLEMED (3DDD)**

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ a!b⊖ 10,67 €
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 €

**SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)**

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⊖ 24,07 €

**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 MYLAN (Mylan)**

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 PFIZER (Pfizer)**

simvastatine	
compr.	
28 x 20 mg	R/ a!b⊖ 10,19 €
84 x 20 mg	R/ a!b⊖ 18,61 €
28 x 40 mg	R/ a!b⊖ 12,20 €
98 x 40 mg	R/ a!b⊖ 26,31 €

**SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)**

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- $\alpha$ ; 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**

— Dyslipidémies 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 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**

- Enfants.
- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

**Effets indésirables**

- Gêne gastro-intestinale, troubles modérés de la fonction hépatique et lithiase biliaire, pancréatite.
- Exanthèmes et myalgies, avec augmentation du taux sérique de créatine-kinase (CK), surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.
- Troubles de l'érection.
- Risque accru de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire.
- Augmentation de l'homocystéinémie.
- Augmentation artéfactuelle de la créatinine sérique.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 1.12.

**Interactions**

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémiant.
- Risque accru de toxicité 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

<i>CEDUR (Actavis)</i>			
bézafibrate			
compr.			
60 x 200 mg	R/ b!O		10,25 €

<i>EULITOP (Actavis)</i>			
bézafibrate			
compr.			
30 x 400 mg	R/ b!O		10,25 €

**Ciprofibrate**

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

<i>CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)</i>			
ciprofibrate			
caps.			
30 x 100 mg	R/ b!E		8,46 €

<i>HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)</i>			
ciprofibrate			
caps.			
30 x 100 mg	R/ b!O		12,12 €

**Fénofibrate**

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

<i>FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)</i>			
fénofibrate (micronisé)			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b!E		8,29 €
90 x 200 mg	R/ b!E		16,02 €

<i>FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)</i>			
fénofibrate (micronisé)			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b!E		7,11 €
90 x 200 mg	R/ b!E		13,09 €

<i>FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)</i>			
fénofibrate			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b!E		8,29 €
100 x 200 mg	R/ b!E		14,67 €

<i>FENOGAL (SMB)</i>			
fénofibrate			
caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/ b!E		8,82 €
98 x 200 mg	R/ b!E		14,08 €
30 x 267 mg	R/ b!E		9,13 €
90 x 267 mg	R/ b!E		19,07 €

<i>FENOSUP (SMB)</i>			
fénofibrate			
caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/ b!E		14,54 €

<i>LIPANTHYL (Abbott Products)</i>			
fénofibrate (micronisé)			
caps.			
30 x 67 mg	R/ b!O		7,29 €
90 x 67 mg	R/ b!O		10,96 €
30 x 200 mg	R/ b!O		11,70 €
30 x 267 mg	R/ b!O		13,01 €
90 x 267 mg	R/ b!O		23,90 €

<i>LIPANTHYLNANO (Abbott Products)</i>			
fénofibrate (nanoparticules)			
compr.			
30 x 145 mg	R/ b!O		11,70 €
90 x 145 mg	R/ b!O		22,20 €

**1.12.3. RÉSINES ÉCHANGEUSES D'ANIONS**

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaires dans l'intestin

et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique, ce qui entraîne une diminution des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol. Chez certains patients, on constate une augmentation des triglycérides.

### 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.

### Grossesse et allaitement

— Voir 1.12.

### Interactions

— Certains médicaments, entre autres les glycosides digitaliques, les antagonistes de la vitamine K, les fibrates et les statines, sont fixés sur ces résines échangeuses d'anions et doivent donc être pris au moins une heure avant, ou quatre heures après la prise 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

*Posol.* 5 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 30 g p.j. en 3 prises

#### COLESTID (Pfizer)

colestipol, chlorhydrate  
poudre (sach.)  
50 x 5 g

R/ a!b!o 24,24 €

### Colestyramine

*Posol.* 8 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 16 g p.j. en 2 prises

#### QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine  
poudre (sach.)  
50 x 4 g

R/ a!b!o 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 laropiprant, un antagoniste sélectif de certains types de récepteurs des prostaglandines, est associé à l'acide nicotinique pour contrecarrer les bouffées de chaleur dues à l'acide nicotinique.

### Positionnement

— Voir 1.12.

### Indications

— Dyslipidémies 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.

### Contre-indications

— Ulcère gastro-duodéal.

### Effets indésirables

— Très fréquent: vasodilatation (bouffées de chaleur).

— Souvent: prurit, éruptions cutanées au début du traitement, gêne gastro-intestinale, céphalées et vertiges.

— Souvent: élévation des enzymes hépatiques (surtout en association



avec le laropirant) et de l'acide urique.

— Rare réaction anaphylactique: possible dès la première prise.

### Grossesse et allaitement

— Voir 1.12.

### 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.

### Acipimox

OLBETAM (Pfizer)

acipimox  
caps.  
90 x 250 mg R/ b! o 23,82 €  
Posol. 500 mg p.j. en 2 prises

### Acide nicotinique

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. EZÉTIMIBE

L'ézétimibe inhibe de façon sélective la résorption intestinale du cholestérol, ce qui entraîne une diminution des taux de cholestérol total et du LDL-cholestérol. Il n'a que peu d'effet sur les triglycérides et sur le HDL-cholestérol.

### Positionnement

— Voir 1.12.

### 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 total ou du LDL-cholestérol.

— Aucun effet sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré.

### Effets indésirables

— Céphalées.

— Troubles gastro-intestinaux.

— Élévation des enzymes hépatiques.

— Des myalgies et des rhabdomyolyses ont été rapportées, en association ou non à une statine [voir *Folia d'avril 2005*].

### Grossesse et allaitement

— Voir 1.12.

### Interactions

— Risque accru de toxicité musculaire en cas d'utilisation concomitante d'une statine.

— Suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EZETROL (MSD)

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 OMÉGA-3

Des doses élevées d'acides gras oméga-3 (> 2 g/jour) entraînent, pour des raisons qui ne sont pas encore complètement élucidées, une diminution du taux de VLDL et de triglycérides.

### Positionnement

— Voir 1.12.

### Indications

— La spécialité à base d'acides gras oméga-3 est proposée comme traitement adjuvant dans la prévention secondaire après un infarctus du myocarde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.

### Effets indésirables

— Dyspepsie et troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.

— Rarement: des problèmes cutanés; des saignements chez les patients sous antiagrégants plaquettaires.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 1.12.

**Interactions**

— 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, sauf peut-être chez les insuffisants rénaux (voir 1.12.).

**Indications**

— Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol par rapport à celle obtenue avec une statine seule.

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

— Ceux de chaque substance: voir 1.12.1. et 1.12.5.

— 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 ARTÉRIELLE PULMONAIRE

#### Positionnement

— L'*ambrisentan* et le *bosentan* sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.

— Le *bosentan* est aussi utilisé chez les patients souffrant de sclérodémie, en prévention des ulcères digitaux évolutifs.

— Les spécialités à base des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, *sildénafil* et *tadalafil*, qui sont mentionnées ici, sont utilisées dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire en monothérapie ou en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans l'impuissance (voir 7.3.3.).

— L'*époprostérol* (voir 2.1.2.4.), une prostaglandine naturelle, est utilisé dans certaines formes sévères d'hypertension artérielle pulmonaire; il est administré en perfusion intraveineuse continue.

— L'*iloprost* est un analogue synthétique de la prostaglandine proposé en inhalation dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline et/ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

#### Interactions

— Le bosentan est un substrat du CYP2C9 et du CYP3A4, et un inducteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Bosentan: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Pour les interactions du sildénafil et du tadalafil, voir 7.3.3.

#### Ambrisentan

*VOLIBRIS (GSK) ▼*

ambrisentan  
compr.  
30 x 5 mg  
30 x 10 mg  
(médicament orphelin)

U.H.  
U.H.

#### Bosentan

*TRACLEER (Actelion)*

bosentan  
compr.  
56 x 62,5 mg  
56 x 125 mg  
(médicament orphelin)

U.H.  
U.H.

#### Iloprost

*VENTAVIS (Bayer) ▼*

iloprost (trométamol)  
sol. pour nébuliseur  
168 x 10 µg/1 ml  
(médicament orphelin)

U.H.

#### Sildénafil

*REVATIO (Pfizer)*

sildénafil (citrate)  
compr.  
90 x 20 mg  
(médicament orphelin)

U.H.

#### Tadalafil

*ADCIRCA (Eli Lilly)*

tadalafil  
compr.  
56 x 20 mg

U.H.

### 1.13.2. ALPROSTADIL

#### Positionnement

— L'*alprostadil* (une prostaglandine E<sub>1</sub>) 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 ARTÉRIEL****Positionnement**

— L'*ibuprofène* et l'*indométacine* sont utilisés dans le traitement de la persistance du canal artériel.

**Ibuprofène**

*PEDEA (Orphan Europe)*

ibuprofène  
amp. perf.  
4 x 10 mg/2 ml

U.H.

**Indométacine**

*INDOCID I.V. (Lundbeck)*

indométacine  
amp. i.v.  
3 x 1 mg poudre

R/ bO 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. ANTIAGRÉGANTS

##### 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 (AIT) ou un accident vasculaire cérébral (AVC) 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 thrombo-emboliques artérielles (tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde, certains patients souffrant de fibrillation auriculaire). L'acide acétylsalicylique n'a pas de place en prévention primaire chez les patients avec un faible risque thrombo-embolique [voir *Folia de février 2009*]. La place de l'acide acétylsalicylique en prévention primaire chez les patients diabétiques n'est pas claire [voir *Folia de septembre 2010*].

- 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, grossesse et allaitement, 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 préopératoire, 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 une 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*, en association à l'acide acétylsalicylique, a une place limitée dans la fibrillation auriculaire, lorsque les antagonistes de la vitamine K sont contre-indiqués ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons [voir *Folia de novembre 2009*].

— Le *clopidogrel* et le *prasugrel* ont une place dans certains syndromes coronariens aigus, en association à l'acide acétylsalicylique [voir *Folia de janvier 2008 et juillet 2010*].

— La *ticlopidine* n'a qu'une place très limitée, entre autres en raison de ses effets indésirables hémato-logiques.

#### Indications

— Clopidogrel: prévention des affections thromboemboliques 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;

• en cas de fibrillation auriculaire (toujours en association à

l'acide acétylsalicylique): chez les patients qui présentent au moins un facteur de risque d'évènements vasculaires, qui ne peuvent être traités par un antagoniste de la vitamine K et qui présentent un faible risque de saignements.

— Prasugrel: prévention des affections thromboemboliques 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'AVC ou d'AIT.

— Clopidogrel: insuffisance hépatique grave.

### Effets indésirables

— Hémorragies, plus fréquentes avec le prasugrel.

— **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel et le prasugrel: dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique (syndrome de Moschovitz).**

### Interactions

— 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 3.1.1.2., *Folia de janvier 2010 et janvier 2011*].

— La ticlopidine est un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

### Précautions particulières

— Ticlopidine: un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire.

— Les thiényopyridines doivent en principe être arrêtées 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 une 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 EG (Eurogenerics)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊖	30,20 €
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 €
100 x 75 mg	R/ b!	⊖	51,75 €

#### 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! ⊖	31,62 €
84 x 75 mg	R/ b! ⊖	66,86 €
30 x 300 mg		U.H.

**Prasugrel**

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
----------------------------------

**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 €

**Ticlopidine****TICLID (PI-Pharma)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr.		
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊖	24,35 €
(importation parallèle)		

**TICLID (Sanofi-Aventis)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr.		
30 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊖	16,15 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊖	24,35 €

**TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr.		
30 x 250 mg	R/ b! ⊖	16,15 €
60 x 250 mg	R/ b! ⊖	19,50 €
90 x 250 mg	R/ b! ⊖	31,39 €

**TICLOPIDINE TEVA (Teva)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr.		
90 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊖	29,75 €

**2.1.1.3. Dipyridamole****Positionnement**

— Les preuves d'efficacité du dipyridamole en monothérapie dans la prévention cardio-vasculaire sont très faibles.

— En prévention secondaire après un AIT ou un AVC, l'association dipyridamole + acide acétylsalicylique s'est avérée, dans deux études (ESPS2, ESPRIT), un peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul, mais la dose d'acide acétylsalicylique était très faible [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 thromboemboliques en cas de prothèse valvulaire, en association avec un antagoniste de la vitamine K.

— Prévention secondaire d'un accident ischémique après un AVC ou un AIT, en association à l'acide acétylsalicylique.

**Effets indésirables**

- Hémorragie.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Hypotension.

**Interactions**

— Renforcement de l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose de celle-ci s'impose.

**Dipyridamole****Posol.**

- prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux: *préparation à lib. prolongée*: 400 mg p.j. en 2 prises, en association à l'acide acétylsalicylique
- prévention en cas de prothèses valvulaires: 300 à 450 mg p.j. en plusieurs prises, en association à un antagoniste de la vitamine K

**DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)**

dipyridamole		
compr.		
100 x 75 mg	b! ⊖	6,95 €
compr. (séc.)		
60 x 150 mg	b! ○	9,71 €

**PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)**

dipyridamole		
compr.		
100 x 75 mg	b! ○	9,44 €
caps. Retard GE (lib. prolongée)		
60 x 150 mg	b! ○	10,25 €
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 €
Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises		



### 2.1.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

L'*abciximab*, l'*eptifibatide* et le *tirofiban* sont des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa qui interviennent dans l'agrégation plaquettaire.

#### Indications

— Situations aiguës telles que l'angioplastie coronarienne, l'angor instable résistant au traitement conventionnel, l'infarctus du myocarde sans onde Q, toujours en association à 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.

## 2.1.2. ANTICOAGULANTS

### Positionnement

— Voir 2.1.  
— L'intérêt des anticoagulants dans la prévention et le traitement de la thromboembolie veineuse est bien établi. En présence ou en cas de risque de thromboembolie artérielle, il reste beaucoup d'incertitudes à l'exception de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines formes de valvulopathies et certaines pro-

thèses valvulaires, accidents ischémiques aigus, la plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque hémorragique.

### 2.1.2.1. Héparines

#### 2.1.2.1.1. Héparines non fractionnées

#### Positionnement

— Les héparines non fractionnées sont de moins en moins utilisées dans la prévention thromboembolique primaire en chirurgie.

#### Indications

— Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.  
— Cardiopathie ischémique: infarctus, angor instable.

#### Contre-indications

— Risque accru d'hémorragie.  
— Antécédents de thrombopénie due à l'héparine.

#### Effets indésirables

— Hémorragie (voir 2.1.); la protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 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 (par un effet anti-alдостерone) (voir Intro.6.2.7).  
— Réactions allergiques.  
— Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée.

#### Grossesse et allaitement

— Les héparines sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothérapie sera si possible interrompue peu de temps avant l'accouchement.

#### Précautions particulières

— 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'anti-coagulabilité).

- Injections sous-cutanées: 10.000 UI toutes les 8 heures.

— Infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

#### HEPARINE LEO (Leo)

héparine, sodium  
flacon i.v. - perf.

10 x 10 ml 100 UI/ml	R/	33,67 €
50 x 5 ml 5.000 UI/ml		U.H.

#### HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

héparine, sodium  
flacon i.v. - perf.

10 x 25.000 UI/5 ml	U.H.
---------------------	------

### 2.1.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire

#### Positionnement

— Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.

— Elles sont 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 Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) 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 thromboembolique élevé.

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association à l'acide acétylsalicylique et éventuellement aussi à des antagonistes des récepteurs 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.

— Insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

— Hémorragie (*voir 2.1.*); la protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 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 (par un effet anti-aldostréone) (*voir Intro.6.2.7.*).

— Réactions allergiques.

— Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

### Grossesse et allaitement

— Les héparines de bas poids moléculaire sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothé-

rapie 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 les RCP respectifs. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.
- La posologie mentionnée pour chaque produit est celle du traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et celle de la prévention des thromboembolies veineuses chez les patients avec un faible risque thromboembolique. En cas de risque thromboembolique prononcé, les doses seront plus élevées. Lors d'interventions chirurgicales, il n'est pas clairement établi si la première dose doit être administrée avant ou après l'intervention.

### 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

### Énoxaparine

#### CLEXANE (Sanofi-Aventis)

énoxaparine, sodium	
amp. ser. i.v. - s.c.	
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b○ 24,26 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b○ 38,83 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b○ 45,13 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b○ 51,40 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b○ 57,71 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b○ 79,46 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b○ 82,98 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)	

#### Posol. s.c.

- traitement: 1,5 mg/kg/j. en 1 injection, ou 1 mg/kg toutes les 12 heures
- prévention: 20 mg, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée 40 mg, p.j. en 1 injection

### Nadroparine

#### FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine, calcium	
amp. ser. s.c.	
10 x 2.850 UI anti-Xa/0,3 ml	R/ b○ 25,42 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/ b○ 31,38 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b○ 40,21 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/ b○ 51,39 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/ b○ 62,66 €

#### Posol. s.c.

- traitement: 86 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures
- prévention: 2.850 UI anti-Xa, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée jusqu'à 5.700 UI anti-Xa, p.j. en 1 injection

#### FRAXODI (GSK)

nadroparine, calcium	
amp. ser. s.c.	
10 x 11.400 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b○ 89,12 €
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 <sup>1</sup> ○	25,43 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/ b <sup>1</sup> ○	31,67 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/ b <sup>1</sup> ○	37,21 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b <sup>1</sup> ○	73,91 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/ b <sup>1</sup> ○	99,86 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/ b <sup>1</sup> ○	125,85 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/ b <sup>1</sup> ○	113,94 €

Posol. s.c.

- traitement: 175 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection
- prévention: 50 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

**2.1.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire****Indications**

— Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde, à la place de l'héparine, en cas (d'antécédents) de thrombopénie due à l'héparine.

**Effets indésirables**

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Eruptions cutanées.

**Précautions particulières**

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

**Danaparoiide**

ORGARAN (MSD)

danaparoiide, sodium amp. i.v. - perf. - s.c.	
10 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);
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia d'octobre 2011 et de mars 2012*].

— Lépirudine: anticoagulation en cas de thromboembolie et de thrombopénie induite par l'héparine.

**Contre-indications**

— Dabigatran: insuffisance rénale grave.

**Effets indésirables**

- Hémorragie.
- Réactions anaphylactiques graves.

**Précautions particulières**

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

— Dabigatran: suivre la fonction rénale.

**Bivalirudine**

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine	
flacon i.v. - perf.	
10 x 250 mg poudre	U.H.

**Dabigatran**

Posol.

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 220 mg p.j. en 1 prise
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 300 mg p.j. en 2 prises; 220 mg p.j. en 2 prises chez les personnes > 80 ans, ou avec un risque hémorragique élevé et un risque thromboembolique faible

PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▼

dabigatran, étexilate caps.		
10 x 75 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	27,72 €
60 x 75 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	131,74 €
10 x 110 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	27,72 €
60 x 110 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	131,74 €

## Lépirudine

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);
  - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mars 2012*];
  - traitement de la thrombose veineuse profonde, et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

#### 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 1b dans l'Introduction*], et est un substrat de la glycoprotéine P [voir *Intro.6.3.*].

## Précautions particulières

- Prudence en cas d'insuffisance rénale et hépatique.
- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient en cas d'hémorragie grave.

## Fondaparinux

*Posol.* prévention: 2,5 mg p.j. en 1 injection

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux, sodium  
amp. ser. s.c.  
10 x 2,5 mg/0,5 ml

U.H.

## Rivaroxaban

*Posol.*

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 10 mg p.j.  
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 20 mg p.j. en 1 prise  
- traitement de la thrombose veineuse profonde et prévention secondaire: 30 mg p.j. en 2 prises pendant 21 jours, suivi de 20 mg p.j. en 1 prise

XARELTO (Bayer) ▼

rivaroxaban  
compr.  
10 x 10 mg R/ b! ○ 59,29 €  
30 x 10 mg R/ b! ○ 131,74 €

### 2.1.2.4. Époprosténol

L'*époprosténol* est une prostaglandine naturelle.

#### Indications

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

#### Effets indésirables

- 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, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 48 heures après la dernière prise), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 2 à 5 jours après la dernière prise) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 1 à 2 semaines après la dernière prise).
- Les antagonistes de la vitamine K à longue demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.
- La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K le mieux étudié.

#### Indications

- Traitement et prévention des affections thromboemboliques, comme p. ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, à la suite d'un traitement initial par l'héparine.
- Prothèses valvulaires cardiaques.
- Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire (après un AIT ou un AVC), et chez la plupart des patients, aussi en prévention primaire [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», et Folia de janvier 2008*].

#### Contre-indications

- **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

#### Effets indésirables

- Hémorragie (voir 2.1.): diminuer la dose ou interrompre l'administration; si INR > 5 et risque d'hémorragie: vitamine K<sub>1</sub> (généralement par voie orale) et en cas d'urgence, perfuser un concentré de complexe prothrombinique (CCP; autre dénomination PPSB: un concentré des facteurs II, VII, IX et X) ou éventuellement du plasma frais (pas un premier choix).
- Réactions allergiques.
- Nécrose cutanée.

#### Grossesse et allaitement

- **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont en principe à éviter, certainement pendant le premier et le troisième trimestre: il existe un effet tératogène pendant le premier trimestre et un risque accru d'hémorragies chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse; les héparines de bas poids moléculaire sont ici à préférer.**

#### Interactions

- Les principales interactions sont reprises dans le *tableau 2a*.
- Certains médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet anticoagulant des antagonistes de la vitamine K par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (dans ce dernier cas, principalement par action sur leur métabolisme).
- Les interactions pharmacodynamiques s'appliquent aux trois antagonistes de la vitamine K disponibles.
- Les interactions pharmacocinétiques sont certainement valables pour la warfarine qui a été la plus étudiée, mais probablement aussi pour l'acénocoumarol; elles sont probablement moins importantes pour la phenprocoumone.
- 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 1b* dans l'*Introduction*).

– Lors de l'association à d'autres médicaments, il est nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

### Précautions particulières

– La posologie doit être adaptée en fonction de l'INR.

– Il convient de tenir compte de nombreuses interactions. Lors de toute modification de traitement (ajout ou arrêt d'un médicament) chez un patient traité par un antagoniste de la vitamine K, il convient de contrôler rapidement l'INR.

– Les patients âgés sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K et plus difficiles à équilibrer.

– Certains patients sont, pour des raisons génétiques, très sensibles à la warfarine [voir *Folia de janvier 2008*].

– 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*].

### 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 rubrique «Posologie»

### Acénocoumarol

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol compr.			
100 x 1 mg	R/ bO	6,49 €	
compr. (séc.)			
20 x 4 mg	R/ bO	6,02 €	

### Phenprocoumone

MARCOUMAR (Meda Pharma)

phenprocoumone compr. (séc.)			
25 x 3 mg	R/ bO	6,00 €	

### Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, sodium compr. (séc.)			
25 x 5 mg	R/ bO	6,30 €	

### 2.1.2.6. Protéine C

#### Indications

– Hypercoagulabilité due à un déficit congénital en protéine C.

#### Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections, comme avec tous les dérivés du sang.

CEPROTIN (Baxter)

protéine C (plasma humain) flacon i.v.			
1 x 500 UI + 5 ml solv.			U.H.
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.			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.			
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)			

**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, ézetimibe, 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**

- ↓: apripitant

**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 ISRS
- ↓: millepertuis

**Médicaments dans le cadre de la dépendance**

- ↑: disulfirame

**Antiépileptiques**

- ↓: carbamazépine, phénobarbital, primidone
- ↑ ou ↓: phénytoïne

**Anti-Alzheimer**

- ↑?: Ginkgo biloba

**Chapitre 11. Infections****Antibactériens**

- ↑: céfamandole, céfazoline, ceftriaxone, co-trimoxazole
- ↓: rifampicine

**Antimycosiques**

- ↑: dérivés azoliques

**Antiparasitaires**

- ↑: imidazoles

**Antiviraux**

- ↓: névirapine
- ↑↓?: inhibiteurs des protéases

**Chapitre 12. Immunité****Immunomodulateurs**

- ↓: azathioprine
- ↑?: interférons

**Chapitre 13. Médicaments antitumoraux**

- ↑?: antitumoraux divers
- ↑: capécitabine, 5-fluorouracil
- ↓: 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»).



### 2.1.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de dissoudre des thrombi récents en transformant le plasminogène en plasmine qui exerce une activité fibrinolytique.

#### Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques importantes.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Thrombose veineuse profonde étendue.
- Altéplase: thrombose vasculaire cérébrale aiguë dans les 4,5 heures suivant l'apparition des premiers symptômes chez les patients ne présentant pas de contre-indications.

#### Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.

#### Altéplase

*ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)*

altéplase (biosynthétique)  
flacon perf.

- 1 x 20 mg + 20 ml solv.
- 1 x 50 mg + 50 ml solv.

U.H.  
U.H.

#### Rétéplase

*RAPILYSIN (Actavis)*

rétéplase (biosynthétique)  
flacon i.v.

- 2 x 10 U + 10 ml ser. solv.

U.H.

#### Ténectéplase

*METALYSE (Boehringer Ingelheim)*

ténectéplase (biosynthétique)  
flacon i.v.

- 1 x 8.000 U + 8 ml ser. solv.
- 1 x 10.000 U + 10 ml ser. solv.

U.H.  
U.H.

#### Urokinase

*ACTOSOLV (Eumedica)*

urokinase  
flacon perf.

- 1 x 100.000 UI poudre
- 1 x 600.000 UI poudre

U.H.  
U.H.

## 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 €
(médicament orphelin)			

#### 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)

moroctocog 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 €
(médicament orphelin)			

**Facteur von Willebrand****WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.) ▼**

facteur von Willebrand (plasma humain)  
flacon i.v.  
1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! O 929,36 €  
(S.D., nanofiltration)

**Facteur VIII + facteur von Willebrand****HAEMATE P (CSL Behring)**

facteur VIII 500 UI  
facteur von Willebrand 1.200 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.  
R/ a! O 271,59 €

facteur VIII 1.000 UI  
facteur von Willebrand 2.400 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 15 ml solv.  
R/ a! O 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! O 418,39 €

facteur VIII 900 UI  
facteur von Willebrand 800 UI  
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.  
R/ a! O 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! O 385,34 €  
1.000 UI + 5 ml ser. solv. R/ a! O 761,64 €  
2.000 UI + 5 ml ser. solv. R/ a! O 1514,25 €  
(médicament orphelin)

**MONONINE (CSL Behring)**

facteur IX (plasma humain)  
flacon perf.  
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.  
R/ a! O 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! O 271,70 €  
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! O 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! O 276,93 €  
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! O 544,82 €  
(S.D., nanofiltration)

**Concentré de complexe prothrombinique****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 ≥ 300 UI  
facteur VII ≥ 100 UI  
facteur IX ≥ 400 UI  
facteur X ≥ 300 UI  
flacon i.v. poudre + 20 ml solv. U.H.  
(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.  
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.

**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**

— 1.000 UI de protamine neutralisent 1.000 UI d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

**PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)**

protamine, chlorhydrate  
flacon i.v.  
5 x 5 ml 1.000 UI/ml R/ 10,16 €

**PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)**

protamine, sulfate  
amp. i.v. - perf.  
5 x 7.000 UI/5 ml R/ 47,30 €

**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 certains états pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires. Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K; le lait maternel contient peu de vitamine K.

**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.

— Cholestase ou malabsorption des graisses.

— Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente des facteurs de coagulation dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

**Effets indésirables**

— L'administration de vitamine K au nouveau-né, particulièrement au prématuré, est susceptible de

donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

— Risque d'hématome après administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue.

**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 K<sub>1</sub> (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.

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

**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 de saignement au niveau des voies urinaires.

### Acide tranexamique

#### EXACYL (Sanofi-Aventis)

acide tranexamique			
compr.			
50 x 250 mg	R/ b○	13,27 €	
100 x 250 mg	R/ b○	19,54 €	
20 x 500 mg	R/ b○	12,64 €	
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml	R/ b○	13,13 €	
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/ b○	10,48 €	

Posol. per os: 2 à 4,5 g p.j.

## 2.2.5. ÉTAMSYLATE

### Positionnement

— L'étamsylate, un hémostatique aspécifique, est utilisé sans beaucoup d'arguments dans des hémorragies auxquelles aucune origine précise ne peut être attribuée. En présence d'une hémorragie, il faut d'abord chercher à en découvrir l'origine.

### Effets indésirables

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

#### DICYNONE (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. PRÉPARATIONS À 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 <sup>2</sup>		
éponge médicamenteuse 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 B<sub>12</sub> (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 B<sub>12</sub> ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

— Les *érythropoïétines* sont utilisées principalement dans l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique ou dans le cadre d'une chimiothérapie.

#### Érythropoïétines

#### 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. Certaines études ont montré une incidence accrue d'accidents thromboemboliques graves et une augmentation de la mortalité avec des doses visant à atteindre un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl.
- Accélération de la progression de certaines 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 anemia*).

#### 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 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.
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.

**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) Ⓢ**

méthoxypolyéthylène-glycol-époétine 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) Ⓢ**

époétine 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.
4 x 30.000 UI/0,6 ml	U.H.

**RETACRIT (Hospira) Ⓢ▼**

époétine 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**

— L'*eltrombopag* et le *romiplostim* sont des agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes dans le sang.

**Indications**

— Purpura thrombopénique auto-immun idiopathique résistant aux autres traitements, y compris à la splénectomie.

**Eltrombopag****REVOLADE (GSK) ▼**eltrombopag (olamine)  
compr.

28 x 25 mg	R/ h!	1123,71 €
28 x 50 mg	R/ h!	2238,44 €

(médicament orphelin)

**Romiplostim****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.

(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 pour la collecte de cellules souches hématopoïétiques dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est entre autres de limiter le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

— Le *plérixafort* 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.

**Filgrastim****NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthétique)

flacon perf. - s.c.

5 x 0,3 mg/1 ml	R/ a!	418,91 €
amp. ser. perf. - s.c.		
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a!	418,91 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/ a!	586,22 €

**TEVAGRASTIM (Teva) ▼**

filgrastim (biosynthétique)

amp. ser. perf. - s.c.

5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a!	335,08 €
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/ a!	468,94 €

**ZARZIO (Sandoz) ▼**

filgrastim (biosynthétique)

amp. ser. perf. - s.c.

5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! ○ 335,08 €

5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! ○ 468,94 €

**Lénograstime****GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lénograstime (biosynthétique)

flacon perf. - s.c.

5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.  
R/ a! ○ 420,85 €**Pegfilgrastim****NEULASTA (Amgen)**

pegfilgrastim (biosynthétique)

amp. ser. s.c.

1 x 6 mg/0,6 ml R/ h! 1297,92 €

**Plérixafort****MOZOBIL (Genzyme) ▼**

plérixafort

flacon s.c.

1 x 24 mg/1,2 ml U.H.  
(médicament orphelin)



## 3. Système gastro-intestinal

- 3.1. Pathologie gastrique et duodénale
- 3.2. Spasmodiques
- 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 antihistaminiques H<sub>2</sub>, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et le misoprostol.
- les antiacides
- divers.

#### Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge des troubles gastriques» et Folia d'août 2011.

— 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 un inhibiteur de la pompe à protons avec les antibactériens suivants: l'amoxicilline, la clarithromycine ou un dérivé de l'imidazole tel que 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 à 10 jours:

- un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas

- amoxicilline 1 g ou (notamment en cas d'allergie à l'amoxicilline) métronidazole 500 mg

- clarithromycine 500 mg.

- 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. Dans le traitement séquentiel, un IPP est associé à l'amoxicilline pendant 5 jours, puis l'IPP est associé à la clarithro-

mycine et à un dérivé de l'imidazole tel que le métronidazole pendant les 5 jours suivants.

- 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*].

- 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 d'IPP ou l'utilisation d'autres anti-bactériens 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, on peut administrer un IPP, un antihistaminique H<sub>2</sub> à dose élevée ou du misoprostol en prévention des effets indésirables gastro-intestinaux 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 la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) n'est pas établi.

- La durée du traitement par IPP après l'éradication d'*H. pylori* ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, et ne dépasse pas 4 semaines dans l'ulcère duodéal.

#### — Reflux gastro-œsophagien et œsophagite de reflux

- Voir aussi les conditions de remboursement et les recommandations de l'INAMI via [www.inami.be/drug/tr/drugs/recommendation/PP/IPP\\_IPP.htm](http://www.inami.be/drug/tr/drugs/recommendation/PP/IPP_IPP.htm)

- La prise en charge médicamenteuse du 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 antiacides suffisent souvent.

- En présence de symptômes plus importants, on peut choisir entre la méthode *step-up* (antiacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H<sub>2</sub>; puis, si toujours pas d'amélioration, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète) ou la méthode *step-in* (c.-à-d. un antihistaminique H<sub>2</sub> ou un IPP par intermittence). Le traitement doit être suivi en continu pendant 4 à 8 semaines, puis il est arrêté.

- En présence de lésions importantes à l'endoscopie, on donne immédiatement un IPP (ou un antihistaminique H<sub>2</sub> à dose élevée) pendant 4 à 8 semaines. L'objectif du traitement du reflux gastro-œsophagien est uniquement symptomatique, même après la guérison d'une œsophagite. Il faut éviter dans la mesure du possible de traiter en continu par des IPP, et on recherchera en tout cas la plus faible dose efficace.

- Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les différents antihistaminiques H<sub>2</sub>, ni entre les différents IPP.

- L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans le reflux est douteuse.

- L'œsophagite de reflux n'est pas une indication d'éradication de l'*H. pylori*.

- Le reflux est une plainte fréquente chez les jeunes enfants. Un traitement médicamenteux (par un antihistaminique H<sub>2</sub> ou un IPP) ne se justifie que chez les enfants présentant une maladie de reflux associée à des symptômes inquiétants (p.ex. évolution pondérale anormale) ou à des complications (p.ex. œsophagite). Après 3 à 6 mois, il convient d'essayer de diminuer progressivement le traitement. L'utilisation d'IPP chez des nourrissons difficiles et qui régurgitent n'est pas indiquée [voir *Folia d'août 2011*].

## Interactions

— Résorption variable d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption de l'itraconazole ou du fer).

### Précautions particulières

— Des données récentes indiquent que l'arrêt (brutal) des IPP peut induire du pyrosis, ce qui n'a pas été décrit avec les antihistaminiques H<sub>2</sub> [voir *Folia de décembre 2009*].

— 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 SÉCRÉTION ACIDE GASTRIQUE

#### 3.1.1.1. Antihistaminiques H<sub>2</sub>

##### Positionnement

— Voir 3.1.

##### Indications

— Ulcère gastro-duodéal: après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.

— Traitement symptomatique des symptômes de reflux: les antihistaminiques H<sub>2</sub> 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 H<sub>2</sub> sont dans ce cas 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 H<sub>2</sub> 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).

— Impuissance, gynécomastie réversible, avec ou sans hyperprolactinémie: surtout avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H<sub>2</sub>.

— Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.

— Risque accru de pneumonie.

— Déficience en vitamine B<sub>12</sub> 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 1b dans l'Introduction).

— Cimétidine: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Autres antihistaminiques H<sub>2</sub>: pas d'inhibition cliniquement significative du métabolisme d'autres médicaments.

### Précautions particulières

— Voir aussi 3.1.

— En cas d'insuffisance rénale, la dose des antihistaminiques H<sub>2</sub> doit être réduite.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

**Cimétidine***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  
œsophagite de reflux  
300 mg le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines  
symptômes de reflux  
150 à 300 mg p.j. en 2 prises  
prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque  
300 à 600 mg p.j. en 2 prises

**ACIDINE (Neocare)**

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. efferv.			
20 x 75 mg			8,42 €

**DOCRANITI (Docpharma)**

ranitidine (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 150 mg	R/ c⊖		7,39 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €

**RANITIDINE EG (Eurogenerics)**

ranitidine (chlorhydrate)			
compr.			
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		10,60 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		8,89 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		8,51 €
compr. efferv.			
56 x 150 mg	R/ c⊖		15,95 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		19,35 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		15,67 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		19,35 €

**RANITIDINE MYLAN (Mylan)**

ranitidine (chlorhydrate)			
compr.			
20 x 75 mg			7,89 €
28 x 150 mg	R/ c⊖		7,39 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €
100 x 150 mg	R/ c⊖		11,96 €
100 x 300 mg	R/ c⊖		14,95 €

**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⊖		16,80 €
120 x 150 mg	R/ c⊖		26,74 €
30 x 300 mg	R/ c⊖		16,80 €
60 x 300 mg	R/ c⊖		26,74 €

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 150 mg	R/ c⊖		7,39 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		13,33 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		8,89 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		10,36 €
compr. efferv. Soluble			
28 x 150 mg	R/ c⊖		9,90 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		15,95 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		26,21 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		15,95 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		26,21 €
sir.			
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c⊖		15,95 €
amp. i.v.			
5 x 50 mg/2 ml	R/ b○		8,37 €

**3.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons****Positionnement**

— Voir 3.1.

**Indications**

— Ulcère gastro-duodéal: après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récidives ne se justifie pas.

— Prévention des ulcères en cas d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patient à risque (voir 9.1.) et parfois aussi en cas de traitement chronique par l'acide acétylsalicylique à faible dose.

— Symptômes de reflux et œsophagite de reflux.

— 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.
- Risque accru de pneumonie.
- Déficience en vitamine B<sub>12</sub> 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 (IPP) sont des substrat 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 1b dans l'Introduction).
- Les IPP peuvent, par inhibition du CYP2C19, freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet antiagrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [voir 2.1.1.2., et *Folia de janvier 2010 et janvier 2011*]. Par mesure de prudence, un intervalle d'environ 12 heures est recommandé entre la prise d'un IPP et celle de clopidogrel.

**Précautions particulières**

— Voir 3.1.

**Ésoméprazole**

*Posol. per os:*  
 œsophagite de reflux  
 - traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 - prévention des récides: 20 mg p.j. en 1 prise  
 symptômes de reflux  
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)  
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine  
 ulcères dus aux AINS  
 - traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 - prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

**ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)**

ésoméprazole (magnésium)			
caps. entér.			
14 x 20 mg	R/		8,95 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>⊕</sup>		11,59 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>⊕</sup>		24,66 €
14 x 40 mg	R/		9,52 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>⊕</sup>		14,58 €

**NEXIAM (AstraZeneca)**

ésoméprazole (magnésium)			
compr. entér.			
14 x 20 mg	R/ c! <sup>⊕</sup>		9,00 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>⊕</sup>		13,81 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>⊕</sup>		19,50 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>⊕</sup>		30,16 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>⊕</sup>		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 duodéal  
 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 récides: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise  
 symptômes de reflux  
 15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)  
 60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine  
 prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque  
 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

## DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazole caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ b! O	16,15 €
56 x 15 mg	R/ b! O	22,75 €
84 x 15 mg	R/ b! O	28,24 €
28 x 30 mg	R/ b! O	24,69 €

## DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazole caps. entér.		
56 x 15 mg	R/ b! e	17,69 €

## LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazole caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! e	11,88 €
56 x 15 mg	R/ b! e	18,96 €
84 x 15 mg	R/ b! e	23,57 €
28 x 30 mg	R/ c! e	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! e	29,70 €
84 x 30 mg	R/ b! e	36,94 €

## LANSOPRAZOL DOC (Docpharma)

lansoprazole caps. entér.		
28 x 30 mg	R/ c! e	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! e	29,16 €

## LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! e	12,06 €
56 x 15 mg	R/ b! e	18,96 €
84 x 15 mg	R/ b! e	23,57 €
28 x 30 mg	R/ c! e	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! e	29,70 €
98 x 30 mg	R/ b! e	42,02 €

## LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazole caps. entér.		
56 x 15 mg	R/ b! e	18,96 €
84 x 15 mg	R/ b! e	23,57 €
28 x 30 mg	R/ c! e	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! e	29,70 €

## LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)

lansoprazole caps. entér.		
56 x 15 mg	R/ b! e	18,96 €
100 x 15 mg	R/ b! e	26,87 €
28 x 30 mg	R/ c! e	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! e	29,18 €
100 x 30 mg	R/ b! e	42,75 €

## LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole caps. entér.		
56 x 15 mg	R/ b! e	17,70 €
98 x 15 mg	R/ b! e	26,48 €
28 x 30 mg	R/ c! e	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! e	29,70 €
98 x 30 mg	R/ b! e	42,02 €

## LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! e	11,70 €
56 x 15 mg	R/ b! e	18,96 €
98 x 15 mg	R/ b! e	26,48 €
28 x 30 mg	R/ c! e	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! e	29,70 €
98 x 30 mg	R/ b! e	42,02 €

## Oméprazole

## Posol.

ulcère gastrique  
20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal  
20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux  
- traitement: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
- prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

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

## DOCOMEPRA (Docpharma)

oméprazole caps. entér.		
14 x 20 mg	R/	11,99 €
56 x 20 mg	R/ b! e	29,38 €
98 x 20 mg	R/ b! e	34,95 €

## LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole (magnésium) compr. Mups entér. (disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! O	17,49 €
56 x 10 mg	R/ b! O	25,28 €
28 x 20 mg	R/ b! O	26,36 €
56 x 20 mg	R/ b! O	38,30 €
28 x 40 mg	R/ b! O	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! e	11,73 €
56 x 10 mg	R/ b! e	18,68 €
28 x 20 mg	R/ c! e	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! e	28,12 €
100 x 20 mg	R/ b! e	41,73 €
28 x 40 mg	R/ b! e	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! e	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! e	79,48 €

**OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

oméprazole caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	11,76 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,68 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,35 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	28,12 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	41,22 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	79,48 €

**OMEPRAZOLE FAR (Socobom)**

oméprazole compr. entér.		
100 x 20 mg	R/	42,74 €

**OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

oméprazole caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,68 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,35 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	28,12 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	40,86 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	79,48 €

**OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)**

oméprazole caps. entér.		
60 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	47,46 €
100 x 40 mg (importation parallèle)	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	79,48 €

**OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)**

oméprazole caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	11,11 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,68 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	10,79 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	24,98 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	35,67 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	79,48 €

**OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

oméprazole caps. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	9,84 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	10,08 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,68 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	28,89 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	28,12 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	42,65 €
14 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	22,30 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	47,46 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	78,06 €

**OMEPRAZOL TEVA (Teva)**

oméprazole caps. entér.		
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,68 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	19,57 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	8,62 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,75 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	31,13 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	21,95 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	50,77 €

**SEDACID (SMB)**

oméprazole compr. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	9,84 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,24 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,68 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	18,87 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	26,57 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,22 €

**Pantoprazole**
**Posol. per os:**

ulcère gastrique  
40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal  
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 récives: 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

**PANTOGASTRIX (Teva)**

pantoprazole (sodium) compr. entér.		
14 x 20 mg		7,50 €

**PANTOMED (Nycomed)**

pantoprazole (sodium) compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,57 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	19,21 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,18 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,18 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	20,87 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,07 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	48,63 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	48,63 €

flacon i.v. - perf.  
1 x 40 mg poudre U.H.  
(les conditionnements de 100 comprimés sont disponibles en blister et en flacon)

**PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	9,93 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	19,21 €	
84 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	22,46 €	
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	26,69 €	
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	20,87 €	
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,07 €	
84 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	41,88 €	
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	45,85 €	

**PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	13,19 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	18,61 €	
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	23,68 €	
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	20,19 €	
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	28,69 €	
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	38,69 €	

**PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
14 x 20 mg	R/	13,47 €	
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	9,34 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	14,37 €	
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	20,97 €	
14 x 40 mg	R/	24,62 €	
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	20,87 €	
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	27,00 €	
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	36,37 €	

**PANTOPRAZOLE NYCOMED (Nycomed)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	13,57 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	19,21 €	
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,18 €	
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	20,87 €	
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,07 €	
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	48,63 €	
flacon i.v. - perf.			
1 x 40 mg poudre			U.H.

**PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	8,77 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	13,94 €	
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	18,74 €	
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	13,75 €	
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	31,13 €	

**PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	9,95 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	15,02 €	
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	21,25 €	
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	20,87 €	
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	27,74 €	
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	36,79 €	

**PANTOZOL (Impexco)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,48 €	
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,14 €	
(importation parallèle)			

**PANTOZOL (Nycomed)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	21,15 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,48 €	
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,14 €	
flacon i.v. - perf.			
1 x 40 mg poudre			U.H.

**ZURCALE (Impexco)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,48 €	
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,14 €	
(importation parallèle)			

**ZURCALE (Nycomed)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,48 €	
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	33,14 €	

**ZURCAMED (Nycomed)**

pantoprazole (sodium)			
compr. entér.			
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	13,57 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	19,21 €	
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,18 €	
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊖	20,87 €	
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	30,07 €	
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	48,63 €	

**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! <sup>†</sup> ⊖	26,29 €	
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	43,50 €	
14 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	29,63 €	
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	43,50 €	
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊖	75,69 €	

**3.1.1.3. Misoprostol**

Le *misoprostol*, un analogue synthétique de la prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibe la sécrétion acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.



**Positionnement**

— Voir 3.1.

**Indications**

— Prévention des ulcères en cas d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (voir 9.1.).

— Le misoprostol est aussi utilisé en cas d'hémorragies du postpartum, pour provoquer un avortement ou induire le travail; ces indications ne figurent pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

**Contre-indications**

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

**Effets indésirables**

— Diarrhée.

**Grossesse et allaitement**

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

— En cas de traitement par le misoprostol en période d'allaitement, de la diarrhée peut survenir chez le nourrisson.

**Interactions**

— Voir 3.1.

**Précautions particulières**

— Voir 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol  
compr. (séc.)

112 x 0,2 mg

R/ b! O 37,97 €

Posol. 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises

**3.1.2. ANTIACIDES****Positionnement**

— Voir aussi 3.1.

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

— L'intérêt de nombreuses associations à base de plusieurs antiacides n'est pas prouvé.

**Indications**

— Dyspepsie, gastrite.

— Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.

**Effets indésirables**

— L'*hydrogénocarbonate de sodium* est présent dans bon nombre d'associations. 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 CO<sub>2</sub> 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'*algedrate* (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner la formation dans l'intestin de phosphates d'aluminium insolubles avec risque d'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible résorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. L'aluminium peut causer de la constipation.

**Interactions**

— Modification de la résorption d'autres médicaments 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 antiacide 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'utilisation d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

### Posologie

— Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction 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	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg	
calcium carbonate 80 mg/5ml	
susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €

#### GAVISCAN (Reckitt Benckiser)

acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg	
calcium carbonate 80 mg	
compr. à croquer Citron 48	8,78 €
compr. à croquer Menthe 48	8,78 €

acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 106,5 mg	
calcium carbonate 187,5 mg	
compr. à croquer Antizuur-Antireflux 32	8,78 €

acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	133,5 mg/5 ml
susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Menthe 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Baby 150 ml	5,60 €

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 €

acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 162,5 mg	
calcium carbonate 106,5 mg/5 ml	
susp. Antizuur-Antireflux 300 ml	12,48 €

#### MAALOX (Sanofi-Aventis)

algeldrate 200 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. à croquer 40	4,70 €
100	9,40 €

algeldrate 600 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. Forte à croquer 40	8,20 €

algeldrate 110 mg	
magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	8,30 €
susp. (sach.) 20 x 10 ml	7,60 €

algeldrate 450 mg	
magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	13,40 €

#### MAGLID (Melisana)

algeldrate 200 mg	
magnésium hydroxyde 200 mg	
compr. à croquer ou à sucer 48	4,90 €

#### 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 (Pharmacobel)

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 Cool Mint 36	5,30 €
compr. à sucer sans sucre 60	7,35 €
120	11,78 €

#### RESTOFIT (Sterop)

calcium carbonate 388 mg	
kaolin 466 mg	
magnésium hydroxyde 543 mg/10 g	
poudre 250 g	12,50 €
poudre (sach.)	
10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

#### RIOPAN (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	
lidocaine, chlorhydrate 12,5 mg	
trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	11,50 €

**3.1.3. DIVERS**

**Indications**

— La *siméticone* peut être utilisée en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. L'association de siméticone et d'antiacides 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.

*GELILACT (Lagepha)*

carmellose  
poudre  
60 g

10,39 €

*IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)*

siméticone  
caps.  
30 x 240 mg

8,76 €

*KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)*

algedrate 500 mg  
siméticone 250 mg  
compr. à croquer ou à sucer (séc.) 16

3,75 €

## 3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement des troubles de la fonction vésicale sont repris dans le chapitre 7. *Système uro-génital*. L'association du spasmolytique butylhyoscine bromure et de l'analgésique métamizole est reprise au point 8.2.5.

### Positionnement

- La place de ces produits n'est pas claire. 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 (syn. butylscopolamine bromure ou scopolamine butylhydrobromure) qui est un anticholinergique.

### 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 *Intro.6.2.3*).

### 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 *Intro.6.2.3*).

### Interactions

- Butylhyoscine bromure: antagonisme de l'effet des gastroprocinétiques.

### Alvérine

*Posol.* 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises

#### SPASMINE (Meda Pharma)

alvérine, citrate caps.	
40 x 60 mg	12,49 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	20,41 €

### Butylhyoscine bromure

*Posol.* jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

#### BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromure compr.	
50 x 10 mg	8,22 €
supp.	
6 x 10 mg	3,48 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	4,51 €

### Mébévérine

*Posol.* 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou en 2 prises pour Retard)

#### DUSPATALIN (Abbott Products)

mébévérine, chlorhydrate caps. Retard (lib. prolongée)	
60 x 200 mg	R/ 21,74 €
compr.	
40 x 135 mg	cx $\overline{0}$ 9,42 €
120 x 135 mg	cx $\overline{0}$ 14,00 €

#### MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine, chlorhydrate compr. entér.	
40 x 135 mg	cx $\ominus$ 6,84 €
120 x 135 mg	cx $\ominus$ 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 $\overline{0}$ 11,62 €
60 x 40 mg	R/ cx $\overline{0}$ 16,06 €

### 3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodésoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs
- 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 (12.1.).
- Pour ce qui concerne la prise en charge des piqûres accidentelles avec une aiguille venant d'un porteur d'hépatite B, voir les vaccins (12.1.) et les 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 URSODÉSOXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un acide biliaire, modifie la composition de la bile, entre autres en diminuant 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 lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie. L'influence sur la survie n'est pas claire. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable.

— Les données sur base desquelles l'acide ursodésoxycholique est utilisé dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive sont faibles.

— Dans la cholestase gravidique, l'acide ursodésoxycholique diminue

les démangeaisons et améliore les tests hépatiques.

##### Indications

- Microlithiase biliaire.
- Cirrhose biliaire primitive et éventuellement cholangite sclérosante primitive.
- Cholestase gravidique; indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

##### Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

##### Effets indésirables

- Diarrhée.
- Troubles hépatiques réversibles.

##### Grossesse et allaitement

- Un effet tératogène a été observé chez l'animal.

##### URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique			
compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/ b○	22,48 €	
30 x 300 mg	R/ b○	25,91 €	
100 x 300 mg	R/ b○	58,26 €	

##### URSOFALK (Dr. Falk)

acide ursodésoxycholique			
caps.			
100 x 250 mg	R/ b○	48,15 €	

### 3.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire. 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» [voir *Folia d'avril 2011*]. Ces produits sont contre-indiqués dans l'insuffisance hépatique.

#### CANTABILINE (Merck)

hymécromone caps.	
30 x 200 mg	7,08 €
90 x 200 mg	17,25 €
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 (Pharmacobel)

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	8,35 €
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	6,84 €
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; un IPP ou un antihistaminique H<sub>2</sub> peut être administré au préalable.

#### 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	20,37 €
amylase 18.000 U		
lipase (biosynthétique) 25.000 U		
protéase 1.000 U		
caps. Forte entér. 100	a!b!o	45,57 €
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 gastroprocinétiques.

En cas de vomissements liés à une chimiothérapie, on a recours aux:

- antagonistes 5HT<sub>3</sub>
- antagonistes NK<sub>1</sub>.

Ont une place limitée:

- certains antihistaminiques H<sub>1</sub> (*voir 12.4.1.*)
- des associations de gastroprocinétiques et d'antihistaminiques utilisées dans le mal du voyage
- certains antipsychotiques (*voir 10.2.*)
- le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine).

### Positionnement

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles. Le métoclopramide et la dompéridone sont les plus étudiés.
- Les vomissements survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.
- La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements: l'administration du médicament responsable sera arrêtée dans la mesure du possible.
- En prévention du mal du transport (mal du voyage), un traitement préventif médicamenteux peut être envisagé chez les personnes sensibles (*voir 3.4.2.*)
- 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 est à préférer [*voir Folia de juin 2002 et de mars 2012*].
- 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 5HT<sub>3</sub> et les antagonistes NK<sub>1</sub>.
- En prévention des nausées et des vomissements postopératoires, on administre souvent des médicaments tels que le dropéridol, le métoclopramide, la scopolamine, des antihistaminiques H<sub>1</sub> (cyclizine), des antagonistes 5HT<sub>3</sub> et des glucocorticoïdes [*voir Folia de mars 2003*]. On utilise surtout le dropéridol à faibles doses, des antagonistes 5HT<sub>3</sub> et des glucocorticoïdes.

### 3.4.1. GASTROPROCINÉTIQUES

L'alizapride, la dompéridone et le métoclopramide sont des substances chimiquement apparentées aux antipsychotiques. Elles augmentent le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et le péristaltisme coordonné antroduodénil, avec pour conséquence l'accélération de la vidange gastrique.

#### Positionnement

- *Voir 3.4.*

#### Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
- Gastroparésie.

#### Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
- Crampes abdominales ou diarrhée: rare.

— Métoproclamide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, symptômes extrapyramidaux tels que crises oculogyres, dyskinésies ou dystonies.

— Dompéridone: aux doses préconisées, les symptômes extrapyramidaux sont rares, du moins chez l'adulte. Un lien possible entre la dompéridone et un allongement de l'intervalle QT a été suggéré chez les jeunes enfants ou en cas de doses élevées (> 30 mg p.j.), mais les données sont rares, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de torsades de pointes et de mort subite [voir *Folia d'août 2011 et de novembre 2011*]; pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2*.

### Grossesse et allaitement

— Il n'existe pas de données claires quant à l'absence de tératogénicité avec ces médicaments.

— En raison de la large expérience, le métoproclamide est à préférer en cas de nausées et de vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Positionnement»).

— Les gastroprokinétiques sont parfois utilisés, en raison de leur effet sur la production de prolactine, pour favoriser la lactation mais l'efficacité et l'innocuité chez l'enfant dans cette indication ne sont pas suffisamment documentées.

### Interactions

— Accélération de la vidange gastrique, avec ralentissement 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.

— Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.

— Métoproclamide: diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.

— Le dompéridone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'inte-

ractions (voir *tableau 1b* dans l'*Introduction*).

### Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

### 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 <sup>1</sup> ○	9,48 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	7,34 €

### 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 (orodisp.) 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 (Impexeco)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)		8,79 €
--	--	--------



**MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)**

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		8,79 €
dompéridone compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg		11,30 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml		5,99 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,79 €
suppl. Adulte 6 x 60 mg		7,99 €
suppl. Enfant 6 x 30 mg	R/	4,72 €
suppl. Bébé 6 x 10 mg	R/	3,05 €

**MOTILIUM (PI-Pharma)**

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg		8,28 €
(importation parallèle)		

**OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)**

dompéridone compr. (orodisp.) 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 suppl. Adulte 6 x 20 mg	b!⊕	6,65 €
suppl. Enfant 6 x 10 mg	R/ b!⊕	5,66 €

**3.4.2. MÉDICAMENTS DU MAL DU VOYAGE****Positionnement**

— *Voir Folia de mai 2011.*

— Des antihistaminiques H<sub>1</sub> avec un effet antiémétique (entre autres prométhazine, diphenhydramine, dimenhydrinate, méclozine, *voir 12.4.1.*) ou 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.

— La cinnarizine, un dérivé pipérazine avec des propriétés antihistaminiques H<sub>1</sub>, est utilisée, seule ou en association avec la dompéridone, dans le mal du voyage. Il n'est pas prouvé que la cinnarizine soit plus efficace que les antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs.

— Le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) 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. Les posologies du bromhydrate de scopolamine et du bromure de butylscopolamine (*voir 3.2.*) sont très différentes; la prudence est de rigueur lors de la prescription et de la délivrance.

**Effets indésirables**

— Certains antihistaminiques H<sub>1</sub> peuvent provoquer une sédation prononcée (attention par exemple en cas de conduite d'un véhicule).

— Cinnarizine: effets indésirables anticholinergiques et sédatifs des antihistaminiques H<sub>1</sub>; rarement, effets indésirables des antipsychotiques.

**Grossesse et allaitement**

— *Voir 3.4. et 3.4.1.*

**TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)**

cinnarizine 20 mg  
dompéridone (maléate) 15 mg  
compr. (séc.) 12 7,59 €

**3.4.3. ANTAGONISTES 5HT<sub>3</sub>****Positionnement**

— Voir 3.4.

**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****GRANISETRON FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

granisétron (chlorhydrate)  
amp. i.v. - perf.  
5 x 3 mg/3 ml U.H.

**KYTRIL (Roche)**

granisétron (chlorhydrate)  
compr.  
10 x 1 mg R/ b!⊖ 57,29 €  
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 €  
5 x 8 mg/4 ml

**ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)**

ondansétron (chlorhydrate)  
amp. i.v. - perf.  
5 x 4 mg/2 ml U.H.  
5 x 8 mg/4 ml U.H.

**ONDANSETRON EG (Eurogenerics)**

ondansétron (chlorhydrate)  
compr.  
10 x 8 mg R/ b!⊖ 71,09 €  
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**

ondansétron (chlorhydrate)  
amp. i.v. - perf.  
50 x 4 mg/2 ml U.H.

**ONDANSETRON MYLAN (Mylan)**

ondansétron (chlorhydrate)  
compr.  
10 x 8 mg R/ b!⊖ 71,09 €  
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!⊖ 71,09 €  
30 x 8 mg R/ b!⊖ 184,99 €

**ONDANSETRON TEVA (Teva)**

ondansétron (chlorhydrate)  
compr.  
10 x 4 mg R/ b!⊖ 38,79 €

**ZOFRAN (GSK)**

ondansétron  
compr. Zydis (orodisp.)  
10 x 8 mg R/ b!⊖ 71,09 €  
supp.  
5 x 16 mg R/ b!⊖ 59,73 €  
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 (Vifor)**

palonosétron (chlorhydrate)  
flacon i.v.  
1 x 0,25 mg/5 ml U.H.

**Tropisétron****NOVABAN (Genopharm)**

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 NK<sub>1</sub>**

L'aprépitant est un antagoniste de la «substance P» au niveau des récepteurs de la neurokinine-1 (NK<sub>1</sub>).

**Positionnement**

— Voir 3.4.

**Indications**

— Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT<sub>3</sub> et à un glucocorticoïde.

**Effets indésirables**

— Céphalées.  
— Asthénie.

- Hoquet, constipation.
- Augmentation des enzymes hépatiques.

### Interactions

- L'aprépitant est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

### EMEND (MSD)

- I. aprépitant 125 mg
- II. aprépitant 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 méthylnaltrexone (*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.

### Positionnement

- *Voir 3.5.*

### Indications

- Constipation.

### Effets indésirables

- Les effets indésirables tels que douleurs abdominales et flatulence

au début du traitement, sont le plus souvent bénins.

- Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas d'apport hydrique insuffisant, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

### Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

#### COLOFIBER (Madaus)

Plantago ovata, graine	4,55 g
Plantago ovata, tégument de la graine	0,15 g
gran. (sach.) 20	11,27 €

*Posol.* 2 sachets le soir

**NORMACOL (Norgine)**

Sterculia urens, gomme gran.	
375 g 3,1 g/5 g	10,79 €
gran. (sach.)	
30 x 6,2 g	10,79 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 ml de granulés ou 1 sachet 2 à 3 x p.j.	

**SPAGULAX (Almiral)**

Plantago ovata, tégument de la graine poudre efferv. (sach.)	
20 x 2,14 g	8,34 €
<i>Posol.</i> 1 sachet 3 x p.j.	

**SPAGULAX M (Almiral)**

Plantago ovata, tégument de la graine gran.	
700 g 3,5 g/5 g	12,52 €
<i>Posol.</i> 15 ml de granulés 3 x p.j.	

**3.5.2. PARAFFINE LIQUIDE**

La paraffine ramollit les selles.

**Positionnement**

— Voir 3.5.

**Indications**

- Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté).
- Constipation avec fécalome.

**Contre-indications**

— Usage chez les sujets âgés, les patients débilisés 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 €
<i>Posol.</i> 15 ml 1 à 3 x p.j.	

**3.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES****3.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol**

Le *lactitol* et le *lactulose* sont des disaccharides synthétiques qui atteignent le côlon sous forme inchangée en raison de l'absence de

la disaccharidase correspondante dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui sont surtout laxatifs par leurs propriétés osmotiques. En raison de la formation d'acides organiques, le lactitol et le lactulose abaissent le pH, ce qui diminue la résorption de  $\text{NH}_3$ , et explique son utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

**Positionnement**

— Voir 3.5.

**Indications**

- Constipation.
- Encéphalopathie hépatique (lactitol et lactulose).

**Contre-indications**

- Galactosémie (lactitol et lactulose).
- Intolérance au fructose (sorbitol).

**Effets indésirables**

- Flatulence.
- Crampes abdominales.

**Lactitol**

*Posol.* constipation: adulte: 20 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise

**IMPORTAL (Novartis CH)**

lactitol	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	14,87 €

**Lactulose**

*Posol.* constipation:  
 - adulte: 10 à 30 g (15 à 45 ml), ensuite 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.j. en 1 prise  
 (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)  
 - enfant:  
 • < 1 an: 5 ml p.j.  
 • 1 à 5-6 ans: 5 à 10 ml p.j.  
 • 5-6 à 14 ans: 15 à 20 ml p.j.

**BIFITERAL (Abbott Products)**

lactulose	
sir.	
500 ml 3,33 g/5 ml	R/ b! O 9,34 €
(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**

Posol. 5 à 10 g p.j. en 1 prise
---------------------------------

**SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)**

sorbitol poudre (sach.) 20 x 5 g	3,40 €
--	--------

**3.5.3.2. Macrogol**

Le *macrogol* augmente le volume des liquides intestinaux.

**Positionnement**

— Voir 3.5.

**Indications**

— Constipation (préparations à faibles doses).  
— Vidange intestinale en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (le plus souvent, préparations à doses élevées).

**Contre-indications**

— Patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, ou dans le mégacôlon toxique.

**Précautions particulières**

— Préparations à doses élevées: les produits doivent être dissous, et pris avec une grande quantité d'eau. La prudence s'impose chez les patients souffrant de troubles électrolytiques, d'insuffisance rénale, de déshydratation ou d'insuffisance cardiaque.

— La teneur en sodium de certaines préparations peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

**3.5.3.2.1. Macrogol pour la vidange intestinale****COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g sulfate de sodium 5,7 g hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g chlorure de sodium 1,46 g chlorure de potassium 0,75 g poudre (sach.) 4	16,62 €
--	---------

**COLOPEG (Bayer)**

macrogol 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	3,68 €
---	--------

**ENDOFALK (Dr. Falk)**

macrogol 3.350 52,5 g chlorure de sodium 1,4 g hydrogénocarbonate de sodium 715 mg chlorure de potassium 185 mg poudre (sach.) 6	12,79 €
--	---------

**ENDOPEG (B. Braun)**

macrogol 4.000 295 mg sulfate de sodium 28,4 mg hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg chlorure de sodium 7,3 mg chlorure de potassium 3,75 mg/5 ml sol. (oral) 1 l	4,02 €
---	--------

**KLEAN-PREP (Norgine)**

macrogol 3.350 59 g sulfate de sodium 5,7 g hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g chlorure de sodium 1,5 g chlorure de potassium 0,7 g poudre (sach.) 4	16,62 €
---	---------

**MOVIPREP (Norgine)**

I. macrogol 3.350 100 g sulfate de sodium 7,5 g chlorure de sodium 2,69 g chlorure de potassium 1,02 g acide ascorbique 4,7 g poudre (sach.) 2 x (I + II)	17,94 €
II. acide ascorbique, sel sodique 5,9 g acide ascorbique 4,7 g poudre (sach.) Orange 2 x (I + II)	17,94 €

**PRECOSOL (Kela)**

macrogol 4.000	105 g	
chlorure de sodium	2,8 g	
hydrogénocarbonate de sodium	1,43 g	
chlorure de potassium	370 mg	
poudre	109,6 g	2,80 €

**3.5.3.2.2. Macrogol pour le traitement de la constipation****CURAPEG (Teva)**

macrogol 3.350	13,125 g	
chlorure de sodium	350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	178,5 mg	
chlorure de potassium	46,6 mg	
poudre (sach.)	30	14,79 €
	50	23,00 €

macrogol 3.350	6,563 g	
chlorure de sodium	175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	89,3 mg	
chlorure de potassium	23,3 mg	
poudre (sach.) Junior	30	11,00 €
	50	17,99 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**FORLAX (Impexeco)**

macrogol 4.000		
poudre (sach.)	20 x 10 g	13,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin (importation parallèle)

**FORLAX (Ipsen)**

macrogol 4.000		
poudre (sach.)	20 x 10 g	13,90 €
poudre Junior (sach.)	20 x 4 g	9,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin

**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 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ**

(Sandoz)

macrogol 3.350	13,125 g	
chlorure de sodium	350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	178,5 mg	
chlorure de potassium	46,6 mg	
poudre (sach.)	20	9,90 €
	50	23,44 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**MOLAXOLE (Meda Pharma)**

macrogol 3.350	13,125 g	
chlorure de sodium	350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	178,5 mg	
chlorure de potassium	46,6 mg	
poudre (sach.)	20	9,98 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**MOVICOL (Impexeco)**

macrogol 3.350	13,125 g	
chlorure de sodium	350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	178,5 mg	
chlorure de potassium	46,6 mg	
poudre (sach.)	20	13,85 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j. (importation parallèle)

**MOVICOL (Norgine)**

macrogol 3.350	6,563 g	
chlorure de sodium	175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	89,3 mg	
chlorure de potassium	25,1 mg	
poudre Junior Neutral (sach.)	30	R/
		13,85 €

macrogol 3.350	13,125 g	
chlorure de sodium	350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	178,5 mg	
chlorure de potassium	46,6 mg	
poudre (sach.)	20	13,85 €

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	13,85 €

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	13,85 €

macrogol 3.350	2,625 g	
chlorure de sodium	70,14 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	35,7 mg	
chlorure de potassium	9,32 mg/5 ml sol. Liquide Goût orange	
	500 ml	13,85 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets ou 1 à 3 x 25 ml p.j.

**MOVOLAX (Apotex)**

macrogol 3.350	13,125 g	
chlorure de sodium	350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium	178,5 mg	
chlorure de potassium	46,6 mg	
poudre (sach.)	20	9,90 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**TRANSPIEG (Bayer)**

macrogol 3.350		
poudre (sach.)	30 x 2,95 g	9,26 €
	20 x 5,9 g	9,41 €

Posol. adulte 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.

**Positionnement**

— Voir 3.5.

**Indications**

— Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

**Contre-indications**

— Troubles de la fonction rénale, déshydratation ou troubles électrolytiques.  
— Enfants âgés de moins de 15 ans.

**Effets indésirables**

— Déshydratation et résorption systémique de sodium.  
— Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie.  
— Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.  
— Néphropathie aiguë après administration orale, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].

**Précautions particulières**

— Les produits doivent être dissous, et doivent être pris avec une grande quantité d'eau.  
— La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

**FLEET PHOSPHO SODA (Kela)**

phosphate disodique 1,2 g  
phosphate monosodique 2,71 g/5 ml  
sol. (oral) 45 ml 8,08 €

**3.5.4. LAXATIFS DE CONTACT**

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale et la sécrétion intestinale. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphenylméthane.

**Positionnement**

— Voir 3.5.

**Indications**

— Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

**Effets indésirables**

— Crampes intestinales.

— Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.  
— En cas d'utilisation chronique: troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids, 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, cascarioside 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

**FUCA (Melisana)**

Cassia senna, sennosides B  
compr.  
30 x 10 mg 3,93 €

**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 diphenylméthane****Effets indésirables**

— Voir 3.5.4.



**Bisacodyl**

*Posol.*  
 - per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise  
 - voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise

**BISACODYL TEVA (Teva)**

bisacodyl  
 compr. entér.  
 30 x 10 mg 3,84 €

**BISOLAX (Neocare)**

bisacodyl  
 compr. entér.  
 40 x 5 mg 3,40 €

**DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)**

bisacodyl  
 compr. entér.  
 40 x 5 mg 4,99 €  
 supp.  
 10 x 10 mg 6,68 €

**MUCINUM (Pharmacobel)**

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 9,14 €

**FRUCTINES (Pharmethic)**

picosulfate, sodium  
 compr.  
 30 x 5 mg 4,07 €  
 gtttes  
 15 ml 7,5 mg/ml 3,99 €  
 (1 ml = 15 gtttes = 7,5 mg)

**LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)**

picosulfate, sodium  
 gtttes  
 15 ml 7,5 mg/ml 5,80 €  
 (1 ml = 15 gtttes = 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-HT<sub>4</sub>) chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité intestinale.

**Positionnement**

— Voir 3.5.

**Indications**

— Constipation chronique résistante au traitement laxatif chez la femme.

**Effets indésirables**

— Céphalées.  
 — Douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

**Grossesse et allaitement**

— Des cas d'avortement spontané ont été observés au cours d'essais cliniques. Bien qu'un lien de causalité ne soit pas prouvé, la prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse.

**Précautions particulières**

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère.

— Il n'existe actuellement pas d'indices d'un allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes avec le prucalopride. Vu la ressemblance chimique avec le cisapride avec lequel de tels troubles de rythme étaient connus, la prudence d'impose chez les personnes âgées polymédiquées et les autres patient présentant des facteurs de risques de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*), et on ne dépassera certainement pas la dose de 2 mg par jour.

**RESOLOR (Shire) ▼**

prucalopride (succinate) compr.		
28 x 1 mg	R/	61,60 €
28 x 2 mg	R/	75,50 €

*Posol.* 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

**3.5.6. LAXATIFS À USAGE RECTAL**

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramollissant.

**Positionnement**

— Voir 3.5.

**Indications**

— Fécalome.  
 — Constipation chez les patients alités.  
 — Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.  
 — Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

**Contre-indications**

— La spécialité qui contient du sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

**Effets indésirables**

— Irritation de la muqueuse rectale.  
 — Hypocalcémie chez l'enfant si le lavement à base de phosphate n'est pas évacué immédiatement.

**COLEXKLYSMA (Tramedico)**

phosphate disodique 32 mg  
 phosphate monosodique 140 mg/ml  
 lav.  
 20 x 133 ml 40,73 €

**FLEET-ENEMA (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 2,96 €

**LAXAVIT (Kela)**

docosate, 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 5,32 €  
 12 x 5 ml 13,86 €

**NORGALAX (Norgine)**

docosate, sodium  
 lav.  
 6 x 120 mg/10 g 6,59 €

**SUPPOSITOIRES À LA GLYCERINE LAMBO**

(Lambo)

glycérol  
 supp. Adulte  
 10 x 2,4 g 2,12 €  
 100 x 2,4 g 13,88 €  
 10 x 10 x 2,4 g 16,09 €  
 supp. Enfant  
 10 x 1,3 g 2,03 €  
 supp. Bébé  
 10 x 0,65 g 2,03 €

**SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET GELATINA PBV MEDICA**

(Qualiphar)

glycérol  
 supp. Adulte  
 10 x 2,73 g 2,30 €  
 supp. Enfant  
 10 x 1,2 g 3,00 €  
 supp. Bébé  
 10 x 0,82 g 3,00 €

**3.5.7. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS**

En dehors du cadre de la vidange intestinale en préparation à une coloscopie ou à un lavement baryté, ces associations sont difficiles à justifier.

**Associations de laxatifs pour la vidange intestinale****PICOPREP (Ferring)**

picosulfate, sodium 10 mg  
 magnésium oxyde 3,5 g  
 acide citrique 12 g  
 poudre (sach.) 2 17,42 €

**PREPACOL (Guerbet)**

I. bisacodyl 5 mg  
 II. phosphate disodique 477 mg  
 phosphate monosodique 2,09 g/5 ml  
 compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml) 7,66 €

**Associations de laxatifs pour le traitement de la constipation****AGIOLAX (Madaus)**

Plantago ovata, graine 2,76 g  
 Cassia senna, sennosides B 8,3 mg/5 g  
 gran. 250 g 9,63 €

**SOFTENE (Melisana)**

bisacodyl 4 mg  
 docosate, 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'hydrogénocarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. Les solutions de réhydratation orale sont indiquées dans la diarrhée lorsqu'il existe un risque 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 de boire souvent (soupe, thé, ...). En présence d'une déshydratation modérée (perte de 5% du poids corporel en eau), 50 à 75 ml/kg sont administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids corporel en eau), ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire, ce qui est plus souvent le cas chez les nourrissons.
  - La diarrhée aiguë est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales dont l'évolution chez les personnes immunocompétentes est spontanément favorable. Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire.
  - Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux actifs contre ces virus et la seule mesure à prendre consiste à compenser les pertes liquidiennes et à instaurer éventuellement un traitement symptomatique. Un vaccin contre le rotavirus est disponible (*voir 12.1.1.10.*)
  - Les entérobactéries peuvent causer des épidémies dans certaines contrées, surtout pendant la période estivale; un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique 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, d'août 2005 et de 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

— Voir aussi 3.6.

— Les principaux adsorbants utilisés sont les sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon activé, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits au point 3.1.2. *Antiacides*.

— On utilise le charbon activé dans certaines intoxications médicamenteuses (voir *Intro.7.1*).

— A l'exception du charbon activé dans les intoxications, il existe peu de données concernant l'efficacité de ces produits.

— Les pectines (surtout l'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas établie.

— Le tanin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

#### Attapulgite

ACTAPULGITE (*Ipsen*)

attapulgite poudre (sach.) 30 x 3 g	c!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 €

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		8,70 €
---	--	--------

CARBOBEL 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		6,91 €
--	--	--------

TANALONE (*Labima*)

pectine 100 mg albumine, tannate 300 mg compr. 30		3,54 €
---	--	--------

### 3.6.2. PROBIOTIQUES

De nombreux probiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments, et sont disponibles comme compléments alimentaires.

#### Positionnement

— Voir aussi 3.6.

— 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 de novembre 2006*].

**ENTEROL (Biocodex)**

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
10	9,25 €
20	16,95 €
20	17,50 €
50	36,95 €
poudre (sach.)	
10	9,15 €
20	16,95 €

*Posol.* 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises (les conditionnements de 10 et 20 caps. sont disponibles en flacon et en blister)

**ENTEROL (Impexeco)**

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

*Posol.* 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises (importation parallèle)

**ENTEROL (PI-Pharma)**

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €

*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.

**Positionnement**

— Voir aussi 3.6.

**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**

- Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), rétention urinaire et iléus paralytique, surtout en cas de dépassement des doses recommandées. Les enfants sont plus sensibles à ces effets.
- Le lopéramide peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opiacés (voir 8.4.).

**Lopéramide**

<i>Posol.</i>	
- 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	6,84 €
(importation parallèle)	

**IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)**

lopéramide, chlorhydrate caps.	
20 x 2 mg	7,90 €
60 x 2 mg	12,24 €
200 x 2 mg	19,12 €
compr. Instant (orodisp.)	
20 x 2 mg	9,12 €
60 x 2 mg	16,70 €
sol. (oral)	
100 ml 1 mg/5 ml	6,89 €

**LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)**

lopéramide, chlorhydrate caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	8,55 €
200 x 2 mg	19,12 €

**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	8,55 €

**TRANSITYL (SMB)**

lopéramide, chlorhydrate compr. Instant (orodisp.)	
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 glucocorticoïdes systémiques (*voir aussi 5.4.*)
- les glucocorticoïdes par voie rectale.

Dans le traitement d'entretien; on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- le méthotrexate à faible dose (*voir 13.2.1.*)
- l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*)
- la mercaptopurine (*voir 13.2.2.*)
- la ciclosporine (*voir 12.3.1.4.*)
- les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.7.*)

### Positionnement

— En cas d'exacerbations aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, les glucocorticoïdes par voie systémique et/ou rectale constituent le traitement de référence. Les glucocorticoïdes ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien chez les patients en rémission; 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 glucocorticoïdes 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. GLUCOCORTICOÏDES

#### Positionnement

- *Voir 3.7.*

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

- *Voir 5.4.*
- Lors de l'usage local de glucocorticoïdes, des effets systémiques par résorption ne peuvent être exclus.

#### Budésonide

BUDENOFALK (Dr. Falk) ©

budésonide			
caps. entér.			
50 x 3 mg	R/ bO		58,86 €
100 x 3 mg	R/ bO		89,70 €

*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/ bO		87,20 €
compr. Enema pour lavement			
7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/		46,80 €

*Posol. per os:* maladie de Crohn:  
phase aiguë: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas

## Béclométasone

CLIPPER (Chiesi) ©

béclométasone, dipropionate  
compr. entér.  
30 x 5 mg

R/ b○ 82,22 €

Posol. colite ulcéreuse :

phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin

### 3.7.2. SULFASALAZINE

La *sulfasalazine* est un composé azoïque de la mésalazine (acide aminosalicylique) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans le côlon à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

#### Positionnement

— Voir 3.7.

#### Indications

— Colite ulcéreuse.  
— Maladie de Crohn.  
— Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (voir 9.2.).

#### Effets indésirables

— Eruptions cutanées, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).  
— Nausées.  
— Troubles hématologiques tels que thrombopénie, agranulocytose.  
— Toxicité hépatique et pancréatique, toxicité pulmonaire.  
— Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.  
— Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

#### Grossesse et allaitement

— En cas d'utilisation pendant la grossesse, l'administration d'acide folique (4 mg p.j.) est recommandée (voir 14.2.7.).

#### Précautions particulières

— Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

Posol.

— phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises  
— dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/ b○	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. MÉSALAZINE

La *mésalazine* (acide aminosalicylique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

#### Positionnement

— Voir 3.7.

#### Indications

— Colite ulcéreuse.  
— Maladie de Crohn.

#### Effets indésirables

— Le risque d'effets indésirables est moindre qu'avec la sulfasalazine (voir 3.7.2.).  
— Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Posol.

- per os: 1,5 à 3 g p.j. en 3 prises (ou éventuellement en 1 prise pour lib. prolongée)  
- voie rectale:  
supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises  
lav.: 2 à 4 g 1 x p.j.  
mousse: 1 g 1 à 2 x p.j.

CLAVERSAL (Tramedico)

mésalazine compr. entér. 100 x 250 mg	R/ b○	20,37 €
300 x 250 mg	R/ b○	40,29 €
100 x 500 mg	R/ b○	36,15 €
300 x 500 mg	R/ b○	72,12 €
supp.		
30 x 250 mg	R/ b○	15,19 €
120 x 250 mg	R/ b○	39,74 €
15 x 500 mg	R/ b○	17,17 €
60 x 500 mg	R/ b○	47,78 €
120 x 500 mg	R/ b○	86,45 €
mousse (rectal) Foam 14 doses 1 g/dose	R/ b○	37,37 €

*COLITOFALK (Dr. Falk)*

mésalazine compr. entér.			
100 x 250 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	20,10 €	
20 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	11,19 €	
100 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	30,93 €	
300 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	64,15 €	
gran. (sach., lib. prolongée)			
50 x 500 mg	R/	35,48 €	
lav.			
7 x 2 g/60 ml	R/ b $\text{O}$	30,95 €	
7 x 4 g/60 ml	R/ b $\text{O}$	36,93 €	
supp.			
30 x 250 mg	R/ b $\text{O}$	16,92 €	
120 x 250 mg	R/ b $\text{O}$	46,98 €	
10 x 500 mg	R/ b $\text{O}$	12,68 €	
30 x 500 mg	R/ b $\text{O}$	26,74 €	
120 x 500 mg	R/ b $\text{O}$	78,32 €	

*MESALAZINE IPS (IPS)*

mésalazine compr. entér.			
300 x 500 mg	R/ b $\text{⊖}$	56,99 €	

*MESALAZINE TEVA (Teva)*

mésalazine compr. entér.			
300 x 500 mg	R/ b $\text{⊖}$	56,99 €	

*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 $\underline{\text{O}}$	32,02 €	
300 x 500 mg	R/	125,04 €	
gran. (sach., lib. prolongée)			
50 x 1 g	R/ b $\text{O}$	51,13 €	
150 x 1 g	R/ b $\text{O}$	118,91 €	
lav.			
7 x 1 g/100 ml	R/ b $\underline{\text{O}}$	28,66 €	
supp.			
14 x 1 g	R/ b $\text{O}$	27,74 €	



## 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 sont très importantes. En cas de plaintes persistantes, on aura recours à la sclérose, la coagulation par infra-rouge, la ligature ou à une intervention chirurgicale.

— 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 ici en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des glucocorticoïdes; celles qui contiennent des glucocorticoïdes peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée. La résorption du glucocorticoïdes ne peut être exclue, ce qui est surtout important en cas d'utilisation prolongée et pendant la grossesse (pour les effets indésirables, interactions ... des glucocorticoïdes, voir 3.5.).

— Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont aussi utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.11. *Veinotropes et capillarotropes*. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

#### Préparations sans glucocorticoïdes

##### 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 glucocorticoïdes

##### DOLOPROCT (Bayer) Ⓢ

flucortolone, 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	
flucortolone, caproate 0,945 mg	
flucortolone, 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
- 4.4. Surfactants

### 4.1. Asthme et BPCO

Dans ces affections, on utilise:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- des corticostéroïdes
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes (uniquement dans l'asthme)

Ont une place limitée:

- la théophylline
- l'acide cromoglicique (uniquement dans l'asthme)
- l'omalizumab (uniquement dans l'asthme).

#### 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; il entraîne une diminution du nombre d'IgE circulants susceptibles de déclencher une cascade allergique.

#### 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](http://www.ginasthma.com)) et dans les recommandations de la *British Thoracic Society* (via [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html)).
- Les  $\beta_2$ -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 et constituer une alternative en cas de contre-indication aux  $\beta_2$ -mimétiques. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les  $\beta_2$ -mimétiques.
- Pour 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, il peut être nécessaire d'associer au corticostéroïde inhalé un  $\beta_2$ -mimétique inhalé à longue durée d'action. Il existe des doutes quant à l'innocuité à long terme de ces  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -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.

### BPCO

— Voir *Folia de janvier 2007, avril 2007 et octobre 2010*.

— Des informations détaillées sur la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent être obtenues via le site Web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, www.goldcopd.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  $\beta_2$ -mimétiques et/ou aux anticholinergiques à courte durée d'action.

— Lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action, on utilise en plus des  $\beta_2$ -mimétiques ou des anticholinergiques à longue durée d'action suivant un schéma fixe; 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 ( $\beta_2$ -mimétiques et anticholinergiques) dans la BPCO; les données disponibles sont rassurantes.

— 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  $\beta_2$ -mimétiques ou des anticholinergiques, ou d'en augmenter les doses; en cas d'exacerbation sévère certainement, des corticostéroïdes par voie systémique sont indiqués à une dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl) prednisolone par jour pendant 7 à 14 jours. 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 bronchectasies [*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.

### — *Aérosols doseurs*

- Il s'agit d'une solution (ou suspension) pour inhalation, dans un flacon pressurisé muni d'une valve doseuse. Un aérosol (nébuliseur) est généralement créé grâce à la libération d'un gaz propulseur ou à une énergie mécanique (Respimat®).
- Certains systèmes sont équipés d'une valve doseuse déclenchée par la respiration (Autohaler®, Easi-Breathe®).
- L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la déposition pulmonaire, diminue la déposition oropharyngée, et a l'avantage de 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.

### — *Poudre à inhaler*

- Il s'agit de poudre à inhaler, dans un inhalateur de poudre. La poudre à inhaler est parfois répartie dans des capsules ou dans une cartouche adaptée à l'inhalateur.
- 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 à inhaler n'est pas conseillée. Chez les autres patients, la poudre à inhaler peut être une alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion.

### — *Solution (ou suspension) pour nébuliseur*

- Pour obtenir une nébulisation efficace, il est préférable d'utiliser un volume total de 3 à 4 ml, éventuellement en diluant avec une solution saline physiologique.
- La déposition pulmonaire est plus faible avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion; l'utilisation chronique d'un nébuliseur est seulement indiquée lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion n'est pas possible.
- La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë.
- Il est important que les bronchodilatateurs entrent le moins possible en contact avec les yeux, vu le risque de crise de glaucome chez des patients ayant un glaucome à angle fermé.
- Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatif, tel le pseudomonas.

## **Note au sujet des conditions de remboursement des médicaments de l'asthme et de la BPCO**

Depuis le 1<sup>er</sup> 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](http://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  $\beta_2$ .

#### Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Les  $\beta_2$ -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation. En raison des effets indésirables fréquents, l'administration orale de  $\beta_2$ -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.

— Lorsqu'une utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalière) de  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action. L'indacatérol n'est indiqué que dans la BPCO, et ne peut pas être utilisé dans le traitement de l'asthme. Dans l'asthme, les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés. Les données concernant l'efficacité des  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action chez les enfants sont encore plus limitées que chez les adultes.

— L'efficacité des différents  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

#### Effets indésirables

— Les effets indésirables des différents  $\beta_2$ -mimétiques sont comparables.

— Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements.

— Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.

— Possibilité de bronchospasme et de surmortalité liés à l'utilisation des  $\beta_2$ -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  $\beta_2$ -mimétiques par les  $\beta$ -bloquants (en particulier les non-sélectifs), y compris lors de l'utilisation de  $\beta$ -bloquants sous forme de collyre. En présence d'une indication avérée (p. ex. après un infarctus du myocarde), il convient néanmoins d'administrer un  $\beta$ -bloquant cardiosélectif, certainement chez les patients atteints de BPCO mais également chez les patients atteints d'asthme léger à modérément sévère [voir *Folia de février 2012*].

#### Posologie

— Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique); elles ne sont données qu'à titre indicatif. La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration.

— La posologie pour l'enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

#### 4.1.1.1. Bêta<sub>2</sub>-mimétiques à courte durée d'action

##### Salbutamol

###### Posol.

- aérosol doseur et poudre à inhaler: jusqu'à 4 x p.j. 100 à 200 µg
- sol. pour nébuliseur: jusqu'à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

##### AIROMIR (UCB) ©

salbutamol (sulfate)			
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/ b! $\Omega$		7,66 €
aérosol doseur (Autohaler)			
200 doses 100 µg/dose	R/		15,11 €
(chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)			

**NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) ©**

salbutamol (sulfate) poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)	R/	11,90 €
200 doses 100 µg/dose (+ Novolizer)		
200 doses 100 µg/dose (sans Novolizer)	R/	5,34 €

**SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz) ©**

salbutamol (sulfate) aérosol doseur	R/ b! ⊕	5,40 €
200 doses 100 µg/dose		

**VENTOLIN (GSK) ©**

salbutamol (sulfate) compr.		
100 x 2 mg	R/ b ⊕	6,96 €
50 x 4 mg	R/ b ⊕	6,91 €
sir.		
150 ml 2 mg/5 ml	R/ b ⊕	5,69 €
aérosol doseur		
200 doses 100 µg/dose	R/ b! ⊕	6,66 €
sol. pour nébuliseur		
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b! ○	6,91 €
amp. i.m. - s.c.		
3 x 500 µg/1 ml	R/ b ○	6,61 €
amp. perf.		
5 ml 1 mg/ml		U.H.

**Terbutaline**

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 500 µg

**BRICANYL (AstraZeneca) ©**

terbutaline, sulfate poudre à inhaler (Turbohaler)	R/	15,12 €
200 doses 500 µg/dose		

**4.1.1.2. Bêta<sub>2</sub>-mimétiques à longue durée d'action**

**Formotérol**

Posol. 2 x p.j. 12 µg

**FORADIL (Novartis Pharma) ©**

formotérol, fumarate poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)	R/ b! ○	28,19 €
60 x 12 µg (= 10 µg libéré)		
(+ Aerolizer)		

**FORMAGAL (SMB) ©**

formotérol, fumarate poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)		
60 x 12 µg (= 9 µg libéré)	R/ b! ○	21,90 €
(+ inhalateur)		

**FORMOAIR (Chiesi) ©**

formotérol, fumarate aérosol doseur		
100 doses 12 µg/dose (= 10,1 µg libéré)	R/ b! ○	50,07 €

**NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) ©**

formotérol, fumarate poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)		
60 doses 12 µg/dose (= 10,2 µg libéré)	R/ b! ○	28,19 €
(+ Novolizer)		

**OXIS (AstraZeneca) ©**

formotérol, fumarate poudre à inhaler (Turbohaler)		
60 doses 6 µg/dose (= 4,5 µg libéré)	R/	25,48 €
60 doses 12 µg/dose (= 9 µg libéré)	R/ b! ○	24,40 €

**Indacatérol**

Posol. BPCO: 1 x p.j. 150 à 300 µg

**ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) © ▼**

indacatérol (maléate) poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)		
30 x 150 µg	R/ b! ○	39,11 €
90 x 150 µg (= 120 µg libéré)	R/ b! ○	84,63 €
30 x 300 µg	R/ b! ○	39,11 €
90 x 300 µg (= 240 µg libéré)	R/ b! ○	84,63 €
(+ inhalateur)		

**Salmétérol**

Posol. 2 x p.j. 50 µg

**SEREVENT (GSK) ©**

salmétérol (xinafoate) aérosol doseur (Evohaler)		
120 doses 25 µg/dose	R/ b! ○	28,19 €
poudre à inhaler (Diskus)		
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 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 Intro.6.2.3.).

**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 β<sub>2</sub>-mimétiques ou d'effets indésirables dus aux β<sub>2</sub>-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  $\beta_2$ -mimétiques.

— Le tiotropium n'est pas adapté au traitement des bronchospasmes aigus, et n'est pas indiqué dans l'asthme.

— Certaines données ont suggéré un risque d'effets indésirables cardiovasculaires graves avec les anticholinergiques, mais cela n'a pas été constaté dans des études plus récentes; une augmentation de la mortalité est toutefois possible, lors de l'utilisation du tiotropium en aérosol doseur (Respimat) [voir *Folia de janvier 2012*].

— 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

*Posol.*

- aérosol doseur: 3 à 4 x p.j. 40  $\mu$ g  
- sol. pour nébuliseur: jusqu'à 4 x p.j. 0,25 à 0,50 mg

##### ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure aérosol doseur HFA 200 doses 20 $\mu$ g/dose sol. pour nébuliseur	R/ b <sup>1</sup> ⊖	10,28 €
20 x 0,25 mg/2 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	9,88 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	18,48 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	13,09 €

##### NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromure sol. pour nébuliseur	R/ b <sup>1</sup> ⊖	
20 x 0,25 mg/1 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	8,27 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	15,20 €

#### 4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

*Posol.*

- poudre à inhaler: 1 x p.j. 18  $\mu$ g  
- aérodol doseur: 1 x p.j. 5  $\mu$ g

##### SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure) poudre à inhaler (caps. pour Handihaler) 30 x 18 $\mu$ g	R/ b <sup>1</sup> ⊖	50,09 €
(+ Handihaler)		
aérosol doseur (cartouche pour Respimat) 60 doses 2,5 $\mu$ g/dose	R/	50,99 €
(+ Respimat)		

#### 4.1.3. SYMPATHICOMIMÉTIQUE À COURTE DURÉE D'ACTION + ANTICHOLINÉRIQUE À COURTE DURÉE 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 des deux composantes n'est pas suffisamment efficace.

##### Indications

— Asthme chez les adultes et les adolescents, et BPCO.

##### COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

ipratropium, bromure 0,5 mg salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur	R/ b <sup>1</sup> ⊖	12,31 €
20 x 2,5 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	
60 x 2,5 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	24,34 €

*Posol.* jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

##### DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

fénotérol, bromhydrate 50 $\mu$ g ipratropium, bromure 20 $\mu$ g/dose aérosol doseur HFA 200 doses	R/ b <sup>1</sup> ⊖	11,46 €
fénotérol, bromhydrate 1,25 mg ipratropium, bromure 0,5 mg/4 ml sol. pour nébuliseur	R/ b <sup>1</sup> ⊖	13,53 €
20 x 4 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	

*Posol.*

- aérosol doseur: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses  
- sol. pour nébuliseur: jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

##### NEBU-IPRASAL (Teva) ⊕

ipratropium, bromure 0,5 mg salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur	R/ b <sup>1</sup> ⊖	9,85 €
20 x 2,5 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	
60 x 2,5 ml	R/ b <sup>1</sup> ⊖	19,47 €

*Posol.* jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

#### 4.1.4. CORTICOSTÉROÏDES INHALÉS

##### 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. Des effets indésirables systémiques tels qu'un retard de croissance (probablement sans conséquence sur la taille finale), ont toutefois été observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclométasone, 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 pneumonie en cas d'utilisation prolongée dans la BPCO.

### Grossesse et allaitement

— Lors de l'administration par inhalation, le risque de voir apparaître les problèmes observés en cas d'administration systémique de corticostéroïdes (voir 5.4.) est minime.

### 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 Ib 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 à inhaler, 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 (voir rubrique «Effets indésirables»).

#### 4.1.4.1. Aérosol ou poudre

### Béclométasone

Posol. 2 x p.j. 250 à 500 µg (pour Autohaler: 2 x p.j. 100 à 200 µg)

#### BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

béclométasone, dipropionate  
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)  
120 x 400 µg R/ b!Ⓢ 26,14 €  
(+ Aerolizer)

#### ECOBEC (Teva) Ⓢ

béclométasone, dipropionate  
aérosol doseur (Easi-Breathe)  
200 doses 250 µg/dose R/ b!Ⓢ 21,17 €  
(chambre d'expansion pas indispensable)

#### QVAR (UCB) Ⓢ

béclométasone, dipropionate  
aérosol doseur (Autohaler)  
200 doses 50 µg/dose R/ b!Ⓢ 18,39 €  
200 doses 100 µg/dose R/ b!Ⓢ 27,04 €  
(chambre d'expansion pas indispensable)

### Budésonide

Posol. 2 x p.j. 200 à 400 µg

#### BUDESONIDE EASYHALER (Eumedica) Ⓢ

budésonide  
poudre à inhaler (Easyhaler)  
200 doses 200 µg/dose R/ b!Ⓢ 21,79 €

#### MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budésonide  
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)  
120 x 200 µg R/ b!Ⓢ 12,75 €  
(+ Aerolizer)

**NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓞ**

budésonide		
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)		
1 x 200 doses 200 µg/dose	R/ b! Ⓞ	22,14 €
2 x 200 doses 200 µg/dose	R/ b! Ⓞ	37,44 €
(+ Novolizer)		

**PULMICORT (AstraZeneca) Ⓞ**

budésonide		
poudre à inhaler (Turbohaler)		
100 doses 200 µg/dose	R/ b! Ⓞ	16,44 €

**Ciclésionide**

Posol. 1 x p.j. 160 µg

**ALVESCO (Nycomed) Ⓞ▼**

ciclésionide		
aérosol doseur		
60 doses 160 µg/dose	R/	39,45 €

**Fluticasone**

Posol. 2 x p.j. 125 à 250 µg

**FLIXOTIDE (GSK) Ⓞ**

fluticasone, propionate		
aérosol doseur		
120 doses 50 µg/dose	R/ b! Ⓞ	12,79 €
120 doses 250 µg/dose	R/ b! Ⓞ	36,89 €
poudre à inhaler (Diskus)		
60 doses 100 µg/dose	R/ b! Ⓞ	12,79 €
60 doses 250 µg/dose	R/ b! Ⓞ	23,32 €
60 doses 500 µg/dose	R/ b! Ⓞ	36,89 €

**4.1.4.2. Nébulisation****Budésonide**

Posol. 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! Ⓞ	28,66 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ b! Ⓞ	44,83 €

**Fluticasone**

Posol. 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

**FLIXOTIDE (GSK) Ⓞ**

fluticasone, propionate		
susp. Nebules pour nébuliseur		
10 x 2 mg/2 ml	R/ b! Ⓞ	22,34 €

**4.1.5. SYMPATHICOMIMÉTIQUE + CORTICOSTÉROÏDE****Positionnement**

— Ces associations peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO sévère à très sévère avec des exacerbations répétées.

— Selon les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique), 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 toutefois être utilisée en présence de symptômes aigus chez les patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

**Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions 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 (Chiesi) Ⓞ**

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		
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses	R/ b! Ⓞ	38,46 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg		
fluticasone, propionate 250 µg/dose		
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses	R/ b! Ⓞ	48,78 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg		
fluticasone, propionate 500 µg/dose		
poudre à inhaler (Diskus) 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		
poudre à inhaler (Turbohaler) 120 doses	R/ b! Ⓞ	49,54 €
formotérol, fumarate 9 µg		
budésonide 320 µg/dose		
poudre à inhaler Forte (Turbohaler) 60 doses	R/ b! Ⓞ	49,54 €

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 RÉCEPTEURS DES LEUCOTRIÈNES**

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.

**Positionnement**

- Voir aussi 4.1.
- Asthme: dans les formes légères, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés. Dans les formes plus sévères et en cas 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.
- Elévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.
- Réactions neuropsychiatriques [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 Ib dans l'Introduction*).
- Le zafirlukast renforce l'effet des antagonistes de la vitamine K.

**Montélukast**

Posol. adulte 10 mg p.j. en 1 prise

**MONTELUKAST APOTEX (Apotex)**

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 4 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	71,42 €

**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 MYLAN (Mylan)**

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! ⊕	71,42 €
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! ⊕	71,42 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	39,91 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	71,42 €

**MONTELUKAST-RATIO (Teva)**

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!°		22,63 €

**RESMA (AstraZeneca)**

zafirlukast compr.			
56 x 20 mg	R/ b!°		22,63 €

**4.1.7. THÉOPHYLLINE****Positionnement**

- Voir aussi 4.1.
- Asthme: 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  $\beta_2$ -mimétiques inhalés à longue durée d'action ou à des antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas.
- BPCO: 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 et allaitement**

- 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, entre autres avec la fumée de cigarettes (voir tableau Ib 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 Intro.6.2.8.).
- 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  $\mu\text{g/ml}$ .
- 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 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  $\mu\text{g/ml}$ ), 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 des règles spéciales pour

déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.

— Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les taux plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse de théophylline.

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

#### EUPHYLLIN (Nycomed)

théophylline  
amp. i.v.  
50 x 200 mg/10 ml U.H.

#### THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline  
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)  
100 x 250 mg R/ b! O 9,75 €  
100 x 350 mg R/ b! O 11,46 €  
(en 2 prises p.j.)

#### XANTHIUM (SMB)

théophylline  
caps. (lib. prolongée)  
60 x 200 mg b! O 7,65 €  
60 x 300 mg b! O 8,89 €  
60 x 400 mg b! O 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), mais les  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action sont plus efficaces dans ce cas.

#### 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 doseur:*

- traitement d'entretien de l'asthme: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg
- traitement de l'asthme d'effort: 10 mg 10 à 15 minutes avant l'effort

#### CROMOGLYCATÉ SODIQUE EG (Eurogenerics)

acide cromoglicique, sel disodique  
sol. pour nébuliseur  
48 x 20 mg/2 ml R/ b! O 9,40 €

#### LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

acide cromoglicique, sel disodique  
aérosol doseur  
112 doses 5 mg/dose R/ b! O 12,27 €  
sol. pour nébuliseur  
48 x 20 mg/2 ml R/ b! O 13,65 €

### 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  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de janvier 2007 et de janvier 2012*].

#### 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)  
amp. ser. s.c.  
1 x 75 mg/0,5 ml R/ b! O 207,42 €  
1 x 150 mg/1 ml R/ b! O 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.

— 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, des effets indésirables graves ont été décrits, surtout 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.

— Il faut informer les parents des enfants qui toussent que le traitement de la toux peut masquer les signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

— L'extrapolation des doses adultes aux enfants n'est pas étayée, et 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.

— 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 sans sucre pour adultes à 15 mg de codéine phosphate/5 ml 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

— Codéine et dérivés: effets centraux, entre autres vertiges, somnolence, sédation; troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, constipation; 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 Intro.6.2.3.).

— Pentoxivérine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

— Pholcodine: suspicion d'un risque accru d'anaphylaxie avec les curarisants.

— Dépendance: rare lors d'un usage normal.

#### Grossesse et allaitement

— La prise d'antitussifs avec des propriétés narcotiques (p. ex. la codéine) en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

— L'utilisation de codéine par la mère en période d'allaitement impose la prudence; des problèmes sérieux chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia de décembre 2006*].

## 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 Ib dans l'Introduction).

— Le dextrométhorphan et la dihydrocodéine sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique, surtout les IMAO ou les ISRS (voir Intro.6.2.4.).

## Codéine

Posol. toux (adulte): jusqu'à 3 x p.j.  
15 à 30 mg

### BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ

codéine, phosphate  
sir.  
180 ml 3,2 mg/5 ml 8,11 €

### BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ

codéine, phosphate  
sir.  
180 ml 10 mg/5 ml 8,70 €

### BRONCHOSEDAL 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 CODEINI (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/ 7,58 €  
(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 €

### BRONCHOSEDAL 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 6,37 €

### TOULARYNX DEXTROMETORPHAN (Qualiphar)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sir.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,88 €

### 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 €

**TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

dextrométhorphane, bromhydrate compr. à sucer 36 x 10 mg	8,35 €
sir. Adulte 200 ml 6,65 mg/5 ml	6,95 €
sir. Enfant 125 ml 5 mg/5 ml	5,40 €

**VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF**

(Procter &amp; Gamble)

dextrométhorphane, bromhydrate sir. Adulte Miel 180 ml 6,65 mg/5 ml	6,99 €
---	--------

**Dihydrocodéine**

**Posol. adulte:** jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

**PARACODINE (Pharma Logistics)**

dihydrocodéine, hydrogénéotartrate compr. 20 x 10 mg	R/	2,41 €
sir. 150 ml 12 mg/5 ml	R/	5,72 €

**Éthylmorphine**

**Posol. adulte:** jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg

**CODETHYLIN (Erfa) Ⓢ**

éthylmorphine, chlorhydrate compr. 50 x 5 mg		5,47 €
--	--	--------

**Pholcodine**

**Posol. 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**

**Posol. 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 €
--	--	--------

**Autres antitussifs****Posologie**

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

**BALSOCLASE ANTITUSSIVUM**

(Pierre Fabre Sante)

pentoxivérine, citrate 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/	8,25 €
---	----	--------

**LYSOTOSSIL (Zambon)**

clopérasatine, chlorhydrate compr. 30 x 10 mg		4,80 €
clopérasatine, fendozoate sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml		6,50 €

**SEKIN (Almirall)**

clopérasatine, fendozoate sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml		6,50 €
--	--	--------

**SINECOD (Novartis CH)**

butamirate, citrate sir. Adulte 200 ml 7,5 mg/5 ml		7,99 €
--	--	--------

**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.

— Dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de ventilation assistée, les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles.

— 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:
  - voie orale: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées;
  - en aérosol: bronchoconstriction;
  - voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol: réactions allergiques (p. ex. angioedème, bronchospasme)
- Carbocistéine et erdostéine: 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 gran. (sach.)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,11 €
60 x 600 mg	c ⊖	14,08 €

###### ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Teva)

acétylcystéine poudre (sach.)		
30 x 200 mg		5,70 €

###### 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 €

###### 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 ⊖	10,85 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,38 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,85 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,38 €
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 o	8,83 €

###### LYSOX (Menarini)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊖	9,06 €
30 x 600 mg	c ⊖	11,00 €
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 (Qualiphar)**  
acétylcystéine  
gran. (sach.)  
30 x 200 mg 5,60 €

## Carbocistéine

**BALSOCLASE MUCOLYTICUM**  
(Pierre Fabre Sante)  
carbocistéine  
sol. (oral) sans sucre  
150 ml 250 mg/5 ml 5,20 €

**BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE**  
(Medgenix)  
carbocistéine  
sir.  
250 ml 250 mg/5 ml 7,95 €  
sir. Junior  
150 ml 100 mg/5 ml 5,50 €

**MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**  
carbocistéine  
sir. Adulte  
250 ml 250 mg/5 ml 7,80 €  
sir. Adulte sans sucre  
250 ml 250 mg/5 ml 8,15 €  
sir. Enfant  
200 ml 100 mg/5 ml 6,95 €  
sol. (oral) Enfant sans sucre  
200 ml 100 mg/5 ml 7,25 €

**SIROXYL (Melisana)**  
carbocistéine  
gran. (sach.)  
14 x 1,5 g 8,14 €  
sir. Adulte  
250 ml 250 mg/5 ml 7,45 €  
sol. (oral) Adulte sans sucre  
300 ml 250 mg/5 ml 10,00 €  
sir. Enfant  
125 ml 100 mg/5 ml 4,19 €

## Erdostéine

**MUCODOX (Madaus) ▼**  
erdostéine  
caps.  
14 x 300 mg 9,20 €

### 4.2.2.2. Bromhexine

#### Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ce médicament, aucune posologie n'est mentionnée.

**BISOLVON (Boehringer Ingelheim)**  
bromhexine, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
50 x 8 mg 8,98 €  
sir.  
250 ml 8 mg/5 ml 8,86 €  
sol. (oral)  
100 ml 2 mg/ml  
(1 ml = 15 gttes = 2 mg) 7,00 €  
sol. pour nébuliseur  
100 ml 2 mg/ml  
(1 ml = 15 gttes = 2 mg) 7,00 €

**BROMEX (Qualiphar)**  
bromhexine, chlorhydrate  
sol. (oral)  
180 ml 5 mg/5 ml 8,20 €

**BROMHEXINE EG (Eurogenerics)**  
bromhexine, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
50 x 8 mg 6,20 €

### 4.2.2.3. Dornase alfa

La *dornase alfa* diminue la viscosité, l'élasticité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose. Elle 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)**  
thiamphénicol, glycinate acétylcystéinate  
gttes (nasal, pro inst., inhal.)  
1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €  
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €

**SURBRONC (Boehringer Ingelheim)**  
ambroxol, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
20 x 60 mg 10,89 €  
sir. Fraîse  
250 ml 30 mg/5 ml 14,00 €

**TOULARYNX THYM (Qualiphar)**

Thymus vulgaris, extrait fluide sir.	
180 ml 325 mg/5 ml	7,60 €

**VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)**

guaifénésine sir. Miel	
180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €

**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 (voir 4.2.1.) et un mucolytique ou un expectorant (voir 4.2.2.). Certaines renferment aussi d'autres composants comme des antipyrétiques, des antihistaminiques H<sub>1</sub>, 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 Intro.6.2.3.), des antihistaminiques (voir 12.4.1.) ou des sympathicomimétiques (voir 17.3.1.), nous renvoyons aux chapitres correspondants.

— Les suppositoires qui contiennent des dérivés terpéniques (entre autres eucalyptol, camphre) sont contre-indiqués chez les enfants avec des antécédents d'épilepsie ou de convulsions fébriles, et chez les enfants de moins de 30 mois en raison du risque de convulsions. Ces antitussifs dits «naturels» sont également à déconseiller avant l'âge de 12 ans.

**Grossesse et allaitement**

— En ce qui concerne les antitussifs, voir 4.2.1.

— En ce qui concerne les sympathicomimétiques, voir 17.3.1.

**Posologie**

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité 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 sulfogaïacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml		7,33 €
--	--	--------

**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 gaïacol 50 mg phénol 10 mg pholcodine 10 mg supp. Adulte 10		5,60 €
---	--	--------

camphre 100 mg eucalyptol 80 mg gaïacol 30 mg phénol 6 mg pholcodine 5 mg supp. Enfant 10		4,43 €
--	--	--------

**EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ**

codéine 5 mg sulfogaïacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml		7,07 €
---	--	--------

**INALPIN (Qualiphar) Ⓢ**

codéine, phosphate 3,16 mg guaifénésine 31,6 mg/5 ml sir. 180 ml		7,90 €
--	--	--------

**NORTUSSINE (Norgine)**

dextrométhorphane, bromhydrate 10 mg  
 guaifénésine 50 mg  
 mépyramine, maléate 10 mg  
 phényléphrine, chlorhydrate 3,5 mg/5 ml  
 sir. 125 ml 6,37 €

**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  
 oxomémazine 1,7 mg  
 paracétamol 33,3 mg/5 ml  
 sir. 150 ml R/ 5,25 €

## 4.3. Analeptiques respiratoires

### 4.3.1. DOXAPRAM

#### Positionnement

— Le *doxapram* peut avoir une place limitée, p. ex. dans l'insuffisance respiratoire postopératoire.

*DOPRAM* (Eumedica) <sup>®</sup>

doxapram, chlorhydrate  
amp. i.v.  
5 x 5 ml 20 mg/ml

U.H.

### 4.3.2. CAFÉINE

La *caféine* est utilisée dans le traitement des apnées chez les prématurés.

*CAFEINE STEROP* (Sterop)

caféine  
amp. i.v. - perf.  
10 x 25 mg/2 ml

R/

15,77 €

## 4.4. Surfactants

Les surfactants sont utilisés dans l'insuffisance respiratoire des prématurés.

*CUROSURF (Chiesi)*

surfactant (origine porcine)

flacon voie endotrachéale

1 x 120 mg/1,5 ml

1 x 240 mg/3 ml

U.H.

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. Médicaments divers 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 hypoglycémiants
- 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 «Prise en charge du diabète de type 2», Folia d'avril 2003 et novembre 2010.
- Un bon contrôle glycémique ne suffit pas à lui seul à enrayer les complications du diabète. Celui-ci doit s'inscrire dans une prise en charge multifactorielle visant à corriger d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et style de vie sédentaire) et à détecter et traiter rapidement les complications.
- L'hémoglobine glycosylée (HbA1c) était exprimée jusqu'à présent en pourcentage (%) de l'hémoglobine totale; afin de répondre à une exigence de standardisation, l'HbA1c est désormais exprimée en mmol/mol [voir Folia de juillet 2011].
- Diabète de type 1
  - Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement, et ce par de multiples injections ou par perfusion sous-cutanée continue au moyen d'une pompe insuline.
  - Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (étude DCCT) diminue le risque de complications microvasculaires (p.ex. rétinopathie) et 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. La résistance à l'insuline peut de plus aussi jouer un rôle important. Lorsque le diagnostic est posé précocement, l'étape initiale consiste généralement à adapter le style de vie (modification des habitudes alimentaires, perte de poids, activité physique régulière et arrêt du tabagisme). 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, la metformine est le 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. La prescription d'un sulfamidé hypoglycémiant ou d'acarbose est une alternative en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine.
- 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 hypoglycémians. L'association de pioglitazone n'a qu'une place limitée en raison des effets indésirables potentiels (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 incrétinomimétiques peuvent être utilisés comme alternative à l'insuline; contrairement à l'insuline, ils entraînent plutôt une baisse de poids et n'induisent que peu ou pas de risque d'hypoglycémie.
- Dans le diabète de type 2, un contrôle strict de la glycémie par l'insuline, la metformine ou des sulfamidés hypoglycémians diminue le risque de certaines complications microvasculaires; l'effet sur le risque de complications macrovasculaires est moins clair. Un taux d'HbA1c d'environ 53 mmol/mol (7%) est recommandé comme valeur cible dans la plupart des recommandations; viser un taux inférieur à 48 mmol/mol (6,5%) ne diminue pas davantage le risque d'accidents cardio-vasculaires mais peut exposer à un risque supplémentaire [voir *Folia d'octobre 2008 et novembre 2010*]. Chez les personnes âgées, les personnes fragilisées et les patients présentant d'importantes complications du diabète, on sera cependant moins exigeant en termes de contrôle glycémique.
- Les effets à long terme des glinides, des glitazones, des inhibiteurs de la DPP-4 et des incrétinomimétiques ne sont pas connus.

### Grossesse et allaitement

- En ce qui concerne la grossesse et le diabète, voir *Folia de janvier 2009*.
- Un diabète mal contrôlé au moment de la conception et dans les premières semaines de la grossesse est associé à un risque accru de malformations congénitales, et ultérieurement pendant la grossesse à un risque accru de macrosomie et de complications à l'accouchement et pendant la période périnatale. Une mise au point préalable avec un diabétologue s'avère nécessaire. Il est important de ne débiter une grossesse qu'après plusieurs mois de contrôle glycémique strict.
- Les femmes diabétiques de type 2 doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que les autres antidiabétiques sont en principe contre-indiqués; avec la metformine et le glibenclamide, il existe toutefois des données rassurantes.
- Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue généralement et augmente ensuite à nouveau durant le deuxième et troisième trimestre.
- Un diabète gestationnel apparaît durant la deuxième moitié de la grossesse. Chez la plupart de ces patientes, des mesures hygiéno-diététiques sont suffisantes; chez une minorité, il sera nécessaire de recourir à l'insuline. Une femme qui contracte un diabète gestationnel, a un risque accru de récidiver au cours d'une grossesse ultérieure, et de développer un diabète de type 2 dans les 10 années suivantes.

### Interactions

- Risque accru d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline, les sulfamidés hypoglycémians et les glinides, en cas d'utilisation concomitante de  $\beta$ -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 et de l'inhibiteur de la MAO phénelzine; de plus, les  $\beta$ -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 hypoglycémisants et les glinides, lorsque des doses trop élevées sont utilisées, en cas d'apport glucidique insuffisant, de consommation de boissons alcoolisées ou en cas d'effort physique inhabituel; le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs médicaments hypoglycémisants. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout de comas hypoglycémiques, peut être responsable de complications cardiovasculaires et neurologiques graves ou d'accidents.

### 5.1.1. INSULINE

Les préparations d'insuline actuellement disponibles sont produites par la technologie recombinante (insuline biosynthétique). Une plus longue durée d'action peut être obtenue en ralentissant la résorption par l'ajout de protamine à l'insuline (insuline NPH et isophane), par une forte liaison à l'albumine (insuline détémir) ou par formation de micro-précipités sous-cutanés (insuline glargine).

#### Positionnement

- *Voir aussi 5.1.*
- Les préparations sont classées en fonction de la rapidité avec laquelle elles exercent leur action, et de leur durée d'action.
- La durée d'action est également influencée par la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'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 antidiabétiques 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.
- Prise de poids.
- 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.
- 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.
- Une hypokaliémie peut survenir lorsqu'une acidocétose ou un coma hyperosmolaire est corrigé par de l'insuline.

#### Grossesse et allaitement

- *Voir 5.1.*

#### Interactions

- *Voir 5.1.*

#### Précautions particulières

- Les hypoglycémies doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information

appropriée du patient, des auto-contrôles de la glycémie et par une adaptation de la dose d'insuline en fonction des repas et de l'activité physique.

— Pour les insulines 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; l'agiter simplement ne suffit pas [voir *Folia de février 2001*].

### Posologie

— Les doses seront, si possible, adaptées sur base des résultats d'un (auto)contrôle glycémique.

— En Belgique, les préparations d'insuline contiennent 100 UI d'insuline par ml. Elles existent sous forme de flacons à utiliser avec une seringue ou une pompe à insuline, de cartouches pour les stylos à insuline ou les pompes à insuline, et de stylos jetables préremplis.

#### 5.1.1.1. Analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide

Ces analogues sont des insulines dont la séquence des acides aminés a été modifiée pour obtenir la cinétique voulue.

Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action très rapide (après 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 en fin de repas. Ces préparations seront utilisées avec prudence en présence d'une gastro-parésie avérée étant donné le risque d'hypoglycémie due à une absorption alimentaire lente combiné à une 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 insulines humaines recombinantes. Elles se présentent sous forme de solutions limpides d'insuline cristalline à faible teneur en zinc. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 4 heures et persiste pendant environ 6 à 9 heures. Ces insulines peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, p. ex. au moyen d'une pompe dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire.

#### ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	18,25 €	
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	33,06 €	

#### HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique) flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	22,54 €	
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	33,18 €	

#### INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) Ⓢ▼

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	37,56 €	
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	33,06 €	
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	33,06 €	

#### 5.1.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Ce sont des insulines humaines recombinantes dont l'effet prolongé est obtenu par fixation à la prota-

mine. Il s'agit de suspensions à pH neutre. L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée; et dure 10 à 20 heures. Une insuline à action rapide peut y être associée afin de déjà obtenir un effet rapidement. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée; elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse et l'administration par voie intramusculaire ne se fait qu'exceptionnellement.

#### HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline isophane (biosynthétique)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	22,54 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	33,18 €

#### INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline isophane (biosynthétique)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	18,25 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	33,06 €

#### INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ▼

insuline isophane (biosynthétique)			
flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	32,89 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	29,08 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	29,08 €

### 5.1.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

Ces analogues sont des insulines dont la structure a été modifiée pour obtenir la cinétique voulue. Le profil d'action de ces insulines est 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 hypoglycémiant 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 UI/ml	R/ a	Ⓢ	59,55 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	59,55 €

#### LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline détémir (biosynthétique)			
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a	Ⓢ	65,97 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 UI/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 sont en principe administrées par voie sous-cutanée; elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse et l'administration par voie intramusculaire ne se fait qu'exceptionnellement.

#### 5.1.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Ces mélanges contiennent une insuline classique à durée d'action rapide et une insuline fixée à la protamine. Ils doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant de ces associations commence 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et dure 10 à 16 heures.

#### HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique) 30 UI			
insuline isophane (biosynthétique) 70 UI/ml			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml	R/ a	Ⓢ	22,54 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml	R/ a	Ⓢ	33,18 €

#### 5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide

Ces mélanges contiennent une insuline à durée d'action ultrarapide et la même insuline fixée à la protamine. Ils doivent être injectés juste avant le repas. 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. Kwipken 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. Kwipken 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

**NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthétique) 30 U insuline aspart protamine (biosynthétique)		70 U/ml
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

**NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthétique) 50 U insuline aspart protamine (biosynthétique)		50 U/ml
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

**NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline aspart (biosynthétique) 70 U insuline aspart protamine (biosynthétique)		30 U/ml
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

**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, tout en freinant 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.
- La metformine est à préférer chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque particulier (p.ex. les chauffeurs professionnels).

**Contre-indications**

- Grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).
- La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale et avant un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés.
- Insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 30 ml/min.).

**Effets indésirables**

- Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; débuter par de faibles doses de metformine et prendre le médicament pendant le repas semblent améliorer la tolérance gastro-intestinale.
- **Acidose lactique: très 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].
- En cas de traitement prolongé: déficience en vitamine B<sub>12</sub>.

**Grossesse et allaitement**

- Voir aussi 5.1.
- La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications, bien qu'il existe des données rassurantes [voir Folia de janvier 2009].
- Chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques, la metformine peut être poursuivie pendant le premier trimestre de la grossesse afin de diminuer le risque d'avortement.

**Interactions**

- La prise concomitante d'alcool augmente le risque d'acidose lactique.

**Précautions particulières**

- Les situations augmentant le risque d'acidose lactique sont l'insuffisance rénale (certainement si la clairance de la créatinine est < 30 ml/min), l'insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique grave, la déshydratation, la consommation excessive d'alcool.
- A un âge avancé, il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées ci-dessus 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	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

### METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
40 x 850 mg	R/ a	⊖	6,41 €
120 x 850 mg	R/ a	⊖	9,29 €

### METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 500 mg	R/ a	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

### METFORMINE PFIZER (Pfizer)

metformine, chlorhydrate			
compr.			
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

### METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 500 mg	R/ a	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

### METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 500 mg	R/ a	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

## 5.1.3. SULFAMIDÉHYPOGLY- CÉMIANTS

### Positionnement

- Voir aussi 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiant 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 hypoglycémiant sont parfois subdivisés en produits à plus longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) et en produits à plus courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).

## 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 avec les produits à longue durée d'action, en particulier le glibenclamide, et chez les personnes âgées.
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens, avec allergie croisée.
- Photosensibilisation.
- Ictère cholestatique: rare.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

## Grossesse et allaitement

- Voir aussi 5.1.
- La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications, bien que, pour le glibenclamide, il existe des données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].

## Interactions

- Voir aussi 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiant sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*); leur effet hypoglycémiant peut être renforcé par interaction avec d'autres substrats du CYP2C9 ou avec des inhibiteurs du CYP2C9.
- Renforcement de l'effet hypoglycémiant aussi 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 hypoglycémiant 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 le matin; max. 15 mg p.j. en 2 prises

**DAONIL (Impexco)**

glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a○	16,73 €
---	-------	---------

**DAONIL (Pharmapartner)**

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a○	17,89 €
---	-------	---------

**DAONIL (Sanofi-Aventis)**

glibenclamide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a○	8,89 €
100 x 5 mg	R/ a○	16,74 €

**EUGLUCON (Roche)**

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 le matin

**DIAMICRON (Servier)**

gliclazide compr. (séc.) 20 x 80 mg	R/ a○	7,37 €
60 x 80 mg	R/ a○	11,98 €

**GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)**

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a⊕	9,36 €
180 x 30 mg	R/ a⊕	17,51 €

**GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)**

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ a⊕	8,85 €
compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a⊕	9,31 €
180 x 30 mg	R/ a⊕	17,51 €

**UNI DIAMICRON (Servier)**

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a⊕	9,36 €
180 x 30 mg	R/ a⊕	17,51 €
compr. (lib. prolongée, séc.) 30 x 60 mg	R/ a⊕	9,73 €
90 x 60 mg	R/ a⊕	17,51 €

**Glimépiride**

*Posol.* 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.j. en 1 prise le matin

**AMARYLLE (Sanofi-Aventis)**

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a⊕	8,09 €
30 x 3 mg	R/ a⊕	10,05 €
30 x 4 mg	R/ a⊕	11,99 €

**GLIMEPIRIDE APOTEX (Apotex)**

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a⊕	8,09 €
90 x 2 mg	R/ a⊕	15,49 €
30 x 3 mg	R/ a⊕	10,05 €
90 x 3 mg	R/ a⊕	21,77 €
30 x 4 mg	R/ a⊕	11,99 €
90 x 4 mg	R/ a⊕	27,18 €
30 x 6 mg	R/ a⊕	15,90 €

**GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)**

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a⊕	8,09 €
60 x 2 mg	R/ a⊕	11,89 €
90 x 2 mg	R/ a⊕	15,76 €
30 x 3 mg	R/ a⊕	10,05 €
60 x 3 mg	R/ a⊕	15,78 €
90 x 3 mg	R/ a⊕	21,24 €
30 x 4 mg	R/ a⊕	11,99 €
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⊕	8,09 €
30 x 4 mg	R/ a⊕	11,99 €

**GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)**

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a⊕	8,09 €
60 x 2 mg	R/ a⊕	11,52 €
30 x 3 mg	R/ a⊕	10,05 €
60 x 3 mg	R/ a⊕	15,50 €
30 x 4 mg	R/ a⊕	11,99 €
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.) 90 x 5 mg	R/ a○	14,50 €
---	-------	---------

**Gliquidone**

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.j.  
en 1 à 3 prises

GLURENORM (Menarini)

gliquidone compr. (séc.) 40 x 30 mg	R/ a○	9,50 €
100 x 30 mg	R/ a○	14,78 €

**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.
- Il n'y a pas de données quant à leurs effets sur les complications à long terme du diabète.

**Contre-indications**

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Insuffisance hépatique grave.

**Effets indésirables**

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- Prise de poids.
- élévation des enzymes hépatiques: rare.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 5.1.

**Interactions**

- Voir aussi 5.1.
- Le répaglinide est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interac-

tions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

**Répaglinide**

Posol. 0,5 à 4 mg au début de  
chaque repas

NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €

REPAGLINIDE APOTEX (Aptex)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a⊖	16,64 €
270 x 0,5 mg	R/ a⊖	31,24 €
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
270 x 1 mg	R/ a⊖	31,24 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €
270 x 2 mg	R/ a⊖	31,24 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a⊖	16,64 €
compr. (séc.)		
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 4 mg	R/ a⊖	16,64 €

**5.1.5. GLITAZONES**

L'effet hypoglycémiant des glitazones (syn. thiazolidinediones) repose sur une diminution de la résistance à l'insuline par un effet sur les récepteurs PPAR- $\gamma$  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 et de l'incertitude quant à leurs effets à long terme [voir *Folia d'avril 2007 et de juillet 2007*]. La pioglitazone ne devrait plus être utilisée qu'en troisième intention [voir *Folia d'octobre 2008, janvier 2009 et août 2009*].
- 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].

### 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

- Prise de poids (fréquente).
- Rétention hydrosodée, avec risque de développer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [voir Folia de juin 2004].
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Risque accru de fractures au niveau des extrémités [voir Folia de juillet 2008 et d'avril 2009].
- Hypoglycémie: rare (surtout en association à d'autres antidiabétiques).
- Troubles de la fonction hépatique: rare [voir Folia de juin 2004].
- Anémie.
- Œdème maculaire.
- Suspicion d'un risque accru de cancer vésical [voir Folia de septembre 2011].

### Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

### Interactions

- Voir aussi 5.1.
- La pioglitazone est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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, une adaptation lente de la dose et un suivi régulier sont recommandés. La prudence est

aussi de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrosodée (p. ex. les AINS).

- Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est recommandé.

### Pioglitazone

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

ACTOS (Takeda)

pioglitazone (chlorhydrate)  
compr.

28 x 15 mg	R/ a! O	35,34 €
98 x 15 mg	R/ a! O	88,70 €
28 x 30 mg	R/ a! O	52,29 €
98 x 30 mg	R/ a! O	134,15 €

### 5.1.6. MÉDICAMENTS AUGMENTANT L'EFFET INCRÉTINE

Ces médicaments augmentent l'effet de l'hormone incréline *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), une hormone intestinale qui induit une meilleure métabolisation des glucides, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la libération du glucagon par les cellules  $\alpha$  du pancréas, et en stimulant la libération d'insuline glucose-dépendante par les cellules  $\beta$ . Les inhibiteurs de la DPP-4 agissent en freinant la destruction du GLP-1, les incrétinomimétiques sont des analogues du GLP-1.

#### 5.1.6.1. Incrétinomimétiques

L'exénatide et le liraglutide sont des agonistes au niveau du récepteur du GLP-1. Ils sont administrés par voie sous-cutanée.

#### 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]. Contrairement à l'insuline, leur utilisation s'accompagne d'une diminution du poids.
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation d'incrétinomimétiques peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque particulier (p.ex. les chauffeurs professionnels).



## Indications

- Exénatide: diabète de type 2
  - en association à la metformine, un sulfamidé hypoglycémiant ou une glitazone (bithérapie)
  - en association à la metformine + sulfamidé hypoglycémiant, ou à la metformine + glitazone (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 de certaines trithérapies.

## 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, surtout des nausées: fréquent.
- Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.
- Formation d'anticorps contre les incrétinomimétiques avec diminution de l'effet hypoglycémiant.
- Très rare: œdème angioneurotique, réaction anaphylactique.
- Exénatide: suspicion d'un risque accru de pancréatite et de cancer du pancréas et de la thyroïde [voir *Folia de janvier 2012*].
- Liraglutide: rares troubles thyroïdiens.

## Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

## Interactions

- Ralentissement de la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.

## Exénatide

BYETTA (Eli Lilly) ©

exénatide		
amp. ser. s.c.		
60 doses 5 µg/dose	R/ a! ○	104,61 €
60 doses 10 µg/dose	R/ a! ○	104,61 €

Posol. 10 à 20 µg p.j. en 2 injections

## Liraglutide

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

Les inhibiteurs de la DPP-4 (syn.: gliptines), *sitagliptine*, *saxagliptine* et *vildagliptine*, sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation du GLP-1, une des hormones incrétones. Ils sont administrés par voie orale.

## Positionnement

- Voir aussi 5.1.
- La place de ces médicaments n'est pas encore claire. Ils n'ont pas d'effet sur le poids. Leur influence sur les complications à long terme du diabète n'est pas connue [voir *Folia de février 2008*].
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation des inhibiteurs de la DPP-4 peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque particulier (p.ex. les chauffeurs professionnels).

## Indications

- Diabète de type 2, en association à la metformine, à une glitazone ou à un sulfamidé hypoglycémiant, mais un remboursement n'est prévu que pour certaines associations.

## Contre-indications

- Grossesse et 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.
- Réactions allergiques parfois graves, entre autres syndrome de Stevens-Johnson.
- Sitagliptine: suspicion d'un risque accru de pancréatite et de cancer du pancréas et de la thyroïde [voir *Folia de janvier 2012*].
- Vildagliptine: rarement, troubles hépatiques, y compris des hépatites.

### Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

### Interactions

- La saxagliptine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

### Précautions particulières

- Un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant et pendant le traitement par la vildagliptine.

### Saxagliptine

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

saxagliptine (chlorhydrate) compr.			
28 x 5 mg	R/ a <sup>1</sup> ○	48,36 €	
98 x 5 mg	R/ a <sup>1</sup> ○	131,22 €	

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

### Sitagliptine

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (phosphate) compr.			
28 x 100 mg	R/ a <sup>1</sup> ○	46,28 €	
98 x 100 mg	R/ a <sup>1</sup> ○	143,12 €	

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

### Vildagliptine

GALVUS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine compr.			
60 x 50 mg	R/ a <sup>1</sup> ○	55,52 €	
180 x 50 mg	R/ a <sup>1</sup> ○	133,90 €	

Posol. 100 mg p.j. en 2 prises

## 5.1.7. ACARBOSE

L'acarbose inhibe les  $\alpha$ -glucosidases au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et ralentit ainsi la résorption des hydrates de carbone, ce qui pro-

voque 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 hypoglycémiants.

### 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.

### Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose compr.			
120 x 50 mg	R/	26,48 €	
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/	19,86 €	

Posol. 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 <sup>1</sup> ○	55,52 €	
180	R/ a <sup>1</sup> ○	134,26 €	

vildagliptine 50 mg metformine, chlorhydrate	1 g		
compr. 60	R/ a <sup>1</sup> ○	55,52 €	
180	R/ a <sup>1</sup> ○	134,26 €	

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

**GLUCOVANCE (Merck)**

glibenclamide 2,5 mg metformine, chlorhydrate compr. 120	500 mg R/ a ○	17,33 €
glibenclamide 5 mg metformine, chlorhydrate compr. 120	500 mg R/ a ○	17,33 €

Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) p.j. en 1 à 3 prises

**JANUMET (MSD)**

sitagliptine (phosphate) 50 mg metformine, chlorhydrate compr. 56	850 mg R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €
sitagliptine (phosphate) 50 mg metformine, chlorhydrate compr. 56	1 g R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2 prises

**ADDENDA: MÉDICAMENTS DE L'HYPOGLYCÉMIE**

- Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et en cas d'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent; en cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas pourrait être utile.
- Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à 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 ○	22,54 €
--	--------	---------

## 5.2. Pathologie de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotropine
- les antithyroïdiens
- l'iode.

### 5.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou  $T_4$ ) est partiellement transformée dans le foie et dans d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou  $T_3$ ). Seule la  $T_4$  est encore couramment utilisée.

La demi-vie de la  $T_4$  est de 6 à 7 jours, et en cas de prises journalières, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. La demi-vie de la  $T_3$  est de 2 à 3 jours.

#### Positionnement

- L'utilité d'ajouter de la  $T_3$  à la  $T_4$  en cas de traitement de substitution dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.
- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liée à des troubles thyroïdiens n'a pas de sens et est dangereuse en raison du risque d'hyperthyroïdie.

#### Indications

- Hypothyroïdie (traitement substitutif).
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins (freinage de la TSH).
- Prévention de la formation de nodules sur le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (freinage de la TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (suppression de la TSH).
- Maladie de Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

#### Effets indésirables

- A doses trop élevées: agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit, thermophobie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques.
- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une diminution de la TSH.

#### Interactions

- Diminution de la résorption de la  $T_4$  lors de la prise concomitante de fer, de calcium, d'antiacides et de sucralfate (respecter minimum 4 heures entre les prises).
- 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  $\mu\text{g}$  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  $\mu\text{g}$  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

Posol. voir rubrique «Posologie»

### ELTHYRONE (Abbott)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
100 x 0,025 mg	R/ b○	5,49 €
100 x 0,05 mg	R/ b○	5,83 €
100 x 0,1 mg	R/ b○	6,61 €
100 x 0,15 mg	R/ b○	7,35 €
100 x 0,2 mg	R/ b○	8,03 €

### EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
84 x 0,025 mg	R/ b○	5,96 €
84 x 0,05 mg	R/ b○	6,46 €
84 x 0,075 mg	R/ b○	7,09 €
84 x 0,1 mg	R/ b○	7,67 €
84 x 0,125 mg	R/ b○	8,47 €
84 x 0,15 mg	R/ b○	8,87 €
84 x 0,175 mg	R/ b○	9,49 €
84 x 0,2 mg	R/ b○	9,89 €

### L-THYROXINE (Nycomed)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/ b○	6,52 €
112 x 0,05 mg	R/ b○	7,22 €
112 x 0,075 mg	R/ b○	8,34 €
112 x 0,1 mg	R/ b○	9,08 €
112 x 0,125 mg	R/ b○	9,93 €
112 x 0,15 mg	R/ b○	10,79 €
112 x 0,175 mg	R/ b○	11,85 €
112 x 0,2 mg	R/ b○	12,22 €

## 5.2.2. THYROTROPHINE

### 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. ANTITHYROÏDIENS

### Positionnement

— Les *thioamides* (syn. thiourées) représentent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow.

— Elles n'ont qu'une utilité limitée en cas d'adénome toxique; 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 radioactif pour hyperthyroïdie.

— Prévention de l'hyperthyroïdie en cas d'administration de produits de contraste iodés chez certains patients qui ont une production accrue d'hormones thyroïdiennes (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP, anciennement la notice scientifique).

### 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 et allaitement

— La possibilité de troubles thyroïdiens chez le nouveau-né ne peut être exclue.

### 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.** Il s'agit d'un effet indésirable réversible mais grave. Il faut avertir le patient qu'il doit signaler immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux. Un contrôle hématologique régulier est nécessaire.

— En cas de traitement prolongé par des antithyroïdiens 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 et la fonction rénale.

— Un  $\beta$ -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  $T_3$ .

### Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. Les formes graves d'hyperthyroïdie peuvent nécessiter une posologie plus élevée.

— Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que persistent les signes d'hyperthyroïdie et l'hyperthyroïxémie. Il faut ajouter de la lévothyroxine pour éviter une hypothyroïdie et l'apparition d'un goître.

— 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.

### Propylthiouracile

PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)

propylthiouracile compr.		
60 x 50 mg	R/	7,96 €

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement

### Thiamazol

STRUMAZOL (Nycomed)

thiamazol compr. (séc.)		
100 x 10 mg	R/ bO	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'iode de potassium dans l'eau.

— L'iode radioactif est utilisé en ambulatoire à petites doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines hyperthyroïdies. On utilise aussi parfois l'iode radioactif dans le traitement des cancers thyroïdiens différenciés.

— Pour la prévention des effets de l'iode radioactif sur la thyroïde en cas d'accident nucléaire, les autorités belges ont distribué des comprimés d'iodure de potassium aux habitants des zones à risque (c.-à-d. dans un périmètre de 20 km autour d'une centrale nucléaire; 10 km pour l'Institut National des Radioéléments de Fleurus); les femmes enceintes ou qui allaitent doivent également prendre de l'iodure de potassium à titre préventif, en cas d'accident nucléaire [voir *Folia de février 2003 et avril 2011*].

## 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.), de la procréation assistée (voir 6.5.), et de la suppression de la lactation (voir 6.8.), de même que les progestatifs (voir 6.6.) et les anti-progestatifs (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.

### Grossesse et allaitement

– **Quelle que soit l'information donnée dans les rubriques «Grossesse et allaitement», la prudence est toujours de rigueur en cas d'utilisation de médicaments agissant sur l'équilibre hormonal pendant la grossesse ou la période d'allaitement.**

#### 5.3.1. ESTROGÈNES

Les estrogènes naturels (*estradiol*, *estrone* et *estriol*) subissent, après administration orale, un important effet de premier passage hépatique. Ceci peut être évité par l'administration parentérale (implant sous-cutané, voie transdermique ou intramusculaire); des esters à longue durée d'action sont utilisés par voie intramusculaire. Les estrogènes naturels sont principalement utilisés dans le cadre de la substitution hormonale et des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.); ils sont aussi utilisés en préparation au transfert d'embryon (voir 6.5.). *L'éthinylestradiol* est un dérivé synthétique qui subit un effet de premier passage hépatique moins important; il est principalement utilisé dans les contraceptifs estroprogestatifs (voir 6.2.).

#### 5.3.2. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ESTROGÈNES

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.), le raloxifène avec les médicaments contre l'ostéoporose (voir 9.5.).

##### 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 (indication

non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP, anciennement la notice scientifique) [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 (indication non reprise dans le RCP).

## Contre-indications

— **Grossesse et allaitement.**

## Effets indésirables

— Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.

— Kystes ovariens et (fréquemment) oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.

— Sécheresse vaginale et dyspareunie.

— Bouffées de chaleur: fréquent.

— Troubles visuels.

— Nausées.

— Eruptions cutanées.

— Hypercalcémie, hypertriglycéri-démie.

— Leucopénie et thrombopénie.

— Augmentation du risque de thromboembolie veineuse, comme avec les estrogènes.

## Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications. Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins 2 mois doit être respecté avant de débiter une grossesse.**

## Interactions

— Le tamoxifène est une prodrogue qui est transformée par le CYP2D6 en son métabolite actif. L'utilisation de paroxétine et de fluoxétine, deux inhibiteurs puissants du CYP2D6, est déconseillée chez les femmes traitées par le tamoxifène [voir *Folia d'avril 2010*]. Le tamoxifène est aussi un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— 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 utérins.

### NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 98 x 10 mg	R/ a! ⊕	22,08 €
compr. D 56 x 20 mg	R/ a! ⊕	26,85 €

### NOLVADEX (Impexco) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/ a! ⊕	26,85 €
---	---------	---------

### NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/ a! ⊕	28,03 €
---	---------	---------

### TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ a! ⊕	30,13 €
90 x 20 mg	R/ a! ⊕	39,46 €

### TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 100 x 10 mg	R/ a! ⊕	27,06 €
84 x 20 mg	R/ a! ⊕	36,00 €

### TAMOXIFENE EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ a! ⊕	30,13 €
---	---------	---------

### TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 60 x 20 mg	R/ a! ⊕	28,39 €
--	---------	---------

### TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ a! ⊕	30,13 €
90 x 20 mg	R/ a! ⊕	39,46 €

## 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 généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

### 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 utérins.

#### FARESTON (Baxter) Ⓢ

torémifène, citrate  
compr.  
100 x 60 mg R/ a! Ⓢ 74,51 €

### 5.3.2.2. Fulvestrant

Le *fulvestrant* est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

### Indications

— Cancer du sein localement avancé ou métastaté, avec des récepteurs aux estrogènes positifs, à la ménopause après échec du tamoxifène.

### Effets indésirables

— Bouffées de chaleur: fréquent.  
— Nausées, céphalées.  
— Eruptions cutanées.  
— Elévation des enzymes hépatiques.  
— Risque accru de thromboembolie veineuse.  
— Probablement pas d'effet stimulant sur l'endomètre.

#### FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ

fulvestrant  
amp. ser. i.m.  
2 x 250 mg/5 ml R/ a! Ⓢ 538,05 €

### 5.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

*Anastrozole*, *l'exémestane* et le *létozole* inhibent ou inactivent l'aromatase et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes.

### Positionnement

— Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du cancer 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 récidive, on peut instaurer d'emblée un traitement par un inhibiteur de l'aromatase [voir *Folia de novembre 2007*].

### Contre-indications

— Femmes non ménopausées.

### Effets indésirables

— Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.  
— Plaintes articulaires.  
— Diminution de la densité osseuse avec risque accru de fractures.

### Anastrozole

#### ANASTRAROM (Mithra) Ⓢ

anastrozole  
compr.  
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €  
56 x 1 mg R/ a! Ⓢ 112,65 €  
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €  
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

#### ANASTROZOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

anastrozole  
compr.  
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €  
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €

#### ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ

anastrozole  
compr.  
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €  
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

#### ANASTROZOLE MYLAN (Mylan) Ⓢ

anastrozole  
compr.  
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €

#### ANASTROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ

anastrozole  
compr.  
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €  
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

#### ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

anastrozole  
compr.  
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €  
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

#### ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ

anastrozole  
compr.  
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €  
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €

**Exémestane****AROMASIN (Pfizer) Ⓢ**

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	222,41 €

**EXEMAROM (Mithra) Ⓢ**

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	222,41 €
120 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	265,07 €

**EXEMESTANE MYLAN (Mylan) Ⓢ**

exémestane compr.		
100 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	222,41 €

**EXEMESTANE TEVA (Teva) Ⓢ**

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	222,41 €

**EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

exémestane compr.		
30 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! Ⓢ	222,41 €

**Létrozole****FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ**

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	77,01 €
100 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	194,03 €

**LETROZAROM (Mithra) Ⓢ**

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	77,01 €
100 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	194,03 €

**LETROZOLE MYLAN (Mylan) Ⓢ**

létrozole compr.		
100 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	194,03 €

**LETROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ**

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	77,01 €
100 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ	194,03 €

**5.3.4. ANDROGÈNES ET STÉROÏDES ANABOLISANTS****Positionnement**

— La testostérone, un androgène naturel, et l'androstanoalone sont partiellement métabolisées lors du premier passage hépatique et leur biodisponibilité après prise orale est donc faible. Elles sont utilisées

par voie cutanée (sous forme de gel ou d'un système transdermique) ou par voie intramusculaire sous forme d'esters à action prolongée. Les concentrations systémiques obtenues après administration par voie cutanée sont variables.

— Pour la nandrolone, l'effet anabolisant est plus prononcé que l'effet androgénique. L'utilisation de la nandrolone en cas de cachexie ou en période postopératoire est obsolète.

— En ce qui concerne l'utilisation de déhydroépiandrostérone (DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose pas de preuves scientifiques suffisamment rigoureuses, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance surrénale (maladie d'Addison) ou d'une insuffisance hypophysaire.

**Indications**

- Androgènes
  - Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
  - Hypopituitarisme.
  - Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
  - Impuissance par déficience androgénique.
- Anabolisants (nandrolone)
  - Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales: indication discutable.

**Contre-indications**

- **Grossesse et allaitement.**
- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

**Effets indésirables**

— Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, en fonction de la préparation et de la dose utilisées, parfois aussi après des doses très faibles. Risque de transfert de testostérone par la peau lors de l'utilisation de gels de testostérone [voir *Folia de juin 2011*].

- Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.
- Augmentation de la libido, priapisme.
- Atrophie testiculaire ou oligospermie, gynécomastie.
- Rétention hydrosodée.

— Erythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thromboemboliques, 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.

— Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.

— Réactions locales (érythème, prurit) au site d'application avec les formes cutanées.

### 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/ 21,20 €

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 (MSD) Ⓢ

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/ 9,26 €

Posol. —

### 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 R/ 56,70 €  
(1 pression = 10 mg)

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 (MSD) Ⓢ

testostérone, décanoate 100 mg  
testostérone, isocaproate 60 mg  
testostérone, phénylpropionate 60 mg  
testostérone, propionate 30 mg/1,1 ml  
amp. i.m.  
1 x 1,1 ml R/ 8,37 €

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 (MSD) Ⓢ

testostérone, undécanoate  
caps.  
60 x 40 mg R/ 32,42 €

Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

#### TESTOPATCH (Pierre Fabre Medicament) Ⓢ

testostérone  
système transdermique  
30 x 2,4 mg/24 h R/ 52,60 €  
(30 mg/60 cm<sup>2</sup>)

Posol. 2 applications toutes les 48 heures

### 5.3.5. ANTIANDROGÈNES

#### Positionnement

— Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la gonadoreline) en cas de carcinome de la prostate inopérable ou métastaté.

— L'abiratérone est un inhibiteur de la synthèse des androgènes.

— 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 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.
- Abiratérone, 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 thromboemboliques.
  - 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 thromboemboliques.

— Diminution de la densité osseuse en cas d'utilisation chronique chez l'homme.

— Abiratérone: hypertension artérielle, rétention hydrique et hypokaliémie (dus à la production accrue de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales).

#### Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

#### Interactions

— Bicalutamide et flutamide: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— L'abiratérone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

#### Précautions particulières

— En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (lipides, glycémie).

#### Abiratérone

ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼

abiratérone, acétate compr.		
120 x 250 mg	R/	3608,47 €

#### Bicalutamide

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a! ⊕		87,03 €
100 x 50 mg	R/ a! ⊕		268,05 €
28 x 150 mg	R/ a! ⊕		205,57 €
100 x 150 mg	R/ a! ⊕		570,56 €

BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a! ⊕		87,03 €

**BICALUTAMIDE TEVA (Teva)**

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a! ⊖	87,03 €	
56 x 50 mg	R/ a! ⊖	164,18 €	

**CASODEX (AstraZeneca)**

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a! ⊖	87,03 €	
28 x 150 mg	R/ a! ⊖	205,57 €	

**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! ⊕	27,55 €	

**Flutamide****EULEXIN (MSD)**

flutamide compr. (séc.)			
84 x 250 mg	R/ a! ⊖	52,87 €	

**FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

flutamide compr.			
100 x 250 mg	R/ a! ⊖	61,71 €	
200 x 250 mg	R/ a! ⊖	115,36 €	

**FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)**

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a! ⊖	59,82 €	

**FLUTAPLEX (Teva)**

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a! ⊖	59,82 €	
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 €	

**DOCODONNA (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 fibrokystique, l'hyperplasie mammaire juvénile, la mastodynie sévère.
- Œdème angioneurotique.
- La gynécomastie n'est pas une indication.

**Contre-indications**

- **Grossesse et allaitement.**
- 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/ a! b! Ⓣ 89,93 €

### 5.3.7. ANALOGUES DE LA GONADORÉLINE

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*, l'*histréline*, la *leuproréline* 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 postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré: buséreléline, triptoréline.

— Traitement palliatif du carcinome avancé de la prostate: goséreléline, histréline, leuproréline, triptoréline.

— Traitement du cancer du sein avancé et traitement alternatif à une chimiothérapie adjuvante en cas de cancer du sein au stade précoce chez des femmes pré- et périménopausées susceptibles de bénéficier d'un traitement hormonal: goséreléline.

— Endométriose et fibrome utérins: buséreléline, goséreléline, triptoréline.

— Puberté précoce: triptoréline.

— Réduction réversible des taux de testostérone afin de diminuer les pulsions sexuelles chez les hommes

adultes atteints de déviations sexuelles sévères: triptoréline.

### Contre-indications

— Grossesse et allaitement.

### Effets indésirables

— Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.

— Bouffées de chaleur, atrophie vaginale 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.

### Grossesse et allaitement

— La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

### Précautions particulières

— En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (lipides, glycémie).

### 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! Ⓣ 134,47 €  
amp. ser. L.A. s.c.  
1 x 10,8 mg R/ a! Ⓣ 331,96 €  
(préparation dépôt)

### Histréline

#### VANTASSE (Orion) Ⓣ▼

histréline, acétate  
implant s.c.  
1 x 50 mg R/ a! Ⓣ 1348,89 €

### Leuproréline

#### DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓣ

leuproréline, acétate  
amp. ser. s.c.  
1 x 7,5 mg + ser. solv. R/ a! Ⓣ 129,95 €  
1 x 22,5 mg + ser. solv. R/ a! Ⓣ 267,71 €  
1 x 45 mg + ser. solv. R/ a! Ⓣ 526,40 €

**LEUPRORELINE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

leuproréline, acétate implant s.c.		
1 x 3,6 mg	R/ a! Ⓢ	90,59 €
1 x 5 mg	R/ a! Ⓢ	182,17 €

**LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ**

leuproréline, acétate amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/ a! Ⓢ	144,41 €
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/ a! Ⓢ	297,46 €

**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! Ⓢ	133,14 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/ a! b! Ⓢ	290,63 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/ a! Ⓢ	526,40 €

**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! Ⓢ	298,90 €

**5.3.8. ANTAGONISTES DE LA GONADORELINE****Indications**

— Les antagonistes de la gonadoreline inhibent la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale.  
— Le *dégarélix* 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.  
— Risque accru de problèmes cardiovasculaires en cas d'utilisation chronique.

**Précautions particulières**

— En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (lipides, glycémie).

**Cétorélix****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 €

**Dégarélix****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 €

**Ganirélix****ORGALUTRAN (MSD)**

ganirélix amp. ser. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

## 5.4. 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. *Ophtalmologie* et les préparations à usage ORL dans le chapitre 17. *ORL*. Le tétracosactide, un médicament ayant les mêmes effets que l'hormone adrénocorticotrope, est repris en 5.5.1.

### Positionnement

- Les 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

- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et en cas de traitement prolongé.
- Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (voir rubrique «Positionnement»).
- Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie cutanée, vergetures, 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.
- Augmentation de l'appétit.
- Ostéoporose pouvant entraîner des fractures, surtout en cas de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement [voir Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et Folia de février 2008].
- Ostéonécrose aseptique, notamment au niveau de la tête fémorale.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intraoculaire [voir Folia d'avril 2006].
- A l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie), une insuffisance surrénale secondaire peut se manifester; celle-ci est souvent réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Lésions articulaires et contamination en cas d'injection intra-articulaire.

### Grossesse et allaitement

- **Suspicion de tératogénicité (fente labiale et palatine).**
- **Suspicion d'un retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée.**
- **Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a été traitée pendant la grossesse par des doses élevées de glucocorticoïdes.**

### Interactions

- Le budésonide, la dexaméthasone et la méthylprednisolone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Augmentation du risque de rupture tendineuse due aux quinolones.
- Augmentation du risque d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K lors de l'utilisation de doses élevées, surtout de méthylprednisolone et de dexaméthasone.

### 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 de diabète, d'ostéoporose, d'une hypertension sévère, d'insuffisance cardiaque et d'antécédents psychiatriques.
- 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 systémiques. Le terme «in situ» est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et/ou intralésionnelle.
- Un risque d'effets indésirables systémiques ne peut être exclu en cas d'application prolongée de glucocorticoïdes au niveau de la peau et des muqueuses, et en inhalation (voir chapitre 4.1., 15. et 17.).

### 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 plus faible: 7,5 à 10 mg de prednisolone (ou l'équivalent) par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.

— L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est équivalente à celle obtenue avec environ

- 5 mg de prednisone ou de prednisolone
- 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
- 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.

— Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que pour obtenir un effet anti-inflammatoire.

— Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois. La plupart des préparations sont prises le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. La préparation à base de prednisone à libération prolongée est prise le soir.

— 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 établie.

#### 5.4.1. BÉCLOMÉTASONE

La *béclométasone* est utilisée par voie orale dans la colite ulcéreuse (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

#### 5.4.2. BÉTAMÉTHASONE

##### BETNESOL (MPCA) ©

bétaméthasone (phosphate sodique)			
compr. (sol.)			
30 x 0,5 mg	R/ bO		6,01 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - in situ			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/ bO		10,59 €

##### CELESTONE (MSD) ©

bétaméthasone			
compr. (séc.)			
30 x 0,5 mg	R/ bO		5,82 €
gttes			
30 ml 0,5 mg/ml	R/ bO		6,34 €
bétaméthasone (phosphate sodique)			
amp. i.m. - i.v. - in situ			
1 x 4 mg/1 ml	R/ bO		5,50 €
bétaméthasone (phosphate sodique) 3 mg			
bétaméthasone (acétate) 2,7 mg/ml			
flacon Chronodose i.m. - in situ			
1 x 1 ml	R/ bO		8,16 €
(préparation dépôt)			

##### DIPROPHOS (MSD) ©

bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg			
bétaméthasone (dipropionate) 5 mg/ml			
amp. ser. i.m. - in situ			
1 x 1 ml	R/ bO		8,20 €
1 x 2 ml	R/ bO		10,48 €
(préparation dépôt)			

### 5.4.3. BUDÉSONIDE

Le *budésonide* est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

### 5.4.4. DEXAMÉTHASONE

La *dexaméthasone* est indiquée pour inhiber la sécrétion corticosturrénale et ce à des fins diagnostiques, dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral, mais la dexaméthasone peut être prescrite en magistrale.

#### AACIDEXAM (MSD) Ⓢ

dexaméthasone, phosphate sodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/ b○	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 (Erfa) Ⓢ

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. MÉTHYLPREDNISOLONE

#### DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone, acétate flacon i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b○	9,32 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b○	17,98 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b○	13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b○	23,67 €
amp. ser. i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b○	9,32 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b○	17,98 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b○	13,94 €
(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⊖	7,00 €
30 x 4 mg	R/ b⊖	7,93 €
14 x 16 mg	R/ b⊖	10,84 €
50 x 16 mg	R/ b⊖	23,22 €
20 x 32 mg	R/ a⊖	21,34 €

#### METHYLPREDNISOLONE ORION (MPI) Ⓢ

méthylprednisolone compr. (séc.) 50 x 16 mg	R/ b⊖	23,22 €
---	-------	---------

#### SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone (succinate sodique) flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b○	8,86 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b○	16,19 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b○	15,36 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b○	42,16 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b○	70,68 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b○	8,86 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b○	16,19 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b○	15,36 €

### 5.4.7. PREDNISONE ET PREDNISOLONE

La *prednisone* est métabolisée par le foie en prednisolone; celle-ci convient mieux en cas d'insuffisance hépatique grave. Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de prednisolone en Belgique; la prednisolone peut toutefois être prescrite en magistrale.

**LODOTRA (Mundipharma) ©▼**

prednisone			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 1 mg	R/	42,49 €	
100 x 1 mg	R/	119,26 €	
30 x 2 mg	R/	42,49 €	
100 x 2 mg	R/	119,26 €	
30 x 5 mg	R/	42,49 €	
100 x 5 mg	R/	119,26 €	

**KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©**

triamcinolone, acétonide			
flacon in situ			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b○	9,05 €	
(préparation dépôt)			

**5.4.8. TRIAMCINOLONE****ALBICORT (Sanofi-Aventis) ©**

triamcinolone, acétonide			
flacon in situ			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b○	9,67 €	
(préparation dépôt)			

## 5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques

Les *gonadotrophines* et l'*oxytocine* sont discutées dans le chapitre 6. *Gynéco-Obstétrique*.

### 5.5.1. TÉTRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le *tétracosactide*, un polypeptide de synthèse, qui est utilisé surtout à des fins diagnostiques.

#### Effets indésirables

- En cas d'administrations répétées: dans l'ensemble, ceux des corticostéroïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (*voir* 5.4.).
- Pigmentation cutanée et de réactions d'hypersensibilité (rare).

#### SYNACTHEN (MPCA) Ⓣ

tétracosactide (hexa-acétate)			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ b○		5,96 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/ b○		6,30 €

### 5.5.2. DESMOPRESSINE ET TERLIPRESSINE

L'hormone *antidiurétique* (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible. La *desmopressine* et la *terlipressine*, deux polypeptides, sont disponibles.

#### Positionnement

- *Desmopressine*
  - La *desmopressine* est utilisée en cas de déficit 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.).

- La *terlipressine* 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*.

#### Grossesse et allaitement

- Risque de contractions utérines et de vasoconstriction au niveau des vaisseaux placentaires.

#### 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

##### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓣ

desmopressine, acétate			
compr. (séc.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/ a!b!⊕		81,76 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

**DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ**

desmopressine, acétate		
compr. (séc.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,50 €
100 x 0,2 mg	R/ a!b!⊖	80,78 €

Posol. énorésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

**MINIRIN (Ferring) Ⓢ**

desmopressine		
compr. Melt (orodisp.)		
30 x 60 µg	R/	31,41 €
30 x 120 µg	R/	49,43 €
gttes (nasal)		
2,5 ml 100 µg/ml	R/ a!⊖	20,57 €
spray (nasal)		
25 doses 10 µg/dose	R/ a!⊖	20,33 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 4 µg/1 ml	R/ a⊖	33,00 €

Posol. énorésie: per os: 120 à 240 µg p.j. le soir

**OCTOSTIM (Ferring) Ⓢ**

desmopressine, acétate		
spray (nasal)		
25 doses 150 µg/dose	R/ b!⊖	319,42 €

**Terlipressine****GLYPRESSIN (Ferring) Ⓢ**

terlipressine, acétate		
flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg + 5 ml solv.		U.H.

**VARIQUEL (Hospira) Ⓢ**

terlipressine, acétate		
flacon i.v.		
5 x 1 mg + 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.

**Effets indésirables**

- Réactions locales au site d'injection.
- Oedème périphérique.
- Myalgies et arthralgies.
- Hypertension intracrânienne bénigne (rare).
- Résistance à l'insuline et hyperglycémie.

— Suspicion d'une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.

**GENOTONORM (Pfizer) Ⓢ**

somatropine (biosynthétique)		
flacon s.c.		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!⊖	159,29 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!⊖	760,25 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!⊖	313,39 €
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!⊖	142,10 €
1 x 12 mg + 1 ml ser. solv.	R/ a!b!⊖	255,32 €
Humatrope Pen		

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ**

somatropine (biosynthétique)		
cartouche Simplexx s.c.		
3 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	431,53 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	854,02 €
NordiPen 5 ou 10		

**NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ**

somatropine (biosynthétique)		
cartouche s.c.		
1 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!⊖	276,55 €
3 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!⊖	811,61 €
NutropinAq Pen		

**OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ**

somatropine (biosynthétique)		
cartouche s.c.		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	559,35 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	1109,68 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	1109,69 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	2210,35 €
Omnitrope Pen 5 ou 10		

**ZOMACTON (Ferring) Ⓢ**

somatropine (biosynthétique)		
flacon s.c.		
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/ a!⊖	121,73 €

**5.5.4. SOMATORÉLINE**

La somatoréline ou *Growth-Hormone-Releasing Hormone* (GHRH), 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) Ⓢ**

somatoréline (acétate)  
amp. i.v.  
1 x 50 µg + 1 ml solv.

U.H.

**5.5.5. SOMATOSTATINE ET ANALOGUES**

La *somatostatine* est un polypeptide naturel; l'*octréotide* et le *lanréotide* sont des polypeptides synthétiques qui ont des effets comparables à ceux de la somatostatine, mais dont la durée d'action est beaucoup plus longue.

**Indications**

— Somatostatine: fistules du pancréas et de l'intestin, hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal, hémorragies dues à des varices œsophagiennes. Elle est utilisée en perfusion intraveineuse continue.

— Octréotide: tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et du pancréas, acromégalie, diarrhée chez les patients atteints du sida.

— Lanréotide: tumeurs carcinoïdes, acromégalie.

**Effets indésirables**

— Nombreux effets indésirables (p. ex. stéatorrhée, calculs biliaires, troubles du métabolisme glucidique): leur usage exige une supervision particulière.

**Lanréotide****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 €

**Octréotide****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⊖ 127,47 €

**SANDOSTATINE (Novartis Pharma)**

octréotide  
amp. s.c.  
20 x 0,1 mg/1 ml R/ a!b⊖ 114,29 €  
10 x 0,5 mg/1 ml R/ a!b⊖ 245,88 €

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****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.

## 5.6. Médicaments divers 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 1b dans l'Introduction).

#### MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 30 mg	R/ a!b!O	194,45 €	
28 x 60 mg	R/ a!b!O	355,88 €	
28 x 90 mg	R/ a!b!O	506,93 €	

### 5.6.2. PEGVISOMANT

Le *pegvisomant* est un analogue de l'hormone de croissance humaine

qui est modifié par la technologie recombinante en un antagoniste des récepteurs de l'hormone de croissance.

#### Indications

— Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

#### Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.  
 — Sudation, prurit, éruptions cutanées.  
 — Céphalées, asthénie.  
 — Myalgies, arthralgies.  
 — Troubles gastro-intestinaux.

#### SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthétique)			
flacon s.c.			
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/ a!b!O	2463,20 €	
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/ a!b!O	3690,28 €	
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/ a!b!O	4917,36 €	
(médicament orphelin)			



## 6. Gynéco-Obstétrique

- 6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales
- 6.2. Contraception
- 6.3. Ménopause et substitution hormonale
- 6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine
- 6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée
- 6.6. Progestatifs
- 6.7. Antiprogestatifs
- 6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

### 6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales

Les médicaments à usage systémique utilisés dans les infections vulvovaginales sont discutés au chapitre *Antibactériens (voir 11.1.)*, *Antimycosiques (voir 11.2.)* et *Antiparasitaires (voir 11.3.)*.

Toutes les infections sexuellement transmissibles (par gonocoques, *Trichomonas vaginalis* ou *Chlamydia trachomatis*) doivent être traitées par voie orale. Les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfection.

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 glucocorticoïdes ou des antitumoraux, contamination par le VIH) et en présence de taux élevés en estrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des estrogènes).
- Un traitement d'une infection à *Candida* n'est nécessaire qu'en présence de plaintes.
- L'efficacité des différentes options thérapeutiques locales et systémiques est équivalente, mais

un traitement local pourrait entraîner une amélioration un peu plus rapide des symptômes, et est en général préféré en raison de son innocuité.

- La prise de dérivés azoliques par voie orale (voir 11.2.3.) est indiquée en cas d'échec du traitement local ou en cas de préférence manifeste de la patiente.
- En cas de candidose vaginale, le partenaire ne doit être traité que s'il présente 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

- Préparations locales: réactions allergiques.

**Précautions particulières**

— Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

**Administration et posologie**

— Infections aiguës: 1 fois par jour, application d'un dérivé azolique par voie vaginale, pendant 1 à 7 jours, en fonction de la spécialité. Une application locale unique semble aussi efficace qu'un traitement de 2-3 jours. Pour le traitement oral, voir 11.2.3.

— Infections récidivantes: application d'un dérivé azolique par voie vaginale 1 fois par mois ou à la demande; par voie orale: fluconazole 150 mg 1 fois par semaine.

**Dérivés azoliques (vaginal)****CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazole crème (vag.) 20 g 20 mg/g		8,15 €
--	--	--------

**GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole, nitrate		
ovules		
7 x 200 mg	bO	10,39 €
1 x 1,2 g	bO	8,79 €
crème (vag.)		
78 g 20 mg/g	bO	11,10 €
(+ 16 applic.)		

**GYNOMYK (Will-Pharma)**

butoconazole, nitrate		
ovules		
3 x 100 mg	R/ bO	8,22 €
crème (vag.)		
20 g 20 mg/g	R/ bO	8,48 €

**GYNOXIN (Zambon) ▼**

fenticonazole, nitrate		
ovules		
3 x 200 mg	R/ bO	8,25 €
1 x 600 mg	R/ bO	8,28 €
crème (vag.)		
35 g 20 mg/g	R/ bO	8,46 €
(+ 7 applic.)		

**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.

— L'administration par voie orale de métronidazole et d'autres dérivés nitro-imidazolés (voir 11.3.3.1.), et de clindamycine (voir 11.1.5.5.) est efficace. L'administration par voie vaginale de clindamycine et de métronidazole paraît aussi efficace qu'un traitement oral. Un traitement vaginal par *Lactobacillus* est efficace, l'efficacité du traitement local à l'acide lactique n'est que peu documentée. Les antiseptiques à usage vaginal (la povidone iodée p.ex.) n'ont pas été suffisamment évalués.

— Vaginose récidivante: un traitement par le métronidazole par voie vaginale deux fois par semaine prévient les récurrences, mais uniquement pendant la durée du traitement. Un traitement vaginal par *Lactobacillus* ou à l'acide lactique pourrait aussi être efficace en prévention.

— En cas de vaginose bactérienne, le traitement du partenaire ne se justifie pas.

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques.

**Grossesse et allaitement**

— 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 à éviter.

**Précautions particulières**

— Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité

contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

### 6.1.2.1. Clindamycine (vaginal)

*DALACIN (Pfizer)*

clindamycine (phosphate)  
crème (vag.)  
40 g 20 mg/g R/ 25,97 €  
(+ 7 applic.)

*Posol.* 1 x p.j. pendant 7 jours

### 6.1.2.2. Métronidazole (vaginal)

*FLAGYL (Sanofi-Aventis)*

métronidazole  
ovules  
10 x 500 mg R/ bO 6,35 €

*Posol.* 1 x p.j. pendant 7 jours

## 6.1.3. DIVERS MÉDICAMENTS À USAGE VAGINAL

La posologie n'est pas mentionnée étant donné qu'elle varie en fonction de la situation clinique.

Il existe aussi beaucoup de produits à usage vaginal qui ne sont pas enregistrés comme médicaments.

### Positionnement

— Voir 6.1.1. et 6.1.2.

### Précautions particulières

— Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'effi-

cacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

### 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 aussi *Folia de juillet 2010*.
- Dans le cadre de la contraception, on utilise essentiellement des associations estroprogestatives et des progestatifs.
- Outre leur usage contraceptif, les associations estroprogestatives sont aussi utilisées en cas de troubles du cycle ou de dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*], dans l'acné [voir *Folia de juillet 2005*] et dans le cadre des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.).
- Les associations estroprogestatives 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 et les contraceptifs contenant du nomégestrol ne sont pas repris dans cette classification.
- Les préparations monophasiques de deuxième génération semblent présenter le meilleur rapport bénéfice-risque. Avec les associations qui contiennent moins de 30 µg d'éthinylestradiol, le risque de pertes de sang irrégulières ou, chez les femmes obèses, 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 dié-nogest n'est pas supérieure à celle des autres estroprogestatifs à usage contraceptif et son profil d'effets indésirables est mal connu, notamment en ce qui concerne le risque thromboembolique.
- L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol (voir 6.3.4.) n'est indiquée comme moyen de contraception qu'en présence d'une autre indication (p. ex. acné résistante).
- Pour les associations estroprogestatives à usage vaginal ou transdermique, des données à long terme font défaut. Il convient dès lors de respecter les contre-indications et précautions d'usage des associations orales 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 cas d'usage prolongé, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse.
- La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée sans interruption dès le premier jour du cycle. Avec de telles doses, l'ovulation n'est pas systématiquement inhibée. La minipilule doit être

prise chaque jour à 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 celle des associations estroprogestatives. La quantité de lévonorgestrel qui atteint la circulation périphérique est très faible.

— L'étonogestrel est utilisé sous forme d'implant dans la contraception. La sécurité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) avoisine 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*].

— Pour la contraception d'urgence (*morning after pill*), voir 6.2.3.

### 6.2.1. ESTROPROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

#### Contre-indications

— Grossesse (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

— Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.

— Affections thromboemboliques 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, hyperlipidémie, diabète, varices, fibromyome utérin, 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.

— 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 cardiovasculaires et du tabagisme; il n'est pas prouvé que le risque d'infarctus du myocarde soit plus faible avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).

— Augmentation du risque de thrombophlébite (et d'embolie pulmonaire); ce risque augmente avec l'âge, l'obésité, la présence de varices profondes et d'antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie. Il est généralement admis que ce risque est accru en présence d'une teneur élevée en estrogènes. Le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération et les contraceptifs à base de drospirénone 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.

— Drospirénone: hyperkaliémie due à l'effet antiminéralocorticoïde.

### Grossesse et allaitement

— La grossesse est une contre-indication étant donné la suspicion d'une tératogénéité.

— **L'exposition aux progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrérol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

— Les estrogènes peuvent freiner la lactation.

### Interactions

— L'éthinylestradiol et les progestatifs sont des substrats du CYP3A4 de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau*

*lb dans l'Introduction*) peut diminuer l'efficacité contraceptive et peut provoquer des hémorragies intercurrentes.

— On supposait auparavant que les antibiotiques à large spectre diminuaient la fiabilité des contraceptifs oraux, mais cela n'a jamais été prouvé, sauf par la rifampicine.

— L'orlistat peut diminuer la fiabilité des contraceptifs oraux en provoquant de la diarrhée.

— Diminution des concentrations plasmatiques de la lamotrigine avec les contraceptifs oraux.

— Une influence des contraceptifs oraux sur le 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 thromboemboliques (p. ex. antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie, 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 une intervention chirurgicale programmée comportant des risques thromboemboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pas pu se faire à temps, des mesures de prévention thromboembolique peuvent être indiquées, comme l'administration d'une héparine de bas poids moléculaire. Il est également préférable d'arrêter les contraceptifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.

— Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

— Si une hyperglycémie ou une élévation de la pression artérielle apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

— L'effet contraceptif diminue en cas d'oubli de plus d'une dose. C'est surtout important lorsque l'oubli se situe dans la première ou dans

la troisième semaine de prise de la pilule [pour des conseils pratiques, voir *tableau 6a* et *Folia de mars 2008*]. Une prise chaque jour à la même heure s'impose tout particulièrement pour les préparations qui ne contiennent que de faibles doses d'éthinylestradiol.

— Les contraceptifs oraux semblent un peu moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir *Folia de mars 2005*], et en cas de diarrhée sévère.

**Posologie**

— Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera généralement pris le premier jour des menstruations, puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau cycle de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition des menstruations. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la pro-

tection 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*].

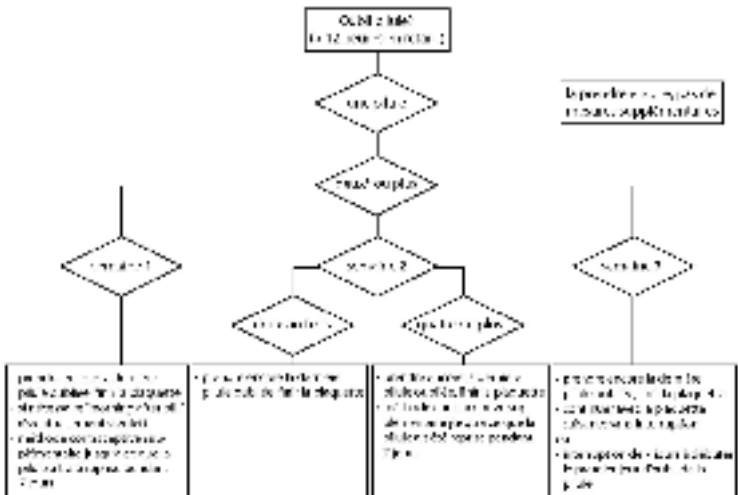
— La pilule monophasique, le système transdermique et l'anneau vaginal peuvent aussi être utilisés en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être utile chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels que dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

**Note**

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, d'autres sont mieux remboursés chez les femmes de moins de 21 ans que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

**Tableau 6a.**

**Organigramme: recommandations en cas d'oubli de la pilule contraceptive**



<sup>1</sup>On va d'habitude prendre la pilule oubliée plus tard que d'habitude. Traduit et repris avec autorisation de NHG-standaard Hormonale anticonceptie, addenda juillet 2007: «Het vergeten van de pil».

### 6.2.1.1. Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif

#### Préparations monophasiques de première génération

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

##### MICROGYNON 50 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,05 mg  
lévonorgestrel 0,125 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx Q 9,71 €

#### Préparations monophasiques de deuxième génération

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

##### CILEST (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg  
norgestimate 0,25 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ cx O 14,21 €

##### ELEONOR (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg  
lévonorgestrel 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ 13,64 €  
6 x 21 R/ bJ 19,31 €  
13 x 21 R/ bJ 35,19 €

##### LOWETTE (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg  
lévonorgestrel 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ csJ 24,17 €  
(a aussi l'indication «acné»)

##### MICROGYNON 20 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg  
lévonorgestrel 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ cJ 18,31 €

##### MICROGYNON 30 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg  
lévonorgestrel 0,15 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx Q 9,93 €  
13 x 21 R/ aJ 32,34 €

##### NORA-30 (Mithra)

éthinyloestradiol 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 €

##### NORANELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 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 €

##### OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg  
noréthistérone 1 mg  
compr.  
3 x 21 R/ aJ cx O 10,03 €

##### STEDIRIL-30 (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg  
lévonorgestrel 0,15 mg  
compr.  
3 x 21 R/ bJ 11,30 €

#### Préparations monophasiques de troisième génération

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

##### DESO 20 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg  
désogestrel 0,15 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)

éthinyloestradiol 0,03 mg  
désogestrel 0,15 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)

éthinyloestradiol 0,03 mg  
gestodène 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ cJ 17,50 €  
6 x 21 R/ cJ 30,61 €  
13 x 21 R/ cJ 54,43 €

##### GESTODELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 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)

éthinyloestradiol 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 (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg  
gestodène 0,075 mg  
compr.  
3 x 21 R/ cJ 15,37 €



**LIOSANNE (Sandoz)**

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx	11,56 €
6 x 21	R/ aJ cx	18,13 €
éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx	11,56 €
6 x 21	R/ aJ cx	18,13 €

**MARVELON (MSD)**

éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx	14,09 €
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.		
3 x 21	R/ cJ	17,50 €
6 x 21	R/ cJ	30,61 €
13 x 21	R/ cJ	54,43 €

**MERCILON (MSD)**

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx	14,99 €
13 x 21	R/ cJ	54,40 €

**MINULET (Pfizer)**

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	15,37 €

**MIRELLE (Bayer)**

I. éthinyloestradiol 0,015 mg gestodène 0,06 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	24,91 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)		

**Autres préparations monophasiques**

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

**YASMIN (Bayer)**

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	34,22 €
6 x 21	R/ csJ	59,04 €
13 x 21	R/ csJ	116,04 €

**YASMINELLE (Bayer)**

éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	32,70 €
6 x 21	R/ csJ	55,19 €
13 x 21	R/ csJ	107,70 €

**YAZ (Bayer)**

I. éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg		
drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	34,81 €
6 x 28 (24+4)	R/ csJ	59,42 €
13 x 28 (24+4)	R/ csJ	116,85 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)		

**ZOELY (Teva)**

I. estradiol 1,5 mg nomégestrol, acétate 2,5 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	34,05 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)		

**Préparations biphasiques****Précautions particulières**

— L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.  
— Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21<sup>e</sup> ou 22<sup>e</sup> jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

**GRACIAL (MSD)**

I. éthinyloestradiol 0,04 mg désogestrel 0,025 mg		
II. éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,125 mg compr.		
1 x 22 (7+15)	R/ 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 recommandé doit être scrupuleusement respecté.  
— Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21<sup>e</sup> ou 22<sup>e</sup> jour avec

les comprimés de la phase III d'une autre plaquette.

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

#### TRIASELLE (Mithra)

- 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⊖ 10,92 €  
13 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx⊖ 27,11 €

#### TRIGYNON (Bayer)

- 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⊖ 12,80 €

#### TRI-MINULET (Pfizer)

- 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⊖ 17,51 €

#### TRINORDIOL (Pfizer)

- 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/ cJ 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⊖ 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⊖ 16,27 €

## Préparations séquentielles

### Précautions particulières

— L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.

*Posol. voir rubrique «Posologie»;*  
pas d'interruption entre les cycles de traitement

#### QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valérate 3 mg
- II. estradiol, valérate 2 mg  
diénogest 2 mg
- III. estradiol, valérate 2 mg  
diénogest 3 mg
- IV. estradiol, valérate 1 mg
- V. placebo  
compr.  
3 x 28 (2+5+17+2+2)  
R/ csJ 39,32 €

### 6.2.1.2. Estroprogestatifs transdermiques à usage contraceptif

*Posol. une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine*

#### EVRA (Janssen-Cilag)

- éthinylestradiol 0,034 mg  
norelgestromine 0,203 mg/24 h  
système transdermique  
9 R/ cxJ 34,05 €

### 6.2.1.3. Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif

*Posol. retirer l'anneau après 3 semaines, et mettre en place un nouvel anneau après une pause thérapeutique d'une semaine*

#### NUVARING (MSD)

- éthinylestradiol 0,015 mg  
étonogestrel 0,12 mg/24 h  
anneau (vag.) 1 R/ cxJ 17,95 €  
3 R/ cxJ 37,80 €

## 6.2.2. PROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

### Indications

— Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive intramusculaire ou sous-cutanée, implant sous-cutané, intra-utérin), ou en association à des estrogènes (*voir* 6.2.1.).

— Dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel: aussi en cas de ménorragies idiopathiques, et comme protection contre l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un

traitement de substitution par des estrogènes.

— Médroxyprogestérone: aussi en oncologie (voir 6.6.).

### Contre-indications

— L'implant à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel sont contre-indiqués pendant la grossesse, en cas (d'antécédents) de cancer du sein, de maladies thromboemboliques et de maladies hépatiques.

— DIU à base de lévonorgestrel: les contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection ...).

### 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.

— Ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.

— DIU à base de lévonorgestrel: cycles irréguliers et spotting, complications locales telles que expulsion, perforation, infection [voir *Folia de mars 2011*], augmentation de la taille des follicules, formation de kystes (parfois symptomatiques). 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 et allaitement

— **L'implant à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel**

**sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

— **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

### Interactions

— Diminution de la fiabilité de l'effet contraceptif par des inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau Ib 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 de 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 thromboembolie, d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

### Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, d'autres sont mieux remboursés chez les femmes de moins de 21 ans 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 («minipilule»)

##### CERAZETTE (MSD)

désogestrel  
compr.

1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ	10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ	26,73 €

Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise

##### MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel  
compr.

3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cxO	11,72 €
------------------	-----------	---------

Posol. 0,03 mg p.j. en 1 prise

### 6.2.2.2. Progestatifs sous-cutanés à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

SAYANA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate  
amp. ser. s.c.  
1 x 104 mg/0,65 ml R/ 22,98 €

Posol. comme contraceptif: 104 mg tous les 3 mois

### 6.2.2.3. Progestatifs intramusculaires à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

DEPO-PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate  
amp. ser. i.m.  
1 x 150 mg/1 ml R/ bO 8,42 €  
flacon i.m.  
1 x 500 mg/3,3 ml R/ aO 14,85 €

Posol. comme contraceptif: 150 mg tous les 3 mois  
(aussi usage antitumoral)

### 6.2.2.4. Dispositif intra-utérin («stérilet hormonal»)

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel  
système i. utérin  
52 mg R/ cxJ 144,85 €  
(la libération par 24 h diminue de 20 à 11 µg en 5 ans)

### 6.2.2.5. Implant

IMPLANON (MSD)

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» ou l'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone.

— La méthode «2 x 2» (méthode de Yuzpe, voir *Folia de juillet 2003*) est de moins en moins utilisée étant donné que les effets indésirables gastro-intestinaux sont plus fréquents et que l'efficacité serait moindre.

— Le lévonorgestrel doit être pris dans les 72 heures qui suivent le rapport sexuel; l'ulipristal peut être pris jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel. Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport sexuel, mais dans les 5 jours, la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative.

### Grossesse et allaitement

— L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques tels que le lévonorgestrel, peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

### Interactions

— L'ulipristal est un substrat du CYP3A4, de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*) peut diminuer son efficacité.

— Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peuvent diminuer l'efficacité de l'ulipristal.

### Lévonorgestrel

Posol. dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en 1 prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel  
compr.  
1 x 1,5 mg 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. Afin de diminuer ce risque, on associe systématiquement un progestatif lorsque l'utérus est en place (voir rubrique «Précautions particulières»). Chez les femmes hystérectomisées, il ne faut pas associer de progestatif à l'estrogène.

— 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. En prévention de l'ostéoporose, il n'est cependant pas recommandé de traiter les femmes ménopausées par des estrogènes (en association ou non à des progestatifs) étant donné que le profil bénéfices-risques 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'extrait de soja mentionné ici est proposé pour le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes n'est pas connue, notamment chez les femmes avec des antécédents de cancer du sein [voir aussi *Folia de mars 2004*]. Il n'y a pas d'effet sur la densité osseuse.

— La *tibolone* (voir 6.3.3.), un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques, et l'association de cyprotérone (un antiandrogène, voir 5.3.5.) et d'estradiol, sont aussi utilisées dans le traitement symptomatique des bouffées de chaleur liées à la ménopause.

### 6.3.1. ESTROGÈNES DANS LA MÉNOPAUSE

#### Positionnement

— Voir 6.3.

#### Contre-indications

- Grossesse.
- Pertes de sang utérines d'origine inconnue.
- Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire).
- Porphyrie, insuffisance hépatique grave, antécédents de prurit gravidique.
- Antécédents thromboemboliques.
- Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, antécédents familiaux multiples de cancer du sein, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thromboemboliques, diabète et hypertriglycémie.

#### Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Rétention hydrosodée avec prise de poids.
- Congestion douloureuse des seins: fréquent lors de la prise de doses élevées et lorsque la production endogène d'estrogènes n'est pas réprimée, p. ex. pendant la péri-ménopause.
- Augmentation de la pression artérielle: rare et le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement.
- Accidents thromboemboliques (p. ex. thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire).
- Augmentation de la lithogénicité de la bile avec incidence accrue d'affections biliaires.
- Augmentation du volume des fibromes.
- Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.
- Céphalées, vertiges.
- Éruptions cutanées.
- Réactions allergiques en cas d'usage local.
- Modifications de la libido.
- Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement

systémique prolongé par des estrogènes sans ajout d'un progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Légère augmentation du risque de carcinome mammaire en cas de traitement de longue durée par des estrogènes, seuls ou en association à des progestatifs.

#### Grossesse et allaitement

— La grossesse est une contre-indication.

#### Précautions particulières

— Lors de l'utilisation systémique d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé à l'estrogène chez les femmes non hystérectomisées, dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre dû aux estrogènes. Le progestatif doit être administré pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible. 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 thromboembolie veineuse.

#### Posologie

— La dose mentionnée est la dose moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution.

#### 6.3.1.1. Estrogènes par voie orale

##### AACIFEMINE (MSD)

estriol compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ bO	8,55 €
Posol. 1 à 8 mg p.j. en 1 prise		

##### ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.	R/	27,55 €
3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg		

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

**PROGYNOVA (Bayer)**

estradiol, valérate compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/ bO	9,41 €	
3 x 28 x 2 mg	R/ bO	10,73 €	

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 <sup>2</sup> )	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 <sup>2</sup> )	R/	19,46 €	
Septem 50:			
12 x 50 µg/24 h (5 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )	R/	26,55 €	
TTS 25:			
26 x 25 µg/24 h (2 mg/9 cm <sup>2</sup> )	R/	22,95 €	
TTS 50:			
26 x 50 µg/24 h (4 mg/18 cm <sup>2</sup> )	R/	29,52 €	
TTS 100:			
8 x 100 µg/24 h (8 mg/36 cm <sup>2</sup> )	R/	17,32 €	

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/ bO	7,24 €	
3 x 50 g 1 mg/g	R/ bO	13,35 €	
(1 pression = 0,5 mg)			

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 <sup>2</sup> )	R/	26,55 €	

Posol. 1 application par semaine

**OESTROGEL (Besins)**

estradiol gel			
80 g 0,6 mg/g	R/ bO	7,08 €	
gel doseur			
2 x 100 g 0,6 mg/g (1 pression = 0,75 mg)	R/ bO	13,09 €	

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 <sup>2</sup> )	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 <sup>2</sup> )	R/	28,26 €	
24 x 37,5 µg/24 h (0,585 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )	R/	32,31 €	
24 x 50 µg/24 h (0,78 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/	35,62 €	
24 x 75 µg/24 h (1,17 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )	R/	40,78 €	

Posol. 2 applications par semaine

**6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale****AACIFEMINE (MSD)**

estriol ovules			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €	
crème (vag.)			
15 g 1 mg/g (+ 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 (MSD)*

estradiol compr. pour implant s.c. 1 x 20 mg	R/	50,62 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 1 caps. p.j		

*GYNOSOYA (Arkopharma)*

Glycine max, extrait sec caps. 120 x 175 mg		23,50 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises		

**6.3.2. ASSOCIATIONS ESTRO-PROGESTATIVES DANS LA MÉNopause****Positionnement**

— Voir aussi 6.3.

— Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale peuvent être administrées par voie orale ou transdermique. La composition de ces associations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.

— Les composants de certaines associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément (pour les progestatifs, voir 6.6.).

— Une prise continue est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers, surtout pendant les premiers mois de traitement et en période de ménopause récente.

— Les associations séquentielles (p. ex. estrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent généralement l'apparition de pseudomenstruations mensuelles.

**Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, et interactions**

— Voir 6.2.1. et 6.3.1.

**6.3.2.1. Estroprogestatifs par voie orale***ACTIVEVLE (Novo Nordisk)*

estradiol 1 mg noréthistérone, acétate compr. 3 x 28	0,5 mg R/	48,47 €
---	--------------	---------

*ANGELIQ (Bayer)*

estradiol 1 mg drospirénone 2 mg compr. 1 x 28 3 x 28	R/ R/	29,12 € 54,04 €
---	----------	--------------------

*CLIMODIEN (Bayer)*

estradiol, valérate 2 mg diénogest 2 mg 3 x 28	R/	41,00 €
--	----	---------

*CYCLOCUR (Bayer)*

I. estradiol, valérate 2 mg II. estradiol, valérate 2 mg norgestrel 0,5 mg compr. 3 x 21 (10+11)	R/ bO	11,12 €
--	-------	---------

*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/ bO	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/ bO	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 dydrogestérone 10 mg compr. 3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €
---	----	---------

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg dydrogestérone 10 mg compr. 3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €
---	----	---------

estradiol 0,5 mg dydrogestérone 2,5 mg compr. Low 3 x 28	R/	42,38 €
---	----	---------

estradiol 1 mg dydrogestérone 5 mg compr. Conti 3 x 28	R/	42,38 €
---	----	---------



**FEMOSTON (Impexco)**  
 estradiol 1 mg  
 dydrogesterone 5 mg  
 compr. Conti  
 3 x 28 R/ 42,38 €  
 (importation parallèle)

**KLIOGEST (Novo Nordisk)**  
 estradiol 2 mg  
 noréthistérone, acétate 1 mg  
 compr.  
 3 x 28 R/ 42,22 €

**NAEMIS (Teva)**  
 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/ bO 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 cm<sup>2</sup>)  
 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 cm<sup>2</sup>;  
 II: 1,5 mg estradiol et 1,5 mg  
 lévonorgestrel/15 cm<sup>2</sup>)  
 Posol. 1 application par semaine

### 6.3.3. TIBOLONE

#### Positionnement

— La *tibolone* est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques. Elle n'est pas indiquée comme contraceptif, et est utilisée dans les bouffées de chaleur de la ménopause.

— Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport à celles concernant 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*].

#### Contre-indications

— Patients atteints (ou avec des antécédents) de tumeurs hormonodépendantes (carcinome mammaire, carcinome de l'endomètre), avec des antécédents d'accidents thromboemboliques artériels ou veineux, ou atteints de porphyrie.

#### Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

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

**HERIA (Mithra) ©**  
 tibolone  
 compr.  
 1 x 28 x 2,5 mg R/ 21,51 €  
 3 x 28 x 2,5 mg R/ 48,00 €  
 6 x 28 x 2,5 mg R/ 76,80 €

**LIVIAL (MSD) ©**  
 tibolone  
 compr.  
 1 x 28 x 2,5 mg R/ 25,61 €  
 3 x 28 x 2,5 mg R/ 48,48 €

### 6.3.4. 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 motilité utérine

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici:

- les ocytociques
- les tocolytiques.

### 6.4.1. OCYTOCIQUES

#### Positionnement

— La *carbétocine* (analogue de l'oxytocine à action prolongée) est utilisée dans la prévention de l'atonie utérine après une césarienne.

— Le *carboprost* (analogue méthylé de la prostaglandine  $F_{2\alpha}$ ) est utilisé dans les hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine.

— La *dinoprostone* (prostaglandine  $E_2$ ) stimule la motilité utérine à tout moment de la grossesse, et est utilisée entre autres pour la pré-induction et l'induction du travail.

— La *méthylergométrine* (un alcaloïde de l'ergot de seigle) est utilisée en post-partum dans la prévention et le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.

— L'*oxytocine* est indiquée dans l'induction de l'accouchement en cas de contractions utérines insuffisantes, et dans la prévention et le traitement d'hémorragies du post-partum.

#### Effets indésirables

— Carboprost et dinoprostone (chez la mère): troubles gastro-intestinaux, effets cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme.

— Méthylergométrine (chez la mère): élévation de la pression artérielle, arythmies et spasmes coronariens; elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension.

— Oxytocine et carbétocine (chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré): incidence accrue d'hyperbilirubinémie. Hyperstimulation utérine avec hypoxie fœtale; l'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.

#### METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylergométrine, maléate  
amp. i.m. - i.v. - s.c.  
5 x 0,2 mg/1 ml bO 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/ bO 6,59 €

### 6.4.2. TOCOLYTIQUES

#### Positionnement

— Voir aussi *Folia d'octobre 2008*.

— Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34<sup>e</sup> 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 oeuvre de mesures préventives (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des glucocorticoïdes).

— Des  $\beta_2$ -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, hyperthyroïdie...). 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. Son efficacité avérée doit être mise en balance avec ses effets indésirables. Cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

— 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  $\beta_2$ -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indési-

rables. Cette indication ne figure pas dans le RCP.

### Effets indésirables

- $\beta_2$ -mimétiques
  - Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.
  - Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acidocétose.
- Atosiban
  - Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.
- Indométhacine
  - Chez la mère: voir 9.1.
  - Chez l'enfant: fermeture prématurée du canal artériel; une influence sur la coagulation est décrite; diminution de la diurèse.
- Antagonistes du calcium
  - Chez la mère: voir 1.6.

#### PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine, chlorhydrate  
compr.

40 x 10 mg	R/ b○	26,25 €
amp. i.v. - perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ b○	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 utilisés 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 les analogues de la gonadoréline buséreléline ou triptoréline (voir 5.3.7.) ou par les antagonistes de la gonadoréline cétrorélix ou ganirélix (voir 5.3.8.).

### 6.5.1. CLOMIFÈNE

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.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer de l'ovaire par les inducteurs de l'ovulation ont été mises en doute.

#### Grossesse et allaitement

- La grossesse est une contre-indication.

#### CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/ bO	9,12 €
---	-------	--------

#### PERGOTIME (Serono) ©

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/ bO	9,44 €
---	-------	--------

### 6.5.2. GONADOTROPHINES

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes. Ces hormones 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, 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

- Induction de la spermatogenèse en cas de stérilité due à une oligo-azoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.

- Cryptorchidie à testicules non rétractiles.

### Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

### Effets indésirables

– Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.

– Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de kystes lutéiniques avec gêne abdominale, ascite, oligurie et hémococoncentration.

– Réactions allergiques.

– Gynécomastie réversible.

### Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

#### CHORAGON (Ferring) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)  
amp. i.m.

3 x 5.000 UI + 1 ml solv.

R/ 27,72 €

#### ELONVA (MSD) ▼

corifollitropine alfa (biosynthétique)  
amp. ser. s.c.

1 x 0,1 mg/0,5 ml

1 x 0,15 mg/0,5 ml

U.H.

U.H.

#### FOSTIMON (Mithra)

urofollitropine (isolé de l'HMG)

flacon i.m. - s.c.

1 x 75 UI + 1 ml solv.

10 x 75 UI + 1 ml solv.

1 x 150 UI + 1 ml solv.

10 x 150 UI + 1 ml solv.

U.H.

U.H.

U.H.

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) Ⓢ

choriogonadotrophine 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 (MSD) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)

amp. i.m. - s.c.

3 x 1.500 UI + 1 ml solv.

R/ b ○ 10,05 €

1 x 5.000 UI + 1 ml solv.

R/ h 9,22 €

#### PUREGON (MSD)

follitropine bêta (biosynthétique)

cartouche s.c.

1 x 300 UI/0,36 ml

R/ b! ○ 108,69 €

1 x 600 UI/0,72 ml

R/ b! ○ 198,38 €

1 x 900 UI/1,08 ml

R/ b! ○ 292,97 €

Puregon Pen

## 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- $\alpha$ -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

Les progestatifs et les associations estroprogestatives pour la contraception et pour les plaintes liées à la ménopause ou pour la substitution hormonale sont discutées aux points 6.2. et 6.3.

### Positionnement

- Le lynestrénol, la noréthistérone, le norgestrel et le lévonorgestrel ont des propriétés androgéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications. Le désogestrel, le norgestimate et le gestodène sont des dérivés du norgestrel et ont peu d'effets androgéniques.
- Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens qu'en présence d'une imprégnation estrogénique suffisante pendant les semaines précédentes.
- Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel, à l'exception du dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel qui peut être utilisé dans les ménorragies idiopathiques.
- La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale) ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite par des analogues de la gonadoréline (voir 6.5.3.).
- Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone, et ne constituent pas en soi une indication pour un traitement par la progestérone.
- La progestérone est proposée sans beaucoup d'arguments, par voie locale, en cas de mastopathies et de mastodynies bénignes.

### Indications

- Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive, implant, 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 (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) 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 ayant des propriétés androgéniques.

### Grossesse et allaitement

— Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (lynestrérol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) 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 avec des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, en cas d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

### Posologie

- Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications non oncologiques.
- Etant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormono-dépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

#### 6.6.1. VOIE ORALE

##### DUPHASTON (Abbott Products)

dydrogéstérone compr. (séc.) 42 x 10 mg	R/ b○	16,68 €
<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.j. en 1 prise		

##### LUTENYL (Merck)

nomégéstrol, acétate compr. 30 x 5 mg	R/ b⊖	15,19 €
90 x 5 mg	R/ b⊖	29,38 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise		

##### MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

mégéstrol, acétate compr. 30 x 160 mg	R/ a○	42,55 €
(uniquement usage antitumoral)		

##### NOGEST (Mithra)

nomégéstrol, acétate compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b⊖	15,19 €
60 x 5 mg	R/ b⊖	22,48 €
90 x 5 mg	R/ b⊖	29,38 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise		

##### ORGAMETRIL (MSD)

lynestrérol compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b○	6,79 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 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⊖	25,29 €
40 x 250 mg	R/ a⊖	40,32 €
25 x 400 mg	R/ a⊖	37,23 €
30 x 500 mg	R/ a⊖	51,62 €
susp. 100 ml 500 mg/5 ml	R/ a○	46,98 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise (aussi usage antitumoral)		

*UTROGESTAN (Besins)*

progestérone (micronisé)			
caps. (oral)			
30 x 100 mg	R/ b○	9,85 €	
90 x 100 mg	R/ b○	21,08 €	
45 x 200 mg	R/ b○	21,08 €	

*Posol.* 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises

*VERAPLEX (Teva)*

médorprogestérone, 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***PROGESTOGEL (Besins)*

progestérone			
gel			
80 g 10 mg/g	R/	5,69 €	

**6.6.3. VOIE VAGINALE***CRINONE (Serono)*

progestérone (micronisé)			
gel doseur (vag.)			
15 doses 90 mg/dose	R/	49,95 €	

*UTROGESTAN (Besins)*

progestérone (micronisé)			
caps. vag.			
90 x 100 mg	R/ b○	21,08 €	
45 x 200 mg	R/ b○	21,08 €	



## 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 dans une pharmacie hospitalière 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.
- Grossesse ectopique.
- Porphyrie héréditaire.

### Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.

### Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

*MIFEGYNE (Pharma Logistics)*

mifépristone  
compr.  
3 x 200 mg

U.H.

## 6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

- Pour supprimer la lactation, on administre les agonistes dopaminergiques bromocriptine et cabergoline, deux dérivés de l'ergot. La bromocriptine est surtout utilisée dans la maladie de Parkinson et est discutée au point 10.6.2.
- Dans l'hyperprolactinémie, on utilise la cabergoline, et le quinagolide qui n'est pas un dérivé de l'ergot.

### Indications

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Quinagolide: hyperprolactinémie.

### Contre-indications

- 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 [voir *Folia de septembre 2007*] et hypersexualité en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.
- Réactions inflammatoires telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 10.6.2.).

### Grossesse et allaitement

- En cas de désir de grossesse lors du traitement de l'hyperprolactinémie et/ou de la galactorrhée, la prise de bromocriptine, de cabergoline ou de quinagolide doit être interrompue dès que le diagnostic de grossesse est posé. En cas de tumeur hypophysaire importante, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.

### Précautions particulières

- En l'absence de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale.

### Cabergoline

#### Posol.

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le premier jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

#### CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	23,60 €
--	----	---------

#### DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	29,50 €
--	----	---------

#### SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 8 x 0,5 mg	R/ b! O	34,07 €
--	---------	---------

### Quinagolide

#### NORPROLAC (Ferring) ▼

I. quinagolide (chlorhydrate) 25 µg		
II. quinagolide (chlorhydrate) 50 µg compr. 6 (3+3)	R/ b! O	8,61 €

quinagolide (chlorhydrate) compr. 30 x 75 µg	R/ b! O	37,82 €
--	---------	---------

## 7. Système urogénital

- 7.1. Troubles de la fonction vésicale
- 7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate
- 7.3. Impuissance
- 7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

Les médicaments utilisés dans les infections urogénitales sont repris dans le chapitre 11.1. *Antibactériens*; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris au chapitre 5. *Système hormonal* et au chapitre 13. *Médicaments antitumoraux*. 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

— Voir aussi Fiche de transparence «Prise en charge de l'incontinence urinaire» et *Folia de mars 2002 et avril 2008*.

— Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique, perte de poids, entraînement vésical et exercices du plancher pelvien) améliorent les symptômes d'incontinence urinaire. Il existe peu d'études rigoureuses ayant comparé une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.

— La place exacte de certains de ces médicaments dans les troubles vésicaux n'est pas établie.

— Instabilité vésicale avec incontinence (syn. incontinence d'urgence ou incontinence impérieuse) ou sans incontinence: amélioration symptomatique avec les anticholinergiques; l'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important. Avec l'oxybutynine per os, le risque de sécheresse de la bouche est plus grand qu'avec les anticholinergiques plus récents ou qu'avec l'oxybutynine par voie transdermique. Le flavoxate n'est plus recommandé dans la prise en charge de l'incontinence d'urgence.

— 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 béthanéchol est proposé, mais son utilisation est controversée. Les  $\alpha$ -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

— On utilise de plus en plus la classification des troubles de la fonction vésicale suivante.

- Symptômes dus à des troubles de remplissage de la vessie: incontinence de stress, instabilité vésicale, nycturie, énurésie.
- Symptômes dus à des problèmes de vidange vésicale: obstruction (voir 7.2. *Hypertrophie bénigne de la prostate*), troubles sphinctériens, atonie vésicale.

#### Indications

— Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale: les anticholinergiques *darifénacine*, *fésotérodine*, *oxybutynine*, *propivérine*, *solifénacine*, *toltérodine*, 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 10.3.2.2.).

— Incontinence par regorgement: la prise en charge dépend de son étiologie et est souvent chirurgicale.

— Atonie vésicale: *béthanéchol*.

## Contre-indications

— Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivérine, solifénacine, toltérodine: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

— Béthanéchol: obstruction urogénitale ou gastro-intestinale, asthme.

## Effets indésirables

— Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivérine, solifénacine, toltérodine: entre autres des effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

— Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.

— Duloxétine: des effets indésirables comparables à ceux des ISRS (voir *10.3.1.1. et Folia de juillet 2006*). Des manifestations de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) sont possibles en cas d'arrêt brutal du traitement.

— Oxybutynine par voie transdermique: en outre, des réactions cutanées.

— Béthanéchol: stimulation cholinergique (nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension).

## Grossesse et allaitement

— Pour le duloxétine, les avertissements formulés pour les ISRS (voir *10.3.1.1.*) sont d'application.

## Interactions

— La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— La solifénacine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— La toltérodine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— Duloxétine: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique (surtout les IMAO, ISRS) (voir *Intro.6.2.4.*).

## 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)		
98 x 7,5 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	128,74 €
98 x 15 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	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 <sup>1</sup> ○	49,96 €
84 x 4 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	109,82 €
28 x 8 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	55,33 €
84 x 8 mg	R/ b <sup>1</sup> ○	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 <sup>1</sup> cx○	7,88 €
100 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup> cx○	12,80 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine		
système transdermique		
8 x 3,9 mg/24 h	R/	45,81 €
24 x 3,9 mg/24 h	R/	98,05 €
(36 mg/39 cm <sup>2</sup> )		

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup> cx⊖	6,10 €
100 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup> cx⊖	8,87 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, chlorhydrate		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup> cx⊖	5,89 €
100 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup> cx⊖	8,87 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup> cx⊖	6,10 €
120 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup> cx⊖	9,83 €

**Propivérine**

<i>Posol.</i> 15 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises
---

**MICTONORM (Nycomed) ▼**

propivérine, chlorhydrate		
compr.		
56 x 15 mg	R/	24,90 €
168 x 15 mg	R/	55,00 €
caps. Uno (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/	24,90 €
84 x 30 mg	R/	55,00 €

**Solifénacine**

<i>Posol.</i> 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**

<i>Posol.</i> 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.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 4 mg	R/ b! ○	50,89 €
84 x 4 mg	R/ b! ○	111,66 €

**7.1.2. Médicaments de l'incontinence d'effort****Duloxétine**

<i>Posol.</i> 80 mg p.j. en 2 prises
--------------------------------------

**YENTREVE (Eli Lilly)**

duloxétine (chlorhydrate)		
caps. entér.		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

**7.1.3. Médicaments de l'atonie vésicale****Béthanéchol**

<i>Posol.</i> jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises
--

**MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)**

béthanéchol, chlorure		
compr. (séc.)		
50 x 10 mg		16,76 €

**7.2. HYPERTROPHIE BÉNIGNE 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 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  $\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -bloquants semblent aussi efficaces.

— Les inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase ont un effet limité et lent sur les symptômes. Il faut attendre 6 mois avant de pouvoir évaluer leur effet. Chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté (> 30 ml), ils peuvent diminuer le risque de rétention urinaire. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau.

— L'association d'un  $\alpha_1$ -bloquant et d'un inhibiteur de la 5 $\alpha$ -réductase offre, en cas d'augmentation du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif sur les plaintes urinaires par rapport au placebo, mais probablement pas d'impact clinique significatif. Aucune supériorité sur les symptômes urinaires n'a été démontrée par rapport à l'utilisation d'un  $\alpha_1$ -bloquant seul. Avec l'association, on observe toutefois moins de rétention aiguë et de recours à la chirurgie.

— 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. Alpha<sub>1</sub>-bloquants**

Les  $\alpha_1$ -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau du col vésical, mais

aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

### Positionnement

— Voir aussi 7.2.  
— Les différents  $\alpha_1$ -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*, la *silodosine* et la *tamsulosine* ne sont enregistrées que dans cette indication. La *térazosine* est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension. La *prazosine* est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure au point 1.1.1.

### 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 sédatation.  
— Troubles de l'éjaculation (éjaculation rétrograde, anéjaculation).  
— Syndrome de l'iris flasque (*Floppy Iris Syndrome*) lors d'une opération de la cataracte (surtout avec la *tamsulosine*) [voir *Folia de mars 2010*].

### 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)	R/	17,95 €
56 x 5 mg		
30 x 10 mg	R/	18,86 €

### ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)	R/	27,18 €
60 x 5 mg		
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

### XATRAL (Sanofi-Aventis)

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

## Silodosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

### SILODYX (Zambon) ▼

silodosine caps.		
30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

## Tamsulosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 0,4 mg p.j. en 1 prise

### DOC TAMSULOSINE (Docpharma)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)	R/	19,25 €
30 x 0,4 mg		

### OMIC (Astellas)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)	R/	40,45 €
30 x 0,4 mg		
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

### OMIC (Impexeco)

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

### OMIC (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)	R/	90,88 €
90 x 0,4 mg		
(importation parallèle)		

### RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)	R/	25,00 €
100 x 0,4 mg		

**TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)**

tamsulosine, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €	
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €	
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €	
compr. (lib. prolongée)			
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €	
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €	

**TAMSULOSINE 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/	18,27 €	
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 <sup>1</sup>	6,20 €	
28 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	12,19 €	
28 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	19,89 €	
28 x 10 mg	R/ b <sup>1</sup>	27,16 €	

**TERAZOSABB (Pharma Logistics)**

térazosine (chlorhydrate)			
compr.			
10 x 1 mg	R/ b <sup>1</sup>	5,35 €	
28 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	8,63 €	
84 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	18,89 €	
28 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	14,44 €	
84 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	35,76 €	
28 x 10 mg	R/ b <sup>1</sup>	21,73 €	
84 x 10 mg	R/ b <sup>1</sup>	50,71 €	

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

térazosine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
28 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	8,63 €	
56 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	12,11 €	
compr.			
28 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	14,44 €	
56 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	26,32 €	
28 x 10 mg	R/ b <sup>1</sup>	21,73 €	
56 x 10 mg	R/ b <sup>1</sup>	35,61 €	

**TERAZOSINE MYLAN (Mylan)**

térazosine (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	7,80 €	
50 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	7,34 €	
28 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	13,01 €	
50 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	24,99 €	
50 x 10 mg	R/ b <sup>1</sup>	34,16 €	

**TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

térazosine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
28 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	8,45 €	
56 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	11,01 €	
98 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	21,24 €	
28 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	14,33 €	
56 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	24,43 €	
98 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	37,69 €	

**7.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase**

**Positionnement**

- Voir aussi 7.2.
- Le *finastéride* et le *dutastéride* diminuent le volume de la prostate par inhibition de la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone.
- 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 le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) [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.
- Risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade chez les patients à risque.

— Finastéride: suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir *Folia de novembre 2010*] et d'oligospermie [voir *Folia d'avril 2009*].

### Grossesse et allaitement

— Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes (voir rubrique «Précautions particulières»).

### Interactions

— Le dutastéride est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

### Précautions particulières

— Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes. Il est dès lors recommandé aux hommes qui prennent ces produits d'utiliser un préservatif 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 (Impexeco)

dutastéride caps.			
30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/		44,83 €

#### AVODART (PI-Pharma)

dutastéride caps.			
30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/		44,83 €

### Finastéride

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 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  $\alpha_1$ -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 d'Afrique (*Pygeum africanum*), d'ortie (*Urtica dioica*) et d'autres extraits de plantes dans les affections bénignes de la prostate repose sur «l'usage traditionnel».



**Serenoa repens**

Posol. 320 mg p.j. en 1 prise

<i>PROSTASERENE (Therabel)</i>	
Serenoa repens, extrait caps.	
30 x 320 mg	18,30 €
<i>PROSTA URGENIN (Madaus)</i>	
Serenoa repens, extrait caps.	
30 x 320 mg	16,06 €

**Associations**

<i>PROSTALANE (VSM)</i>	
Serenoa repens, extrait 160 mg	
Urtica dioica, extrait 120 mg caps. 60	25,00 €
<i>Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises</i>	
<i>PROSTATONIN (Boehringer Ingelheim) ▼</i>	
Pygeum africanum, extrait 25 mg	
Urtica dioica, extrait 300 mg caps. 30	25,00 €
<i>Posol. 4 caps. p.j. en 2 prises</i>	
<i>URGENIN (Madaus)</i>	
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 E<sub>1</sub>)**

**Indications**

- Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse (souvent en association avec d'autres vasodilatateurs).
- Une 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.

<i>CAVERJECT (Pfizer)</i>	
alprostadil	
flacon i.cavern.	
1 x 5 µg + 1 ml ser. solv.	R/ 12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/ 16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/ 58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/ 25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/ 81,63 €

**7.3.2. Yohimbine**

La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

**Effets indésirables**

- élévation de la pression artérielle.
- Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

<i>YOCORAL (Infarmed)</i>	
yohimbine, chlorhydrate	
compr.	
50 x 5 mg	R/ 25,52 €
100 x 5 mg	R/ 34,79 €
<i>Posol. –</i>	

**7.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5**

Le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

**Indications**

- Troubles de l'érection d'origines diverses.
- Sildénafil et tadalafil: aussi hypertension artérielle pulmonaire (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 a été rapportée [voir Folia de novembre 2006].
- Priapisme.
- Aggravation des apnées du sommeil.

**Interactions**

- Ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Hypotension sévère en cas de prise concomitante 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. MÉDICAMENTS DIVERS DANS LES PROBLÈMES UROGÉNITAUX

### 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 urogénitale.

— *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 hémolytique, 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 Malva silvestris, fruit 250 mg méthénamine 50 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 déshydratation ou de diarrhée, 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, mais cela ne doit pas retarder l'instauration d'un traitement antalgique adéquat.
- Le paracétamol et - de moins en moins - 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.), du tramadol (voir 8.3.) et de la tilidine (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 musculo-squelettique et traumatique*. On choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfice-risque et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol qui est l'analgésique mineur le plus sûr. Pour la prise en charge de la *crise de goutte*, voir 9.3.
- Dans le traitement des *céphalées de tension aiguës*, le paracétamol 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.
- La prise en charge des douleurs viscérales aiguës et des crampes abdominales n'est pas bien documentée, à l'exception des AINS (et éventuellement des analgésiques morphiniques) dans la colique néphrétique. Dans la colique biliaire, les AINS sont, par extrapolation, aussi recommandés. Dans la colique intestinale, on utilise, sans beaucoup de preuves, des spasmolytiques (voir 3.2.).

— *Douleur chronique*

- La douleur chronique doit toujours faire l'objet d'une évaluation biopsychosociale et de réévaluations périodiques. Le traitement médicamenteux ne représente qu'un aspect de la prise en charge globale de la douleur et doit s'intégrer dans une approche pluridisciplinaire.
- Dans la douleur chronique, l'administration d'analgésiques se fait de préférence selon un schéma fixe, sans attendre que la douleur ne réapparaisse. Ici aussi, on choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfices-risques et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol jusqu'à 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 et d'acide acétylsalicylique ou de paracétamol peut toutefois être utile, éventuellement sous forme d'une association fixe; la dose de codéine doit être suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise).
- La possibilité d'une relation entre l'utilisation chronique d'associations analgésiques et l'apparition d'une néphropathie induite par les analgésiques est toujours controversée.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants (*voir 8.3.*) dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, un bilan psychosocial approfondi, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques s'avèrent nécessaires.
- 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 intérêt 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, le contrôle adéquat de la douleur occupe une place centrale. Cela ne représente toutefois qu'une seule des facettes du contrôle des symptômes chez ces patients.
- L'échelle de la douleur de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit 3 paliers dans le contrôle de la douleur en soins palliatifs.
  - Première étape: un analgésique mineur comme le paracétamol ou - de moins en moins - l'acide acétylsalicylique.
  - Deuxième étape: ajout d'un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol à un 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 (\*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.
- Une fois la dose adéquate de morphine atteinte, 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, en commençant généralement par la moitié de la dose orale. Les systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl peuvent dans ce cas aussi être utilisés. Ils n'ont cependant qu'une place limitée lorsqu'une adaptation rapide de la dose est nécessaire (*voir* 8.3.).
- En cas d'usage chronique d'analgésiques morphiniques, il faut tenir compte des effets indésirables (*voir* 8.3.), et associer un laxatif; un antiémétique est aussi souvent nécessaire.
- Dans les douleurs neuropathiques, on fait souvent appel à certains anti-épileptiques 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, 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 particulière dans le coût de certaines spécialités non remboursables à base de paracétamol (ou à base de l'association paracétamol + codéine) [*pour la procédure, voir Folia d'août 2007*]. Il s'agit uniquement de certains conditionnements à usage oral sous forme solide (*voir* la mention «Chr» au niveau de ces conditionnements).

## 8.2. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

### 8.2.1. PARACÉTAMOL

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais pas d'effet anti-inflammatoire.

#### Positionnement

— En raison de sa bonne tolérance et de son profil d'innocuité favorable, le paracétamol est considéré comme traitement de premier choix dans le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre, en particulier chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées.

— L'utilisation du paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques, 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 hépatique peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il s'avère, sur

base de la mesure des taux plasmatiques du paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer à titre préventif aussi rapidement que possible de l'acétylcystéine par voie intraveineuse (voir *Intro.7.1*).

#### Grossesse et allaitement

— Le paracétamol paraît sûr pendant la grossesse et la période d'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, y compris chez les nourrissons.

— Les comprimés orodispersibles n'offrent aucun avantage en termes de rapidité d'action ou d'efficacité.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

#### Note

Les conditionnements qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol peuvent être délivrés sur prescription médicale ou sur demande écrite du patient [voir *Intro.3. 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.)			
10 x 500 mg	Chr		1,50 €
100 x 500 mg	R/ b! ⊕		7,92 €
50 x 1 g	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.)			
40 x 1 g	R/ Chr		9,50 €
(à l'exception des compr. (séc.) 500 mg, 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 (orodisp.)			
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)			

**DOLOL-INSTANT (Nycomed)**

paracétamol			
compr. (orodisp., séc.)			
20 x 500 mg			4,20 €

**DOLPRONE (Melisana)**

paracétamol			
compr. (séc.)			
16 x 500 mg	Chr		3,04 €

**LEMSIP (Reckitt Benckiser)**

paracétamol			
poudre (sach.)			
12 x 650 mg			6,22 €

**MOBISTIX (Neocare)**

paracétamol			
poudre (sach.) Forte Instant			
24 x 1 g	R/		8,40 €
48 x 1 g	R/		15,12 €
poudre (sach.) Instant Fraise/Vanille			
24 x 500 mg	R/		5,76 €
48 x 500 mg	R/		10,37 €
poudre (sach.) Instant Cappuccino			
24 x 500 mg	R/		5,76 €
48 x 500 mg	R/		10,37 €
poudre (sach.) Junior Instant			
24 x 250 mg			5,25 €
48 x 250 mg	R/		9,45 €
(à l'exception des poudre (sach.) Junior Instant, aussi sur demande écrite du patient)			

**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 €
96 x 665 mg	R/ Chr		16,64 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)			

**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 FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

paracétamol			
flacon perf.			
10 x 500 mg/50 ml			U.H.
10 x 1 g/100 ml	R/ b ⊕		32,99 €

**PARACETAMOL MYLAN (Mylan)**

paracétamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/ b! ⊕		5,78 €
100 x 500 mg	R/ b! ⊕		7,92 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

**PARACETAMOL TEVA (Teva)**

paracétamol			
compr. (séc.)			
10 x 1 g			2,41 €
30 x 1 g	R/ Chr		5,91 €
60 x 1 g	R/ Chr		10,65 €
90 x 1 g	R/ b! ⊕		10,91 €
120 x 1 g	R/ b! ⊕		13,04 €
compr. (disp., séc.)			
30 x 500 mg	R/ Chr		3,20 €
100 x 500 mg	R/ Chr		7,47 €
(à l'exception des compr. (séc.) 10 x 1 g, aussi sur demande écrite du patient)			

**PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)**

paracétamol compr. (séc.) 30 x 500 mg	R/ Chr	5,10 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg		4,51 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		7,10 €
supp. Adulte 12 x 500 mg		4,94 €
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 €

**PE-TAM (Qualiphar)**

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg	Chr	2,00 €
---	-----	--------

**SANICOPYRINE (Sanico)**

paracétamol compr. (séc.) Adulte 20 x 500 mg	Chr	2,63 €
--	-----	--------

**8.2.2. ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

L'acide acétylsalicylique a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, et un effet anti-inflammatoire à doses élevées.

**Positionnement**

— L'acide acétylsalicylique n'a plus qu'une place limitée dans la fièvre et la douleur, mais est un premier choix dans la prévention cardio-vasculaire. 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): rarement indiqué.  
— Prévention cardio-vasculaire (faible dose) et 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 gastro-duodéal évolutif.

— Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en raison du risque possible de syndrome de Reye, voir 8.1., rubrique «Positionnement»).

**Effets indésirables**

— Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou à libération entérique, l'irritation locale est moins importante.

— L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique peut aussi provoquer des lésions gastro-intestinales, dues à des concentrations plasmatiques élevées, comme c'est le cas avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— Inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, 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, et cela déjà après une dose unique.

— A doses élevées: bourdonnements d'oreille et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.

— En cas de surdosage aigu (le plus souvent avec des doses supérieures à 10 g, moins chez l'enfant): convulsions, dépression respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

**Grossesse et allaitement**

— Suspicion d'un effet tératogène pendant le premier trimestre de la grossesse.

— **Troisième trimestre de la grossesse: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né; en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongation de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.**



**Interactions**

— Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de médicaments antithrombotiques ou d'ISRS (surtout fluoxétine et fluvoxamine).

— Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).

— Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

**Précautions particulières**

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

**Posol.**

douleur et fièvre:  
jusqu'à 4 à 6 x p.j. 300 mg ou plus  
(max. 4 g p.j.)  
inflammation:  
3 à 6 g p.j. en plusieurs prises  
antiagrégant:  
75 à 100 mg p.j. en 1 prise

**Préparations non entériques****ALKA SELTZER (Bayer)**

acide acétylsalicylique  
compr. efferv. 8,27 €  
30 x 324 mg

**ASA MYLAN (Mylan)**

acide acétylsalicylique  
compr. (disp.) R/ bO 6,18 €  
60 x 80 mg

**ASA SANDOZ (Sandoz)**

acide acétylsalicylique  
compr. (séc.) 3,84 €  
60 x 100 mg

**ASPEGIC (Sanofi-Aventis)**

acide acétylsalicylique (sel de lysine)  
poudre (sach.)  
30 x 100 mg 4,70 €  
30 x 250 mg 5,50 €  
30 x 500 mg 6,00 €  
20 x 1 g 7,75 €  
flacon i.m. - i.v.  
6 x 500 mg + 5 ml solv. R/ bO 7,25 €

**ASPIRINE (Bayer)**

acide acétylsalicylique  
compr.  
30 x 100 mg 3,45 €  
30 x 500 mg 5,62 €  
60 x 500 mg 8,89 €  
compr. efferv.  
36 x 500 mg 8,22 €  
gran. Instant (sach., orodisp.)  
10 x 500 mg 4,84 €

**CARDEGIC (Sanofi-Aventis)**

acide acétylsalicylique (sel de lysine)  
poudre (sach.) 4,21 €  
30 x 160 mg

**CARDIPHAR (Teva)**

acide acétylsalicylique  
compr. (séc.)  
30 x 80 mg bO 5,37 €  
120 x 80 mg bO 7,22 €

**SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)**

acide acétylsalicylique  
compr. efferv.  
20 x 325 mg 2,58 €  
compr. efferv. Forte (séc.)  
20 x 1 g 6,71 €

**Préparations entériques****ACENTERINE (Nycomed)**

acide acétylsalicylique  
compr. entér. 7,54 €  
100 x 500 mg

**ASAFLOW (Nycomed)**

acide acétylsalicylique  
compr. entér.  
56 x 80 mg bO 6,11 €  
112 x 80 mg bO 7,04 €  
168 x 80 mg bO 8,45 €  
56 x 160 mg 10,80 €

**CARDIOASPIRINE (Bayer)**

acide acétylsalicylique  
compr. entér.  
28 x 100 mg 3,98 €  
56 x 100 mg 7,96 €  
84 x 100 mg 11,94 €

**8.2.3. MÉTAMIZOLE**

Le *métamizole* est un dérivé de la pyrazolone qui agit comme antipyrétique et qui possède des propriétés analgésiques et spasmolytiques modestes. Il n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

**Positionnement**

— Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives plus sûres, le métamizole n'a plus de place.

**Contre-indications**

- Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
- Affections hématologiques.
- Usage chez l'enfant.

**Effets indésirables**

- **Toxicité hématologique grave (agranulocytose p. ex.).**
- Crise de porphyrie.
- Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
- Syndrome de Lyell.
- Irritation veineuse et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Posol. —

**NOVALGINE (Sanofi-Aventis)**

métamizole, sodium			
compr.			
20 x 500 mg	R/		3,59 €
gttes			
20 ml 500 mg/ml	R/		3,54 €
(1 ml = 20 gttes = 500 mg)			
amp. i.m. - i.v.			
10 x 1 g/2 ml	R/		8,11 €

**8.2.4. NÉFOPAM**

Le *néfopam* est un analgésique dont le mécanisme d'action n'est pas clair; il ne possède que des propriétés analgésiques.

**Positionnement**

- La place du *néfopam* n'est pas établie.

**Contre-indications**

- Usage chez l'enfant.
- Antécédents de convulsions.
- Traitement concomitant par des inhibiteurs de la MAO.

**Effets indésirables**

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

**Précautions particulières**

- Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Posol. —

**ACUPAN (Meda Pharma)**

néfopam, chlorhydrate			
compr.			
30 x 30 mg	R/ b O		8,69 €

**8.2.5. ASSOCIATIONS****Positionnement**

- En principe, il faut donner la préférence aux préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif.
- 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 une prise chronique et un abus (voir 8.3.2.).
- L'association de métamizole et de butylhyoscine bromure, 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 et allaitement**

- Voir 8.2.1. et 8.2.2.

**Précautions particulières**

- La possibilité d'une relation entre l'usage chronique d'associations analgésiques et l'apparition d'une néphropathie induite par les analgésiques est toujours controversée.
- 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.

**AFEVBRYL (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)		

**ANTIGRIPIHNE (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		7,50 €

**ASPIRINE DUO (Bayer)**

acide acétylsalicylique 650 mg		
caféine 65 mg		
compr. 30		7,18 €

**BUSCOPAN COMPOSITUM***(Boehringer Ingelheim)*

butylhyoscine, bromure 20 mg		
métamizole, sodium 2,5 g/5 ml		
amp. i.m. - i.v. 3	R/	6,15 €
<i>Posol. —</i>		

**CROIX BLANCHE (SMB)**

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 20		2,25 €
poudre (sach.) 20		2,89 €

**EXCEDRYN (Novartis CH)**

paracétamol 250 mg		
acide acétylsalicylique 250 mg		
caféine 65 mg		
compr. 32		7,90 €

**LONARID N (Boehringer Ingelheim)**

paracétamol 400 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 30	R/	5,57 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

**MANN (SMB)**

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
poudre (sach.) 16		2,15 €

**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		4,07 €

## 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*: pentazocine, péthidine, tilidine, tramadol.
  - *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide.
- Ils peuvent aussi être classés de la façon suivante.
  - *Agonistes purs*: fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, tramadol.
  - *Agonistes partiels et agonistes/antagonistes mixtes*: buprénorphine, pentazocine.
- L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas et peut entraîner une diminution de l'effet antalgique des agonistes purs en cas d'utilisation concomitante d'agonistes partiels ou d'agonistes/antagonistes mixtes (voir rubrique «Interactions»). La morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération normale, ou le fentanyl sous forme de comprimé sublingual ou de spray nasal, peut toutefois être utilisé comme traitement d'appoint (*rescue*) 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 8.3.2.), et comme antitussif (voir 4.2.1.). Dans ces indications, les effets indésirables et le risque de dépendance des analgésiques morphiniques existent aussi.
  - L'effet antalgique du *tramadol* résulte d'un effet à la fois morphinique, adrénergique et sérotoninergique.
  - Le *pentazocine* n'a qu'une place très limitée dans la prise en charge de la douleur chronique.
  - Le *fentanyl* et la *buprénorphine* sont disponibles sous forme de systèmes transdermiques utilisés en cas de douleur chronique. Ceux-ci ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait du système transdermique ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet ne se modifient que très lentement; le nouvel état d'équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une augmentation trop rapide de la dose (p. ex. après quelques heures) doit donc être évitée.
  - La *méthadone* et la *buprénorphine* peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez les patients dépendants aux opiacés [voir 10.5.3. et Folia de novembre 2009].

### Indications

- Douleur.

### Effets indésirables

- Constipation; il n'y a pas de tolérance en ce qui concerne la constipation.
- Sédation, le plus souvent passagère (quelques jours). Une sédation qui se prolonge ou qui réapparaît, de même qu'une dépression respiratoire, doivent

évoquer un surdosage, un retard dans la métabolisation, ou un renforcement de l'effet par interaction avec d'autres médicaments.

- Euphorie.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout 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 psychique, allant jusqu'à la toxicomanie.
- Dépendance physique lors d'un traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Ce risque existe avec tous les analgésiques morphiniques. Lors de l'arrêt du traitement, on diminuera toujours la dose progressivement.
- *Méthadone*: en outre, allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2*).
- *Pentazocine*: aussi élévation de la pression artérielle systémique et pulmonaire, surtout en phase aiguë de l'infarctus de myocarde.
- *Tramadol*: en plus, réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées, surtout chez des patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir rubrique «Interactions»).
- *Fentanyl par voie nasale*: en plus, irritation de la gorge, épistaxis, rhinorrhée, ulcère nasal.

### Grossesse et allaitement

- **Dépression du système nerveux central chez le fœtus. Chez le nouveau-né, dépression respiratoire et, en cas d'utilisation chronique par la mère, manifestations de sevrage.**
- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques par la mère pendant la période d'allaitement peut être envisagée avec la prudence requise, mais avec la codéine, 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

- Diminution de l'effet antalgique chez les patients traités par des agonistes purs (p. ex. morphine, méthadone) en cas d'ajout d'un agoniste partiel ou d'un agoniste/antagoniste mixte tel que la buprénorphine ou la pentazocine.
- La codéine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*). La conversion de la codéine en morphine est inhibée par des inhibiteurs du CYP2D6, avec diminution possible de l'effet antalgique.
- La méthadone, la buprénorphine et le fentanyl sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le tramadol est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Péthidine, hydromorphone et tramadol: syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les inhibiteurs de la MAO, les ISRS) (voir *Intro.6.2.4*).
- Tramadol: suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K et risque accru de convulsions en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir *Intro.6.2.8*).

### Précautions particulières

— L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants dans les douleurs chroniques chez des patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, une évaluation psychosociale approfondie doit être réalisée au préalable et un suivi médical rapproché et des réévaluations régulières sont nécessaires.

— La *codéine* est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez les métaboliseurs ultra-rapides 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 d'oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.) et de la méthylalntrexone (voir 8.4.).

— Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë mais pas s'il s'agit d'utilisateurs chroniques.

— Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

— L'utilisation concomitante de fentanyl par voie nasale et d'autres médicaments à usage nasal est à éviter.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

### Note

En 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.

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. PRÉPARATIONS SIMPLES

#### Buprénorphine

##### Posol.

- *subling.*: douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises

- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 96 heures

#### TRANSTEC (Grünenthal) Ⓣ

buprénorphine			
système transdermique			
5 x 35 µg/h	R/ bO		37,80 €
10 x 35 µg/h	R/ bO		61,97 €
(20 mg/25 cm <sup>2</sup> )			
5 x 52,5 µg/h	R/ bO		52,15 €
10 x 52,5 µg/h	R/ bO		87,04 €
(30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 70 µg/h	R/ bO		66,92 €
10 x 70 µg/h	R/ bO		112,50 €
(40 mg/50 cm <sup>2</sup> )			
(médicament spécialement réglementé)			

#### TEMGESIC (Reckitt Benckiser) Ⓣ

buprénorphine (chlorhydrate)			
compr. (subling., séc.)			
50 x 0,2 mg	R/ bO		15,44 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/		12,62 €
(médicament spécialement réglementé)			

**Fentanyl****Posol.**

- *nasal*: douleur cancéreuse paroxystique: 50 à 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 200 µg, max. 4 x p.j.

- *subling.*: douleur cancéreuse paroxystique: 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 800 µg, max. 4 x p.j.

- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 72 h

**ABSTRAL (Prostrakan) Ⓢ**

fentanyl (citrate)			
compr. (subling.)			
10 x 100 µg	R/		72,48 €
10 x 200 µg	R/		72,48 €
10 x 300 µg	R/		72,48 €
10 x 400 µg	R/		72,48 €
10 x 600 µg	R/		72,48 €
10 x 800 µg	R/		72,48 €
(stupéfiant)			

**DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ**

fentanyl			
système transdermique			
5 x 12,5 µg/h	R/ bⓈ		18,23 €
10 x 12,5 µg/h	R/ bⓈ		30,98 €
(2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )			
5 x 25 µg/h	R/ bⓈ		23,33 €
10 x 25 µg/h	R/ bⓈ		39,82 €
(4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/h	R/ bⓈ		39,10 €
10 x 50 µg/h	R/ bⓈ		69,95 €
(8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/h	R/ bⓈ		53,21 €
10 x 75 µg/h	R/ bⓈ		93,73 €
(12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/h	R/ bⓈ		65,83 €
10 x 100 µg/h	R/ bⓈ		113,00 €
(16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )			
(stupéfiant)			

**FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

fentanyl			
système transdermique Matrix			
5 x 12,5 µg/h	R/ bⓈ		18,23 €
10 x 12,5 µg/h	R/ bⓈ		29,79 €
(2,063 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )			
5 x 25 µg/h	R/ bⓈ		23,33 €
10 x 25 µg/h	R/ bⓈ		33,49 €
(4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/h	R/ bⓈ		39,10 €
10 x 50 µg/h	R/ bⓈ		69,95 €
(8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/h	R/ bⓈ		53,21 €
10 x 75 µg/h	R/ bⓈ		93,73 €
(12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/h	R/ bⓈ		65,83 €
10 x 100 µg/h	R/ bⓈ		113,00 €
(16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )			
(stupéfiant)			

**FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

fentanyl			
système transdermique Matrix			
5 x 12,5 µg/h	R/ bⓈ		13,76 €
(2,89 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )			
5 x 25 µg/h	R/ bⓈ		22,75 €
10 x 25 µg/h	R/ bⓈ		38,52 €
(5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/h	R/ bⓈ		39,10 €
10 x 50 µg/h	R/ bⓈ		69,95 €
(11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/h	R/ bⓈ		53,21 €
10 x 75 µg/h	R/ bⓈ		93,73 €
(17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/h	R/ bⓈ		65,83 €
10 x 100 µg/h	R/ bⓈ		113,00 €
(23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )			
(stupéfiant)			

**INSTANYL (Nycomed) Ⓢ**

fentanyl (citrate)			
spray (nasal)			
10 doses 50 µg/dose	R/		105,68 €
10 doses 100 µg/dose	R/		105,68 €
10 doses 200 µg/dose	R/		105,68 €
(stupéfiant)			

**MATRIFEN (Nycomed) Ⓢ**

fentanyl			
système transdermique			
2 x 12 µg/h	R/ bⓈ		9,79 €
5 x 12 µg/h	R/ bⓈ		18,23 €
10 x 12 µg/h	R/ bⓈ		30,98 €
(1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )			
2 x 25 µg/h	R/ bⓈ		11,84 €
5 x 25 µg/h	R/ bⓈ		23,33 €
10 x 25 µg/h	R/ bⓈ		39,82 €
(2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/h	R/ bⓈ		39,10 €
10 x 50 µg/h	R/ bⓈ		69,95 €
(5,50 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/h	R/ bⓈ		53,21 €
10 x 75 µg/h	R/ bⓈ		93,73 €
(8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/h	R/ bⓈ		65,83 €
10 x 100 µg/h	R/ bⓈ		113,00 €
(11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )			
(stupéfiant)			

**Hydromorphone****Posol. per os:**

- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, jusqu'à 6 x p.j., augmenter la dose progressivement si nécessaire  
 - Slow Release: 8 mg p.j. en 2 prises, augmenter la dose progressivement si nécessaire

**PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ**

hydromorphone, chlorhydrate			
caps. Immediate Release			
28 x 1,3 mg	R/ bⓈ		9,71 €
28 x 2,6 mg	R/ bⓈ		15,23 €
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 (Sterop) Ⓢ**

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., augmenter la dose progressivement si nécessaire

**MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ**

morphine, sulfate compr. (séc.)		
56 x 10 mg	R/	18,66 €
(stupéfiant)		

**ORAMORPH (Norgine) Ⓢ**

morphine, sulfate gttes		
20 ml 20 mg/ml	R/	12,38 €
<b>(1 ml = 16 gttes = 20 mg)</b>		
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, augmenter la dose 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⊖	21,87 €
30 x 60 mg	R/ b⊖	23,89 €
60 x 60 mg	R/ b⊖	37,46 €
30 x 100 mg	R/ b⊖	33,97 €
(stupéfiant)		

**MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ**

morphine, sulfate compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ bⓄ	10,18 €
30 x 30 mg	R/ bⓄ	17,69 €
56 x 30 mg	R/ bⓄ	25,86 €
30 x 60 mg	R/ bⓄ	29,86 €
56 x 60 mg	R/ bⓄ	44,24 €
30 x 100 mg	R/ bⓄ	42,46 €
(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 - péri-dural		
10 x 10 mg/1 ml	R/	7,56 €
<b>(sans conservateur)</b>		
(stupéfiant)		

**Oxycodone**

*Posol. per os:* 10 mg p.j. en 2 prises (pour Instant 5 mg, jusqu'à 6 x p.j.), augmenter la dose progressivement si nécessaire

**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 (orodisp.)		
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****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 $\overline{O}$	10,15 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	14,12 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	9,66 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	12,33 €	
30 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	14,12 €	
60 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	19,48 €	
20 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	14,12 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	26,68 €	
20 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	15,89 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	30,74 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	13,30 €	
30 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	21,45 €	
30 x 300 mg	R/ b $\overline{O}$	29,58 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	8,50 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	14,12 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	18,43 €	
<b>(1 ml = 40 gttes = 100 mg;</b>			
<b>pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)</b>			
supp.			
15 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	10,15 €	
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{O}$	8,95 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{O}$	11,97 €	

**DOCTRAMADO (Docpharma)**

tramadol, chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	9,97 €	
20 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	9,97 €	

**DOLZAM (Zambon)**

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	10,01 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	13,83 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 75 mg	R/ b $\overline{O}$	16,30 €	
56 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	19,73 €	
56 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	25,83 €	
56 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	30,89 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
28 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	16,30 €	
28 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	18,43 €	
14 x 300 mg	R/ b $\overline{O}$	16,30 €	
14 x 400 mg	R/ b $\overline{O}$	18,43 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	8,36 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	13,83 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	18,00 €	
<b>(1 ml = 20 gttes = 100 mg)</b>			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{O}$	8,63 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{O}$	11,34 €	

**TRADONAL (Meda Pharma)**

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	8,14 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	11,31 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	14,12 €	
60 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	21,25 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	27,99 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	33,31 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	10,15 €	
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	7,85 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	6,86 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	11,31 €	
<b>(1 ml = 40 gttes = 100 mg)</b>			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{O}$	9,60 €	

**TRAMADOL DOC (Docpharma)**

tramadol, chlorhydrate			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	6,70 €	
compr. (lib. prolongée)			
20 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	11,14 €	

**TRAMADOL EG (Eurogenerics)**

tramadol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	7,41 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	10,00 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	8,14 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	11,87 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	10,00 €	
60 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	14,34 €	
90 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	21,31 €	
20 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	10,00 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	21,34 €	
90 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	29,20 €	
20 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	11,16 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	24,65 €	
90 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	33,73 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	6,43 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	10,00 €	
50 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{O}$	14,77 €	
<b>(1 ml = 40 gttes = 100 mg)</b>			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{O}$	8,60 €	

**TRAMADOL MYLAN (Mylan)**

tramadol, chlorhydrate			
compr.			
60 x 50 mg	R/ b $\overline{O}$	9,70 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 100 mg	R/ b $\overline{O}$	13,57 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{O}$	21,34 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{O}$	24,65 €	

**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	⊖	11,31 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	15,60 €
100 x 100 mg	R/ b	⊖	23,20 €
20 x 150 mg	R/ b	⊖	11,31 €
60 x 150 mg	R/ b	⊖	21,34 €
100 x 150 mg	R/ b	⊖	31,73 €
20 x 200 mg	R/ b	⊖	12,74 €
60 x 200 mg	R/ b	⊖	24,65 €
100 x 200 mg	R/ b	⊖	36,75 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	R/ b	⊖	24,65 €
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 €
<b>(1 ml = 40 gttes = 100 mg;</b>			
<b>pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)</b>			

**TRAMADOL TEVA (Teva)**

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/ b	⊖	10,00 €
gttes			
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	⊖	10,00 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	⊖	12,82 €
<b>(1 ml = 40 gttes = 100 mg)</b>			

**TRAMIUM (SMB)**

tramadol, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b	⊖	11,31 €
30 x 150 mg	R/ b	⊖	14,87 €
30 x 200 mg	R/ b	⊖	17,17 €

**8.3.2. ASSOCIATIONS****Positionnement**

— Les préparations à bas d'un seul principe actif sont en principe à préférer, sauf si en cas d'efficacité insuffisante du paracétamol ou de l'acide acétylsalicylique, on souhaite ajouter de la codéine à dose suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise); de telles doses de codéine entraînent toutefois des effets indésirables tels que constipation et sédation, surtout chez les personnes âgées. La posologie est mentionnée ci-dessous pour les préparations qui contiennent une dose suffisante de codéine.

— L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol pourrait entraîner une prise chronique et un abus (pour la codéine, voir aussi 8.3.). L'association fixe de paracétamol + tramadol

n'est pas rationnelle: l'analgésique morphinique est difficile à doser et les deux constituants ont des demi-vies très différentes.

— Il existe des associations fixes de tilidine et d'oxycodone avec la naloxone, un antagoniste morphinique. On suppose que lorsque ces associations sont utilisées aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale (en raison de la métabolisation lors du premier passage hépatique). Ces associations ne peuvent pas être utilisées en même temps qu'un autre analgésique morphinique.

- 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 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.

**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 €

**PANADOL CODEINE (GSK) ⊕**

paracétamol 500 mg			
codéine, phosphate 30 mg			
compr. 20	R/		4,19 €

**PARACOD MYLAN (Mylan) ⊕**

paracétamol 500 mg			
codéine, phosphate 30 mg			
compr. (séc.) 30	R/ Chr		4,96 €

**Tramadol + paracétamol***PONTALSIC (Grünenthal)*

tramadol, chlorhydrate	37,5 mg		
paracétamol	325 mg		
compr. 40		R/	14,68 €
<i>Posol.</i> —			

*ZALDIAR (Grünenthal)*

tramadol, chlorhydrate	37,5 mg		
paracétamol	325 mg		
compr. 20		R/ c○	9,50 €
60		R/ c○	19,45 €
compr. efferv. 20		R/ c○	9,50 €
60		R/ c○	19,45 €
<i>Posol.</i> —			

**Autre associations***NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ*

paracétamol	500 mg		
codéine, phosphate	30 mg		
caféine	50 mg		
compr. 20		R/	3,77 €

*TARGINACT (Mundipharma) Ⓢ*

oxycodone, chlorhydrate	5 mg		
naloxone (chlorhydrate)	2,5 mg		
compr. (lib. prolongée)	30	R/ b!○	15,97 €
oxycodone, chlorhydrate	10 mg		
naloxone (chlorhydrate)	5 mg		
compr. (lib. prolongée)	30	R/ b!○	25,42 €
oxycodone, chlorhydrate	20 mg		
naloxone (chlorhydrate)	10 mg		
compr. (lib. prolongée)	30	R/ b!○	42,82 €
oxycodone, chlorhydrate	40 mg		
naloxone (chlorhydrate)	20 mg		
compr. (lib. prolongée)	30	R/ b!○	74,50 €
(stupéfiant)			

*TINALOX (Sandoz)*

tilidine, chlorhydrate	50 mg		
naloxone, chlorhydrate	4 mg/0,72 ml		
gttes			
1 x 20 ml		R/ b⊖	8,16 €
3 x 20 ml		R/ b⊖	14,68 €
<b>(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)</b>			
<i>Posol.</i> —			

*VALTRAN (Pfizer)*

tilidine, chlorhydrate	50 mg		
naloxone, chlorhydrate	8 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)	30	R/ b <u>○</u>	11,61 €
tilidine, chlorhydrate	100 mg		
naloxone, chlorhydrate	8 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)	30	R/ b <u>○</u>	17,30 €
tilidine, chlorhydrate	150 mg		
naloxone, chlorhydrate	12 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)	30	R/ b <u>○</u>	22,29 €

tilidine, chlorhydrate	50 mg		
naloxone, chlorhydrate	4 mg/0,72 ml		
gttes 10 ml		R/ b⊖	6,47 €
20 ml		R/ b⊖	8,16 €
60 ml		R/ b⊖	14,68 €
<b>(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)</b>			
<i>Posol.</i> —			

## 8.4. Antagonistes morphiniques

### Positionnement

— La *méthylaloxone* 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*]. L'efficacité de la méthylaloxone est limitée. Il n'existe pas d'études comparatives avec des laxatifs classiques.

— 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 aussi parfois utilisée dans le cadre du sevrage alcoolique (voir 10.5.; indication non mentionnée dans le RCP).

### Effets indésirables

— *Méthylaloxone*: douleurs abdominales, flatulence, diarrhée, nausées, vertiges; rarement perforation gastrique ou intestinale.

— *Naloxone*: rarement: tremblements, convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques allant jusqu'au choc anaphylactique.

— *Naltrexone*: troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, agitation, douleurs articulaires, céphalées; rarement, hallucinations.

### Précautions particulières

— *Naloxone*: un blocage trop rapide des récepteurs aux morphiniques peut entraîner des nausées, des vomissements, de la sudation, des vertiges, une hyperventilation, une hypo- ou hypertension et des arythmies (y compris de la tachycardie et de la fibrillation ventriculaire).

#### NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone, chlorhydrate compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

#### RELISTOR (Wyeth) ▼

méthylaloxone, bromure flacon s.c.		
1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/ b! o	196,79 €

#### NALOXON B. BRAUN (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 isoenzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.

— Bien qu'une inhibition de l'agrégation plaquettaire ait été observée avec les AINS non 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'offrent pas, malgré une tolérance un peu meilleure, les avantages escomptés en termes d'innocuité; leur effet anti-inflammatoire est identique à celui des AINS classiques et ils présentent des effets indésirables cardio-vasculaires.

— L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique), et les effets indésirables gastro-intestinaux graves ne sont pas évités avec cette voie d'administration.

— Les AINS administrés localement (*voir 9.1.2.*) sont utilisés dans le traitement symptomatique de certaines affections ostéo-articulaires chroniques, par exemple l'arthrose du genou [*voir Folia d'août 2008*] ou de traumatismes. Leur efficacité 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 à usage local à base d'AINS est limitée étant donné l'absence de preuves d'efficacité et le risque accru d'effets indésirables.

— Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone, mais celle-ci peut encore être prescrite en magistrale. En raison de ses effets indésirables graves (entre autres agranulocytose), la place de la phénylbutazone reste limitée à la spondylarthrite ankylosante réfractaire aux autres AINS.

#### Indications

- Pathologies inflammatoires diverses, surtout du système locomoteur.
- Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à moindre dose; *voir 8.1.*)
- 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 hypertension non contrôlée.

### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets indésirables, parfois sans symptômes préalables. Des lésions gastro-intestinales peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments. La question de savoir dans quelle mesure les AINS diffèrent entre eux en ce qui concerne le risque gastro-intestinal fait toujours l'objet de discussions. Le piroxicam et le kétorolac se révèlent être des AINS à risque élevé d'effets indésirables gastro-intestinaux et de complications liées aux ulcères telles que hémorragie et perforation. L'ibuprofène et les AINS COX-2 sélectifs présenteraient un risque moindre d'ulcère. Concernant les complications ulcéreuses, le bénéfice des AINS COX-2 sélectifs semble faible. L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H<sub>2</sub> 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'est documenté que pour les inhibiteurs de la pompe à protons et le misoprostol [voir *Folia de mars 2011*].

— Risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux) 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. Le naproxène a probablement le risque cardio-vasculaire le plus faible. Les problèmes cardio-vasculaires avec les AINS ont été abordés dans les *Folia de mars 2011*.

— 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.).

— élévation de la pression artérielle.

— Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque, ou insuffisance cardiaque aiguë.

— Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec réactions croisées possibles avec l'acide acétylsalicylique et autre AINS.

— 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 *Intro.6.2.7*).

— 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).
- Troubles hématologiques.
- 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 et allaitement

- Risque d'avortement spontané, et suspicion de tératogénicité en cas d'utilisation d'AINS en début de grossesse.
- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prises répétées, prolongation de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, fermeture prématurée du canal artériel, et hypertension pulmonaire. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale (avec risque d'oligohydramnios) et une insuffisance cardiaque peuvent survenir chez le fœtus et chez le nouveau-né.**

### Interactions

- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes ou d'acide acétylsalicylique.
- Diminution de la protection gastrique relative des AINS COX-2 sélectifs par l'acide acétylsalicylique, même aux faibles doses utilisées en prévention cardio-vasculaire.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par les AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs). En cas d'utilisation concomitante, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant la préparation d'acide acétylsalicylique quelques heures avant l'AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par déplacement de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques 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.
- Élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments de potassium, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de diurétiques, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Diminution de l'excrétion rénale du lithium avec augmentation de la lithémie.
- 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 Ib dans l'Introduction*).

### Précautions particulières

- En raison de leurs effets indésirables, les AINS ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (p. ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.
- **Chez les personnes âgées, les effets indésirables des 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 H<sub>2</sub> 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 cardio-vasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (voir rubrique «Contre-indications»), les patients hypertendus et les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.

— Chez les enfants atteints de déshydratation (p.ex. en cas de diarrhée), on n'administrera pas d'anti-inflammatoire tel l'ibuprofène étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [voir Folia de juillet 2005].

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

## 9.1.1. AINS À USAGE SYSTÉMIQUE

### 9.1.1.1. Dérivés arylacétiques

#### Acéclofénac

Posol. 200 mg p.j en 2 prises

##### ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	7,97 €	
60 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	13,31 €	

##### ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	7,72 €	
60 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	13,19 €	

##### ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	7,85 €	
60 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	13,27 €	

##### ACECLOFENAC TEVA (Teva)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	7,72 €	
60 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	13,19 €	

##### AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	10,18 €	
60 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	17,44 €	

##### BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	10,18 €	
60 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	17,44 €	

##### BIOFENAC (PI-Pharma)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	10,18 €	
60 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	17,44 €	
(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 <del>⊖</del>	10,10 €	
diclofénac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/ b <del>⊖</del>	10,10 €	

##### DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b <del>⊖</del>	13,36 €	
30 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	10,05 €	

##### DICLOFENAC DOC (Docpharma)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b <del>⊖</del>	13,55 €	

##### DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac, sodium compr. entér.			
30 x 25 mg	R/ b <del>⊖</del>	6,04 €	
100 x 25 mg	R/ b <del>⊖</del>	8,77 €	
30 x 50 mg	R/ b <del>⊖</del>	6,95 €	
50 x 50 mg	R/ b <del>⊖</del>	8,77 €	
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,64 €	
30 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	9,71 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b <del>⊖</del>	6,34 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b <del>⊖</del>	6,39 €	



**DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Teva)**

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 ⊕	13,25 €
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 €

**MOTIFENE (Will-Pharma)**

diclofénac, sodium caps. (lib. prolongée) 28 x 75 mg	R/ b ⊕	12,35 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	16,14 €

**POLYFLAM (Socobom)**

diclofénac, sodium compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b ⊕	11,95 €
compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b ⊕	16,70 €

**VOLTAREN (Impexco)**

diclofénac, sodium compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b ⊕	12,44 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b ⊕	16,94 €
(importation parallèle)		

**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofénac, sodium compr. entér. 30 x 25 mg	R/ b ⊕	7,66 €
100 x 25 mg	R/ b ⊕	12,44 €
50 x 50 mg	R/ b ⊕	12,44 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b ⊕	16,94 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	13,88 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ⊕	8,34 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊕	8,45 €

**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 complications gastro-intestinales dues aux AINS.

**Contre-indications**

— La grossesse est une contre-indication.

**Effets indésirables**

— Ceux des AINS, et ceux du misoprostol (surtout de la diarrhée).

**Grossesse et allaitement**

— Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse [voir 3.1.1.3. et 9.1.].

— Diarrhée chez le nourrisson dont la mère est traitée par misoprostol.

**ARTHROTEC (Continental Pharma)**

diclofénac, sodium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ b! ⊕	25,16 €
<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 ⊕	7,75 €
(pour la douleur postopératoire)		

**9.1.1.2. Dérivés arylpropioniques****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 ⊕	10,60 €
--	--------	---------

**Ibuprofène****Posol.**

- adulte:

douleur et fièvre: jusqu'à 3 x p.j. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.j.)

inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en 2 ou 3 prises (lib. prolongée 1,6 g en 1 prise) (max. 2,4 g p.j.)

- enfant:

fièvre: jusqu'à 5 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)

douleur: jusqu'à 5 à 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)

inflammation: 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 2,4 g p.j.)

**BRUFEN (Abbott)**

ibuprofène		
compr.		
100 x 400 mg	R/ b $\underline{O}$	11,65 €
compr. Forte		
30 x 600 mg	R/ b $\underline{O}$	8,90 €
60 x 600 mg	R/ b $\underline{O}$	11,10 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 800 mg	R/ b $\underline{O}$	9,58 €
60 x 800 mg	R/ b $\underline{O}$	13,56 €

**BUPROPHAR (Teva)**

ibuprofène		
compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg		5,55 €

**DOLOFIN (Socobom)**

ibuprofène		
compr.		
30 x 400 mg	R/ b $\ominus$	6,00 €
30 x 600 mg	R/ b $\ominus$	7,13 €

**EPSILON (Will-Pharma)**

ibuprofène		
compr.		
30 x 400 mg		7,30 €

**IBUMED (Pharmacobel)**

ibuprofène		
compr.		
24 x 200 mg		3,35 €

**IBUPROFENE EG (Eurogenerics)**

ibuprofène		
compr.		
30 x 400 mg	R/ b $\ominus$	6,07 €
100 x 400 mg	R/ b $\ominus$	8,27 €
30 x 600 mg	R/ b $\ominus$	6,60 €
50 x 600 mg	R/ b $\ominus$	9,08 €
compr. (lib. prolongée, séc.)		
30 x 800 mg	R/ b $\underline{O}$	9,71 €

**IBUPROFEN-RATIOPHARM (Teva)**

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 $\ominus$	5,89 €
100 x 400 mg	b $\ominus$	9,03 €
30 x 600 mg	R/ b $\ominus$	6,59 €
50 x 600 mg	R/ b $\ominus$	8,06 €

**IBUPROFEN TEVA (Teva)**

ibuprofène		
compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg	R/ b $\ominus$	6,07 €
100 x 400 mg	R/ b $\ominus$	8,52 €
30 x 600 mg	R/ b $\ominus$	6,73 €
60 x 600 mg	R/ b $\ominus$	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		8,38 €
compr.		
30 x 200 mg		6,33 €
48 x 200 mg		8,27 €
30 x 400 mg		8,70 €
compr. (orodisp.)		
12 x 200 mg		3,00 €
compr. Fasttabs		
24 x 400 mg		8,13 €
compr. Enfants		
24 x 200 mg		4,51 €
susp. Enfants (oral) sans sucre		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
susp. Rouge Enfants (oral) sans sucre		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
100 ml 200 mg/5 ml		8,72 €
supp. Enfants		
10 x 60 mg		4,13 €
10 x 125 mg		5,43 €
ibuprofène (lysine)		
poudre (sach.) Fastpowder		
10 x 400 mg		6,22 €

**OPTALIDON NOUVELLE FORMULE (Novartis CH)**

ibuprofène		
compr.		
24 x 400 mg		5,32 €

**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 €

**SPIDIFEN (Zambon)**

ibuprofène (arginine)		
compr. (séc.)		
24 x 400 mg		6,99 €
gran. (sach.)		
24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/ b $\ominus$	5,97 €

**Kétoprofène**

*Posol. per os:* 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée en 1 prise)

*BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)*

kétoprofène  
compr. (double couche, séc.)  
30 x 150 mg R/ b  $\odot$  10,50 €

*ROFENID (Sanofi-Aventis)*

kétoprofène  
caps. L.A. (lib. prolongée)  
28 x 200 mg R/ b  $\odot$  11,87 €  
amp. i.m.  
6 x 100 mg/2 ml R/ b  $\odot$  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 7,23 €

*APRANAX (Roche)*

naproxène, sodium  
compr. (séc.)  
30 x 275 mg R/ b  $\odot$  9,20 €  
30 x 550 mg R/ b  $\odot$  11,70 €

*NAPROFLAM (Socobom)*

naproxène  
compr. entér.  
30 x 500 mg R/ b  $\ominus$  9,41 €

*NAPROSYNE (Roche)*

naproxène  
compr. Enteric Coated entér.  
50 x 250 mg R/ b  $\odot$  11,34 €  
30 x 500 mg R/ b  $\odot$  12,59 €

*NAPROXEN APOTEX (Aptotex)*

naproxène, sodium  
compr.  
30 x 550 mg R/ b  $\ominus$  8,61 €

*NAPROXENE EG (Eurogenerics)*

naproxène  
compr. (séc.)  
50 x 250 mg R/ b  $\ominus$  8,35 €  
30 x 500 mg R/ b  $\ominus$  9,20 €

naproxène, sodium  
compr. Forte  
30 x 550 mg R/ b  $\ominus$  8,61 €  
60 x 550 mg R/ b  $\ominus$  11,68 €

*NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)*

naproxène  
compr. (séc.)  
50 x 250 mg R/ b  $\ominus$  8,32 €  
30 x 500 mg R/ b  $\ominus$  8,89 €

*NAPROXEN TEVA (Teva)*

naproxène, sodium  
compr.  
30 x 550 mg R/ b  $\ominus$  8,58 €

**Naproxène + ésoméprazole****Positionnement**

— Cette association de naproxène et d'ésoméprazole, un inhibiteur de la pompe à protons (voir 3.1.1.2.), est utilisée chez les patients avec un risque élevé de développer des complications gastro-intestinales dues aux AINS (voir 9.1.).

**Effets indésirables**

— Ceux des AINS et ceux de l'ésoméprazole.

*VIMOVO (AstraZeneca)*

naproxène 500 mg  
ésoméprazole (magnésium) 20 mg  
compr. entér. 60 R/ b!  $\odot$  28,76 €

*Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises*

**Oxaprozine**

*Posol. 600 mg à 1,2 g p.j. en 1 à 2 prises*

*DURAPROX (Tramedico)*

oxaprozine  
compr.  
30 x 600 mg R/ b  $\odot$  13,13 €  
60 x 600 mg R/ b  $\odot$  18,51 €

**9.1.1.3. Dérivés indoliques****Indométacine***DOLCIDIUM (SMB)*

indométacine  
supp.  
12 x 100 mg R/ b  $\odot$  8,12 €  
supp. GE  
12 x 50 mg b  $\odot$  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  $\odot$  12,09 €

**9.1.1.4. Oxicams****Méloxicam**

*Posol. per os:* 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

*MELOXICAM EG (Eurogenerics)*

méloxicam  
compr. (séc.)  
30 x 15 mg R/ b  $\ominus$  11,64 €

<b>MELOXICAM MYLAN (Mylan)</b>				<b>PIROMED (3DDD)</b>			
méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,97 €	piroxicam compr. Disp. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €
<b>MELOXICAM PFIZER (Pfizer)</b>				<b>PIROXICAM APOTEX (Apotex)</b>			
méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,59 €	piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	9,11 €
<b>MELOXICAM-RATIOPHARM (Teva)</b>				<b>PIROXICAM EG (Eurogenerics)</b>			
méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,52 €	piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,92 €
<b>MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)</b>				compr. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,92 €
méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/ b	⊖	8,08 €	amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	⊖	7,08 €
30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,67 €	<b>PIROXICAM KELA (Kela)</b>			
<b>MELOXICAM TEVA (Teva)</b>				piroxicam compr. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	5,98 €
méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,97 €	<b>PIROXICAM MYLAN (Mylan)</b>			
<b>MOBIC (Boehringer Ingelheim)</b>				piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	⊖	9,29 €
méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,97 €	<b>PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)</b>			
méloxicam (énolate) amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b	○	8,71 €	piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	6,07 €
				60 x 20 mg	R/ b	⊖	13,82 €
				compr. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,93 €
				<b>PIROXICAM TEVA (Teva)</b>			
				piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,92 €
				<b>POLYDENE (Socobom)</b>			
				piroxicam compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,48 €
				<b>SOLICAM (SMB)</b>			
				piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/ b	⊖	8,13 €
				28 x 20 mg	R/ b	⊖	12,06 €
				56 x 20 mg	R/ b	⊖	19,96 €
				<b>Ténoxicam</b>			
				<b>Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise</b>			
<b>BREXINE (Nycomed)</b>				<b>TILCOTIL (Meda Pharma)</b>			
piroxicam (bétadex) compr. efferv. Dryfiz (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,60 €	ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	○	11,25 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,60 €	60 x 20 mg	R/ b	○	15,48 €
<b>FELDENE (Impexeco)</b>							
piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €				
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,80 €				
(importation parallèle)							
<b>FELDENE (Pfizer)</b>							
piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b	⊖	8,63 €				
30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €				
compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €				
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,80 €				
supp. 12 x 20 mg	R/ b	⊖	8,09 €				
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	⊖	7,79 €				

**9.1.1.5. AINS COX-2 sélectifs****Célécoxib**

<i>Posol.</i> 200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises
---

*CELEBREX (Pfizer)*

célécoxib caps.			
60 x 100 mg	R/ b! O	29,07 €	
10 x 200 mg	R/	18,96 €	
30 x 200 mg	R/ b! O	29,07 €	

**Étoricoxib**

<i>Posol.</i> 30 à 90 mg p.j. en 1 prise
--

*ARCOXIA (MSD)*

étoricoxib compr.			
28 x 30 mg	R/ b! O	25,43 €	
98 x 30 mg	R/ b! O	66,46 €	
28 x 60 mg	R/	42,54 €	
98 x 60 mg	R/ b! O	89,20 €	
28 x 90 mg	R/ b! O	40,51 €	
98 x 90 mg	R/ b! O	87,03 €	
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 (pour la douleur postopératoire)			U.H.

**9.1.1.6. Nabumétone**

<i>Posol.</i> 1 g p.j. en 1 prise
-----------------------------------

*GAMBARAN (Meda Pharma)*

nabumétone compr.			
60 x 500 mg	R/ b O	12,66 €	

**9.1.2. AINS À USAGE LOCAL****Effets indésirables**

- Irritation cutanée.
- Réactions allergiques.
- Allergie de contact et parfois hypersensibilité persistante à la lumière: fréquent avec 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.).

*DOLOFIN (Socobom)*

ibuprofène gel			
50 g 50 mg/g			7,31 €
100 g 50 mg/g			12,10 €

*EXTRAPAN (Qualiphar)*

ibuprofène gel			
50 g 50 mg/g			8,10 €

*FASTUM (Menarini)*

kétoprofène gel			
60 g 25 mg/g	R/		10,25 €
gel doseur 120 g 25 mg/g	R/		17,31 €
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes)			

*FELDENE (Pfizer)*

piroxicam gel			
50 g 5 mg/g			8,35 €
(réactions allergiques et photo-allergiques)			

*FLECTOR TISSUGEL (Therabel)*

diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac épolamine) comresse imprégnée			
5 x 10 mg/g			13,90 €
10 x 10 mg/g			25,18 €
(14 cm x 10 cm)			

*FLEXFREE (Omega)*

felbinac gel			
50 g 30 mg/g			8,63 €
100 g 30 mg/g			14,80 €

*FLEXIUM (Melisana)*

étofénamate crème			
40 g 100 mg/g			8,77 €
100 g 100 mg/g			16,34 €
gel			
40 g 100 mg/g			8,84 €
100 g 100 mg/g			16,97 €
spray			
50 ml 100 mg/g			11,28 €
(réactions allergiques et photo-allergiques)			

*IBUPROFEN KELA (Kela)*

ibuprofène gel			
50 g 50 mg/g			7,00 €

*IBUPROFEN TEVA (Teva)*

ibuprofène gel			
50 g 50 mg/g			7,06 €
120 g 50 mg/g			13,49 €

<i>IBUTOP (Omega)</i>		<i>ALGIPAN (Qualiphar)</i>	
ibuprofène gel		méphénésine 100 mg	
50 g 50 mg/g	8,55 €	nicotinate de méthyle 15 mg	
100 g 50 mg/g	13,52 €	salicylate de glycol 50 mg/g	
		crème Baume 80 g	5,90 €
		140 g	9,10 €
<i>KINESPIR PATCH (Teva)</i>		<i>EMERXIL (Omega)</i>	
diclofénac, sodium emplâtre		lidocaïne, chlorhydrate 17,3 mg	
5 x 10 mg/g	10,98 €	nicotinate de méthyle 20 mg	
10 x 10 mg/g	19,84 €	salicylate de glycol 60 mg/ml	
(14 cm x 10 cm)		spray 150 ml	8,08 €
<i>NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)</i>		<i>FLEXAGILE (Merck) ▼</i>	
acide niflumique gel		Symphytum officinale, extrait liquide étha- nolique	
60 g 25 mg/g	8,38 €	crème	
		50 g 350 mg/g	9,90 €
<i>PIROMED (3DDD)</i>		100 g 350 mg/g	15,90 €
piroxicam gel		<i>MOBILISIN (Neocare)</i>	
50 g 5 mg/g	7,97 €	acide flufenamique 30 mg	
(réactions allergiques et photo-allergiques)		mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg	
<i>SPORTFLEX (Neocare)</i>		salicylate de glycol 26,4 mg/g	
indométacine sol. (spray)		crème 50 g	R/ 8,24 €
50 ml 10 mg/g	10,76 €	100 g	R/ 13,18 €
100 ml 10 mg/g	17,06 €	<i>RADO-SALIL (Will-Pharma)</i>	
<i>VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)</i>		acide salicylique 8,8 mg	
diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac épolamine)		camphre 4,4 mg	
compresse imprégnée		Capsicum, oléorésine 15,4 mg	
5 x 10 mg/g	13,39 €	lévomenthol 55,1 mg	
10 x 10 mg/g	24,23 €	salicylate de glycol 8,8 mg	
(14 cm x 10 cm)		salicylate d'éthyle 17,6 mg	
<i>VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)</i>		salicylate de méthyle 26,5 mg/g	
diclofénac, sodium gel		crayon 25 g	8,93 €
50 g 10 mg/g	10,54 €	<i>REFLEXGEL (Reckitt Benckiser)</i>	
100 g 10 mg/g	15,99 €	camphre 30 mg	
(importation parallèle)		salicylate de méthyle 100 mg/g	
<i>VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)</i>		gel 50 g	9,24 €
diclofénac, sodium gel		<i>REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)</i>	
60 g 10 mg/g	12,89 €	camphre 40 mg	
120 g 10 mg/g	17,99 €	menthol 40 mg	
<i>VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)</i>		salicylate de méthyle 27 mg	
diclofénac, sodium sol. (spray)		térébenthine essence 67 mg/ml	
25 g 40 mg/g	15,60 €	spray 150 ml	10,00 €
<b>Addenda: autres préparations anti-inflammatoires à usage local</b>		<i>STILENE (Omega)</i>	
<b>Effets indésirables</b>		Capsicum, oléorésine 2 mg	
— Réactions allergiques: surtout avec les anesthésiques locaux et la méphénésine.		salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml	
		émulsion 200 ml	6,50 €
		<i>THERMO CREAM (Sterop)</i>	
		Capsicum, oléorésine 7,2 mg	
		menthol 57,5 mg	
		salicylate de méthyle 57,5 mg/g	
		crème 40 g	7,50 €
		<i>TRANSVANE (Omega)</i>	
		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 des médicaments de la polyarthrite rhumatoïde, des spondylarthropathies (spondylarthrite ankylosante, arthrite psoriasique, arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin), de l'arthrite lupique et de l'arthrite idiopathique juvénile.

— Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur quatre types de traitement:

- le traitement symptomatique
  - les glucocorticoïdes
  - le traitement de fond classique par des inducteurs de rémission (*disease modifying antirheumatic drugs* ou DMARD)
  - le traitement par des agents biologiques.
- Le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde comprend les anti-inflammatoires non stéroïdiens (*voir 9.1.*)
- Les glucocorticoïdes (*voir 5.4.*) permettent d'obtenir un contrôle plus rapide de l'activité de la maladie. Ils ont un effet limité sur l'évolution de la maladie.
- Les inducteurs de rémission classiques 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 (plus disponibles sur le marché belge).
- Les agents biologiques auxquels on peut avoir recours lorsque le traitement classique échoue [*voir Folia de 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 ou 1 mg par jour) 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. ANTIPALUDÉENS

#### Positionnement

- *Voir aussi 9.2.*
- La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont parfois utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde, éventuellement en association avec le méthotrexate, et dans le lupus érythémateux disséminé. (Pour la chloroquine, *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.

— Chloroquine: allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).

#### Grossesse et allaitement

— Bien que la chloroquine aux doses utilisées dans la prévention de la malaria soit considérée comme sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité de doses élevées de chloroquine et d'hydroxychloroquine telles que celles utilisées en rhumatologie est moins sûre.

#### 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. LÉFLUNOMIDE**

Le *léflunomide* est un inducteur de rémission (*disease modifying anti-rheumatic drug* ou *DMARD*) avec des propriétés antiprolifératives. Il exerce un effet sur la synthèse des pyrimidines.

**Positionnement**

- Voir aussi 9.2.
- Le *léflunomide* peut être utilisé dans les affections rhumatismales polyarticulaires en cas d'échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.); dans de rares 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 tératogénéicité. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci [voir *Folia de juillet 2008*]. Le *léflunomide* est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.

**Interactions**

- Accélération de l'excrétion du *léflunomide* par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

**ARAVA (Sanofi-Aventis)**

léflunomide		
compr.		
100 x 10 mg	R/ b! ⊕	102,31 €
30 x 20 mg	R/ b! ⊕	48,38 €
100 x 20 mg	R/ b! ⊕	116,63 €
3 x 100 mg	R/ b! ⊕	26,68 €



## 9.3. Goutte

### Positionnement

- Voir aussi 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 (p. ex. 35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) semble être une alternative dans les formes graves ou réfractaires, ou lorsque les AINS ou la colchicine sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés [voir *Folia de novembre 2008* et de *décembre 2008*].
- En cas de crises de goutte récidivantes (plus de 3 par an), un inhibiteur de la xanthine-oxydase peut être prescrit à titre préventif. L'allopurinol et le fébuxostat font baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique. L'allopurinol est le premier choix dans la prévention des crises de goutte étant donné qu'avec le fébuxostat, l'expérience est plus limitée, les effets indésirables plus prononcés et le coût plus élevé.
- 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 récurrences surviennent sous allopurinol.
- Un traitement n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.
- Le rasburicase n'a une place que dans le traitement et la prévention de l'hyperuricémie aiguë consécutive à certains traitements antitumoraux.

### 9.3.1. COLCHICINE

La *colchicine* diminue la réaction inflammatoire provoquée par la présence d'acide urique au niveau des articulations.

#### Indications

- Crises de goutte.

#### Contre-indications

- Insuffisance rénale et hépatique grave.

#### Effets indésirables

- Nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
- Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est généralement pas indiqué).

#### Interactions

- La colchicine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib* 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'intoxi-

cation 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 insuffi-

sance rénale grave, la colchicine est contre-indiquée.

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

#### COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	5,00 €
--	----	--------

### 9.3.2. INHIBITEURS DE LA XANTHINE-OXYDASE

#### Positionnement

- Voir aussi 9.3.
- L'allopurinol et le fébuxostat inhibent la formation d'acide urique et peuvent prévenir les crises de goutte et la formation de calculs rénaux.
- L'allopurinol est aussi utilisé pour réduire la production excessive d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

#### Contre-indications

- Insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

- Crise aiguë de goutte, surtout avec le fébuxostat ou 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 Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*»; voir Intro.6.2.6.).

#### Interactions

- Les inhibiteurs de la xanthine-oxydase ralentissent le 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

- Il est préférable de ne pas introduire l'allopurinol pendant un crise de goutte.
- En début du traitement de la goutte, la dose doit être augmentée progressivement; il est généralement recommandé d'y ajouter un AINS pendant 2 à 4 semaines avec l'allopurinol, pendant minimum 6 mois avec le fébuxostat. Lorsque les AINS sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés, on peut administrer de la colchicine, à raison de 0,5 mg 2 à 3 fois par jour.
- Une adaptation de la posologie s'impose en cas d'insuffisance hépatique, et avec l'allopurinol également en cas d'insuffisance rénale.

#### Allopurinol

*Posol.* 100 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises

##### ALLOPURINOL DOC (Docpharma)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ⊖	13,10 €
---	--------	---------

##### ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ⊖	13,10 €
---	--------	---------

##### ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ⊖	8,38 €
90 x 300 mg	R/ b ⊖	13,10 €

##### 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 €

##### ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/ b ⊖	6,91 €
100 x 300 mg	R/ b ⊖	10,34 €

##### ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ⊖	8,38 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b ⊖	8,06 €
90 x 300 mg	R/ b ⊖	13,10 €

**Fébuxostat**

*Posol.* 80 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise

ADENURIC (Menarini) ▼

fébuxostat		
compr.		
28 x 80 mg	R/ b! O	35,70 €
84 x 80 mg	R/ b! O	93,43 €
28 x 120 mg	R/ b! O	35,70 €
84 x 120 mg	R/ b! O	93,43 €

**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.  
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.

U.H.  
U.H.

## 9.4. Arthrose

### Positionnement

- Voir aussi *Folia de juin 2006* et *d'août 2008*.
- La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures générales (tels l'exercice physique et une perte de poids en cas de surcharge pondérale).
- Lorsque la douleur reste trop gênante, il peut être utile de recourir à un traitement médicamenteux en commençant de préférence par le paracétamol 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, la durée du traitement sera la plus courte possible, et on recommande de prendre concomitamment un protecteur gastrique.
- Comme pour tout traitement de confort, il est important de prendre en considération la préférence du patient ainsi que la comorbidité et la prise éventuelle d'autres médicaments lors du choix du traitement.
- Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2007, certains patients souffrant de douleur chronique persistante peuvent obtenir une intervention dans le coût de quelques spécialités à base de paracétamol ou de l'association de paracétamol et de codéine (voir 8.2.1. et 8.3.2.)
- La *glucosamine* est un aminomonosaccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose. Quelques études suggèrent un effet favorable sur la douleur et/ou sur la progression radiographique de l'arthrose, mais cela n'a pas pu être démontré dans des études méthodologiquement rigoureuses à grande échelle. Il est dès lors difficile de recommander la glucosamine dans le traitement de la gonarthrose [voir *Folia de juin 2006* et *d'avril 2011*]. La plupart des préparations à base de glucosamine, souvent en association à la chondroïtine, sont enregistrées comme compléments alimentaires.
- Les *glucocorticoïdes en intra-articulaire* (voir 5.4.) apportent un bénéfice à court terme sur la douleur et l'inflammation, et peuvent être utilisés dans les poussées inflammatoires; un effet négatif à long terme sur le cartilage doit être pris en considération.
- L'*hyaluronate de sodium* est utilisé par voie intra-articulaire dans le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [voir *Folia de mars 2005*]; des données récentes indiquent, dans la gonarthrose sévère, un effet comparable à celui des glucocorticoïdes en intra-articulaire.
- La *suspension de cellules de cartilage autologues* est proposée pour la réparation de lésions cartilagineuses localisées et symptomatiques.

### Glucosamine

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue.
- Il y a un risque limité de réactions allergiques telles éruptions cutanées, angiœdème ou urticaire.

#### Interactions

- Glucosamine: suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

#### DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
compr. (séc.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
60 x 1178 mg	30,95 €
90 x 1178 mg	39,95 €

*Posol.* 1,18 g p.j. en 1 prise

#### DONACOM (Madaus)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
gran. (sach.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
90 x 1178 mg	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**HYALGAN (Kela)**

acide hyaluronique, sel sodique

amp. ser. in situ

1 x 20 mg/2 ml

R/

32,61 €

**Divers****CHONDROCELECT (TiGenix) ▼**

cellules de cartilage autologues

flacon in situ

4 x 10<sup>6</sup> cellules/0,4 ml

U.H.

## 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
- le dénosumab.

### Positionnement

— Ostéoporose.

- *Voir aussi 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. En l'absence d'une diminution de la densité osseuse, aucun argument ne permet de proposer un traitement médicamenteux, sauf après une fracture non traumatique.

- Le calcium et la vitamine D sont importants dans la formation et le maintien du tissu osseux. On ne sait pas exactement quelle est la dose optimale, 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 UI de vitamine D par jour. Cette association offre en soi une légère protection, mais celle-ci s'avère insuffisante en prévention secondaire (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. Chez les patients à risque élevé, un effet a été constaté sur les fractures vertébrales et non vertébrales après administration d'acide alendronique, d'acide risédronique et d'acide zolédronique, avec les autres bisphosphonates, uniquement sur les fractures vertébrales. Ce bénéfice n'est pas important en chiffres absolus, mais il doit être mis en balance avec la gravité de la morbidité, en particulier 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 et de certaines fractures non vertébrales a été constatée; pour ce qui est des fractures de la hanche, l'effet n'est pas suffisamment documenté. 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 d'effet sur les fractures non vertébrales. Des études contrôlées montrent un effet protecteur contre le cancer du sein, mais la prévention et le traitement du cancer du sein 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 thromboemboliques n'est pas clair.

- Le tériparatide par voie sous-cutanée a un effet positif sur les fractures vertébrales et sur les fractures non vertébrales dans quelques études cliniques. L'innocuité à long terme n'est pas claire.

- La *calcitonine*, par voie sous-cutanée ou nasale, n'entraîne pas de réduction significative des fractures dans l'ostéoporose.
  - La place du *dénosumab* dans le cadre de l'ostéoporose n'est pas claire. Une diminution du nombre de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche a été constatée chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, mais on ne dispose pas de données comparatives avec d'autres traitements de l'ostéoporose. Chez les hommes castrés pour cancer de la prostate, l'effet sur les fractures symptomatiques n'est pas suffisamment démontré. Les données concernant l'innocuité sont elles aussi limitées. Vu son mécanisme d'action au niveau du système immunitaire, il convient de prendre en compte le risque d'infections et le risque potentiel de cancer à long terme [voir *Folia de septembre 2011*].
  - 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 *phytoestrogènes* (voir 6.3.) n'ont de place dans la prise en charge de l'ostéoporose.
  - Un effet préventif sur les fractures vertébrales en cas de traitement chronique par des glucocorticoïdes est prouvé avec certains bisphosphonates et avec le téraparatide.
- **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

#### Positionnement

- Voir 9.5.

#### 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.
- Les données concernant un risque accru d'infarctus du myocarde en cas de prise de calcium (sans ajout de vitamine D) sont contradictoires [voir *Folia de décembre 2010* et *juin 2011*].

#### Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques, de téraparatide ou de vitamine D à doses élevées.
- Diminution de 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 de calcium élémentaire, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

**Calcium****CACIT (Procter & Gamble)**

calcium (carbonate) compr. efferv. 20 x 500 mg 30 x 1 g	4,59 € 13,76 €
--	-------------------

**CALCI-CHEW (Nycomed)**

calcium (carbonate) compr. à croquer 100 x 500 mg	24,20 €
---	---------

**SANDOZ CALCIUM (Sandoz)**

calcium (carbonate) 120 mg calcium (gluconolactate) 380 mg poudre (sach.) 30	8,42 €
--	--------

calcium (carbonate) 350 mg calcium (gluconolactate) 150 mg compr. efferv. 40	9,87 €
--	--------

**STEOCAR (Nycomed)**

calcium (carbonate) caps. 120 x 250 mg compr. à croquer Orange 60 x 500 mg compr. efferv. 40 x 500 mg compr. efferv. Forte 20 x 1 g	15,13 € 15,13 € 10,87 € 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 90	17,33 € 39,55 €
--	--------------------

**NATECAL D3 600/400 (Zambon)**

calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. à croquer 60	15,27 €
--	---------

**SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)**

calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. efferv. 40	10,18 €
--	---------

**STEOVIT 1000/800 (Nycomed)**

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 800 UI compr. Forte à croquer 28	15,10 €
84	36,50 €
90	38,37 €

**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 1000/880 (Nycomed)**

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. efferv. 30	16,18 €
90	38,45 €

**9.5.2. BISPHOSPHONATES**

Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

**Positionnement**

— Voir 9.5.

**Indications**

— Traitement chronique des affections suivantes:

- ostéoporose postménopausique [voir *Folia de juillet 2007*, de *juillet 2008* et la *Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*]: alendronate, étidronate, ibandronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose chez l'homme: alendronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose due aux glucocorticoïdes [voir *Folia de février 2008*]: alendronate, risédronate et zolédronate;
- formes évolutives de la maladie de Paget: pamidronate, risédronate et zolédronate.

— Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux (par voie parentérale: clodronate, iban-



dronate, pamidronate et zolédronate; par voie orale: clodronate).

— Prévention des complications osseuses dans certaines tumeurs métastasées: ibandronate, pamidronate et zolédronate.

### Contre-indications

— Insuffisance rénale grave.

### Effets indésirables

— Douleurs musculo-squelettiques, fractures de stress atypiques du fémur [voir *Folia de décembre 2011*].

— 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, hypocalcémie.

— 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, juillet 2007 et juillet 2008*].

— Acide zolédronique: après administration intraveineuse, diminution de la fonction rénale voire insuffisance rénale aiguë; bien hydrater le patient au préalable. L'acide zolédronique ne peut pas être administré si la filtration glomérulaire est inférieure à 30 ml/min ou en cas de carence sévère en vitamine D.

### 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 (non pétillante) et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger, de prendre une boisson, un autre médicament ou du calcium.

— Etant donné le risque de lésions œsophagiennes après prise orale des bisphosphonates, en particulier l'acide alendronique, il est préférable de prendre les comprimés avec au

moins 100 ml d'eau, 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*].

— Etant donné le risque d'hypocalcémie (surtout avec l'acide zolédronique), une carence éventuelle en vitamine D doit être corrigée au préalable.

— 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 ⊕	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

#### ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	15,08 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	33,46 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

#### ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	14,26 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	33,46 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	14,24 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

#### ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	15,08 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	21,62 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	33,46 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

**ALENDRONATE TEVA (Teva)**

acide alendronique (sel sodique) compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊖	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b	⊖	29,11 €

**BEEENOS (Mithra)**

acide alendronique (sel sodique) compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊖	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b	⊖	29,60 €

**FOSAMAX (MSD)**

acide alendronique (sel sodique) compr.			
28 x 10 mg	R/ b!	⊖	20,87 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 70 mg	R/ b!	⊖	20,87 €
12 x 70 mg	R/ b!	⊖	50,70 €

**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.

**Étidronate****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****ARELIA (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			U.H.
1 x 30 mg/10 ml			U.H.
1 x 90 mg/30 ml			U.H.

**PAMIDRONAAT HOSPIRA (Hospira)**

acide pamidronique, sel disodique amp. perf.			
5 x 15 mg/5 ml			U.H.
1 x 30 mg/10 ml			U.H.
1 x 90 mg/10 ml			U.H.

**PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)**

acide pamidronique, sel disodique flacon perf.			
1 x 15 mg/5 ml			U.H.
1 x 30 mg/10 ml			U.H.
1 x 60 mg/20 ml			U.H.
1 x 90 mg/30 ml			U.H.

**PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)**

acide pamidronique, sel disodique amp. perf.			
4 x 15 mg/1 ml			U.H.
4 x 30 mg/2 ml			U.H.

**Risédronate****ACTONEL (Procter & Gamble)**

acide risédronique, sel sodique compr.			
84 x 5 mg	R/ b!	⊖	56,07 €
28 x 30 mg	R/ b!	⊖	129,91 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 35 mg	R/		38,42 €
12 x 35 mg	R/ b!	⊖	56,07 €

**RISEDREENOS (Mithra)**

acide risédronique, sel sodique compr.			
84 x 5 mg	R/ b	⊖	18,00 €
12 x 35 mg	R/ b	⊖	18,00 €

**RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)**

acide risédronique, sel sodique compr.			
12 x 35 mg	R/ b	⊖	32,86 €
16 x 35 mg	R/ b	⊖	46,15 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

**RISEDRONATE APOTEX (Apotex)**

acide risédronique, sel sodique compr.			
4 x 35 mg	R/ b	⊖	15,49 €
12 x 35 mg	R/ b	⊖	32,00 €

**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/ b	⊖	13,86 €
12 x 35 mg	R/ b	⊖	31,02 €

**RISEDRONATE TEVA (Teva)**

acide risédronique, sel sodique compr.			
4 x 35 mg	R/		30,74 €
16 x 35 mg	R/ b	⊖	41,04 €

**Zolédronate**

ACLASTA (Novartis Pharma)

acide zolédronique  
flacon perf.  
1 x 5 mg/100 ml R/ b! o 382,80 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

acide zolédronique  
flacon perf.  
1 x 4 mg/5 ml R/ b! o 299,43 €

**Associations**

ACTONEL COMBI D (Procter &amp; 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 66,38 €

FOSAVANCE (MSD)

acide alendronique (sel sodique) 70 mg  
colécalciférol 2800 UI  
compr. 12 R/ b! o 69,84 €  
acide alendronique (sel sodique) 70 mg  
colécalciférol 5600 UI  
compr. 12 R/ b! o 65,19 €

**9.5.3. RANÉLATE DE STRONTIUM**

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

**Positionnement**

— Voir 9.5.

**Indications**

— Traitement de l'ostéoporose postménopausique.

**Effets indésirables**

— Nausées, diarrhée.  
— Céphalées.  
— Eruptions cutanées, très rarement syndrome DRESS («Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms»; voir Intro.6.2.6.).  
— Augmentation du risque de thromboembolie veineuse.

**Interactions**

— Diminution de la résorption des tétracyclines et des quinolones.  
— Diminution de la résorption du ranélate de strontium en cas de prise concomitante de produits à base de calcium ou de magnésium.

PROTELOS (Servier)

strontium ranélate  
gran. (sach.)  
14 x 2 g R/ 33,02 €  
84 x 2 g R/ b! o 109,82 €

**9.5.4. RALOXIFÈNE**

Le raloxifène est un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes (voir 5.3.2.).

**Positionnement**

— Voir 9.5.

**Indications**

— Traitement de l'ostéoporose postménopausique.

**Effets indésirables**

— Bouffées de chaleur, tableau grippal: fréquent.  
— Crampes dans les mollets.  
— Thromboembolie veineuse et accident vasculaire cérébral.  
— D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

**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. TÉRIPARATIDE**

Le tériparatide est l'hormone parathyroïdienne recombinante (1-34).

**Positionnement**

— Voir 9.5.

**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.

### Interactions

— Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de téraparotide.

### Précautions particulières

— La durée de traitement peut être de 18 mois maximum étant donné qu'après un traitement prolongé par le téraparotide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

#### FORSTEO (Eli Lilly)

téraparotide (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 thyroïde. 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). Elles sont administrées par voie parentérale ou nasale.

#### 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 nasale ou sous-cutanée.

#### MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (saumon)

amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 50 UI/1 ml R/ b O 20,44 €

amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 100 UI/1 ml R/ b O 26,45 €

15 x 100 UI/1 ml R/ b O 60,66 €

30 x 100 UI/1 ml R/ b O 93,05 €

spray (nasal)

14 doses 100 UI/dose R/ 66,24 €

#### 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 €

### 9.5.7. DÉNOSUMAB

Le *dénosumab* est un anticorps monoclonal humain. En bloquant l'activité des ostéoclastes, le *dénosumab* diminue la résorption osseuse.

#### Positionnement

— Voir 9.5.

#### Indications

— Traitement de l'ostéoporose postménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures.  
 — Traitement de l'ostéoporose chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif.

#### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.  
 — Eruptions cutanées.  
 — Une hypocalcémie et une ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportées.  
 — Risque d'infections.

#### Précautions particulières

— Les patients doivent recevoir un apport adéquat en calcium et en vitamine D.  
 — Un examen dentaire préventif est recommandé avant d'instaurer le traitement.

#### PROLIA (Amgen) ▼

dénosumab (biosynthétique)

amp. ser. s.c.

1 x 60 mg/1 ml R/ b! O 214,20 €

## 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 (Medtronic Biopharma)*

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
- la mélatonine.

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 et les Fiches de transparence "Prise en charge de l'insomnie" et "Prise en charge des troubles anxieux"*.

— 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. Ceci n'empêche pas qu'il faut veiller à bien établir l'indication, à maintenir des doses aussi faibles que possible et à limiter la durée du traitement.

— Les substances apparentées aux benzodiazépines, appelées «Z-drugs», ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité. Elles sont considérées comme une alternative possible lorsqu'un hypnotique est jugé nécessaire.

— L'usage des barbituriques comme hypnotiques, sédatifs ou anxiolytiques n'est plus acceptable, et il n'existe plus de spécialités à base de barbituriques enregistrées dans cette indication. Le phénobarbital est encore parfois utilisé comme antiépileptique (*voir 10.7.*). Les barbituriques à très courte durée d'action (thiopental, méthohexital) sont parfois utilisés en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose.

— 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 la Fiche de transparence "Prise en charge des troubles anxieux"]. Des benzodiazépines peuvent 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 d'un traitement cognitif comportemental.

### 10.1.1. BENZODIAZÉPINES

#### Positionnement

— Voir aussi *Folia d'octobre 2002*.  
 — Il n'existe pas de différences cliniquement 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 fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques, en benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action; néanmoins, suivant les sources, une même molécule peut être classée différemment.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam utilisé par voie intraveineuse (voir 18.1.4.). A l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines de courte durée d'action, 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. Etant donné leur balance bénéfice-risque défavorable, les benzodiazépines et les «Z-drugs» n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.

— Dans l'épilepsie, on utilise certaines benzodiazépines dont le clonazépam. Dans l'état de mal épileptique, on utilise le diazépam par voie intraveineuse ou rectale, ou éventuellement 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

- Insomnie.
- Anxiété.
- Spasticité, dystonies, myoclonies.
- Épilepsie, 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.

#### Contre-indications

- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnées du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère.

#### Effets indésirables

— Sédation exagérée, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration.



- Confusion, surtout chez les personnes âgées.
- Effet résiduel pendant la journée en cas d'utilisation comme hypnotique (*hangover*).
- 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 manifestations psychotiques, rarement des convulsions.
- Intoxications aiguës: elles aboutissent rarement à une dépression respiratoire. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet déprimeur central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

### Grossesse et allaitement

- **Suspicion d'un effet tératogène, avec des malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central.**
- **Risque de dépression respiratoire, d'hypotonie, d'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 Ib 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, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).
- Sédatation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

### Précautions particulières

- L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou dans certaines situations (de travail) dangereuses.
- Une sédatation exagérée et de longue durée peut survenir, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et en cas de prise concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.
- Chez les patients atteints du syndrome d'apnées du sommeil, les symptômes peuvent augmenter.

### Posologie

- Il est précisé ci-après pour chaque indication mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique), figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces indications ne correspondent pas toujours à ce qui est proposé dans notre rubrique «Positionnement». Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs noms de spécialités différents, 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, éventuellement après être passé à une

benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam (éventuellement en magistrale). La liste des équivalences ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données-ci ne sont qu'approximatives. Il n'est pas clair dans quelle mesure le fait de passer au diazépam représente une meilleure stratégie que de diminuer seulement progressivement le produit utilisé, en particulier chez les personnes âgées.

**Tableau 10a. Liste des équivalences des benzodiazépines**

<b>diazépam</b>	<b>10 mg</b>
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
lorazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

## Alprazolam

### Posol.

anxiété: 0,75 à 1,5 mg p.j. en 3 prises  
(ou 1 à 2 mg p.j. en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

### ALPRATOP (Apotex)

alprazolam compr.		
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,86 €

### ALPRAZ (SMB)

alprazolam compr. (séc.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

### ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam compr.		
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 MYLAN (Mylan)

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 €

### 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 €

### XANAX (Impexco)

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
(importation parallèle)		

### XANAX (Pfizer)

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
gttes		
20 ml 0,75 mg/ml	R/	9,07 €
(1 ml = 30 gttes = 0,75 mg)		

### XANAX (PI-Pharma)

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
(importation parallèle)		

**Bromazépam**

*Posol.*  
anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

**BROMATOP (Apotex)**

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

**BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)**

bromazépam compr. (séc.) 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 MYLAN (Mylan)**

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,88 €

**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 €

**LEXOTAN (Roche)**

bromazépam compr. (séc.) 50 x 3 mg	R/	6,03 €
20 x 6 mg	R/	4,80 €
50 x 6 mg	R/	10,11 €

**Brotizolam**

*Posol.*  
insomnie: 0,25 mg

**LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)**

brotizolam compr. (séc.) 30 x 0,25 mg	R/	13,31 €
---	----	---------

**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 €

**Clozazolam**

*Posol.*  
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

**AKTON (Nycomed)**

clozazolam 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 (Teva)**

diazépam compr. (séc.)			
25 x 5 mg	R/		2,53 €

**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)			

**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

**DORMONCOCT (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

**LORAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lorazépam compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/		3,88 €
50 x 2,5 mg	R/		6,99 €

**LORAZEPAM MYLAN (Mylan)**

lorazépam compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/		2,71 €
50 x 2,5 mg	R/		4,81 €

**LORAZETOP (Apotex)**

lorazépam compr.			
50 x 1 mg	R/		3,72 €
50 x 2,5 mg	R/		6,37 €

**SERENASE (Aimirall)**

lorazépam compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/		5,07 €
50 x 2,5 mg	R/		8,58 €

**TEMESTA (Pfizer)**

lorazépam compr. (séc.)			
20 x 1 mg	R/		2,11 €
50 x 1 mg	R/		4,38 €
20 x 2,5 mg	R/		3,52 €
50 x 2,5 mg	R/		7,49 €
compr. Expidet (orodisp., séc.)			
50 x 1 mg	R/		6,62 €
50 x 2,5 mg	R/		10,78 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 4 mg/1 ml	R/		12,25 €

**Lormétazépam**

<i>Posol.</i> insomnie: 1 à 2 mg
-------------------------------------

**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 €
--	----	--------

**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 MYLAN (Mylan)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,29 €
--	----	--------

**LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Teva)**

lormétazépam 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/	5,72 €
60 x 5 mg	R/	9,61 €
30 x 10 mg	R/	7,61 €
60 x 10 mg	R/	12,02 €

**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 €
---	----	--------

**Prazépam**

<i>Posol.</i> 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 (1 ml = 15 gttes = 15 mg)	R/	8,61 €

**LYSANXIA (Pfizer)**

prazépam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
gttes 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 15 mg)	R/	11,83 €

**Tétrazépam**

*Posol.*  
relaxation musculaire: 50 à 150 mg  
p.j. en 2 à 3 prises

*EPSIPAM (Will-Pharma)*

tétrazépam compr. (séc.)	R/	5,08 €
20 x 50 mg	R/	11,49 €
60 x 50 mg		

*MYOLASTAN (Pharmapartner)*

tétrazépam compr. (séc.)	R/	5,38 €
20 x 50 mg		
(importation parallèle)		

*MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)*

tétrazépam compr. (séc.)	R/	5,38 €
20 x 50 mg		

*TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)*

tétrazépam compr. (séc.)	R/	4,85 €
20 x 50 mg	R/	7,23 €
40 x 50 mg		

**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 APPARENTÉS 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.*), y compris de la tolérance et de la dépendance. La durée du 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.
- Avec le zolpidem, des parasomnies sont aussi décrites.

**Grossesse et allaitement**

- 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 zolpidem et le zopiclone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

**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 €
60 x 10 mg	R/	16,80 €

**ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Teva)**

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**

<i>Posol.</i> 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 (Teva)**

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 À 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 (non détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

**Grossesse et allaitement**

— Les médicaments mentionnés ci-dessous sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à leur innocuité.

— Valériane: effets mutagènes et cytotoxiques de certains constituants de la racine (non détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

**Valériane**

<i>Posol.</i> insomnie: 500 mg à 1 g
---

**DORMIPLANT MONO (VSM)**

Valeriana officinalis, extrait sec compr.	
20 x 500 mg	13,13 €

**RELAXINE (Trenker)**

Valeriana officinalis, extrait sec compr.	
15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €

**VALERIAL (Zambon)**

Valeriana officinalis, extrait sec compr.	
30 x 500 mg	11,65 €

**Associations à base de valériane****CALMIPLANT (VSM)**

Melissa officinalis, extrait sec 80 mg Valeriana officinalis, extrait sec 160 mg compr. 40	
	13,13 €

**SENEUVAL (Qualiphar)**

Crataegus, extrait sec	25 mg	
Passiflora incarnata, extrait sec	25 mg	
Valeriana officinalis, extrait sec	100 mg	
caps.	45	15,50 €

**Autres préparations à base de plantes****AUBELINE (Arkopharma)**

Crataegus monogyna, poudre		
caps.		
70 x 270 mg		8,00 €
200 x 270 mg		22,10 €

**SEDANXIO (Tilman)**

Passiflora incarnata, extrait sec (2:1)		
caps.		
50 x 200 mg		9,81 €
100 x 200 mg		15,70 €

**SEDINAL (Melisana)**

Ballota foetida, extrait fluide	0,33 ml	
Crataegus oxyacantha, extrait fluide	0,33 ml	
Passiflora incarnata, extrait fluide	0,33 ml/ml	
gttes	30 ml	6,93 €
	100 ml	16,80 €

**SEDISTRESS (Tilman)**

Passiflora incarnata, extrait sec		
compr.		
42 x 200 mg		13,50 €
98 x 200 mg		24,90 €

**10.1.4. MÉLATONINE****Positionnement**

— La place de la *mélatonine* dans les troubles du sommeil ou dans le

*jet lag* repose sur très peu d'études contrôlées [voir *Folia de mai 2009* et la *Fiche de transparence "Prise en charge de l'insomnie"*]. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le *jet lag* ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

**Effets indésirables**

— Les données concernant le profil d'innocuité de la mélatonine sont rares.

**Grossesse et allaitement**

— Il est préférable de ne pas utiliser la mélatonine pendant la grossesse vu les incertitudes en ce qui concerne son innocuité.

**Interactions**

— La mélatonine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib* dans l'*Introduction*).

**CIRCADIN (Nycomed)**

mélatonine		
compr. (lib. prolongée)		
21 x 2 mg	R/	17,35 €
<i>Posol.</i> insomnie: 2 mg		



## 10.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphenylpipéridines
- 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 et périphériques.

### Positionnement

- *Voir aussi Folia de juin 2009.*
- 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), mais des études comparatives font défaut. 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, et la rubrique «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 [voir *Folia de juillet 2011*].

### Effets indésirables

- Symptômes extrapyramidaux précoces tels que dystonie, acathisie (agitation) et parkinsonisme, qui sont dose-dépendants et surviennent surtout chez les plus jeunes patients. Certaines données indiquent que le risque de symptômes extrapyramidaux est plus faible avec la clozapine qu'avec les antipsychotiques classiques; cela vaut probablement aussi dans une moindre mesure pour d'autres antipsychotiques dits «atypiques». Ces symptômes précoces 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 chronique, avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux et axiaux involontaires. Le risque de dyskinésies tardives est le plus faible avec la clozapine; 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.
- Sédation, hypotension orthostatique, 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, en cas d'utilisation chronique d'antipsychotiques chez les personnes âgées démentes, ce qui pourrait s'expliquer par l'incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux [voir Folia de juin 2009].**
- **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 dropéridol, 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 Intro.6.2.2. et Folia de juin 2009).**
- **Syndrome neuroleptique malin (maintenant aussi appelé syndrome malin des antipsychotiques) (voir Intro 6.2.5.).**
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire prononcée pouvant être fatale.**

#### Grossesse et allaitement

- **Les antipsychotiques sont déconseillés pendant toute la durée de la grossesse; un effet tératogène ne peut être exclu.**
- **Leur utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse et pendant la période d'allaitement entraîne chez l'enfant un risque de syndrome extrapyramidal, de sédation et, surtout avec les phénothiazines, des effets 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 Intro 6.2.8.*).

#### 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, après 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 psychose.
- Il existe une certaine réticence à utiliser les antipsychotiques comme traitement adjuvant dans la dépression, surtout en première ligne.

— 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. PHÉNOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

### Positionnement

— Les *phénothiazines* et les *thioxanthènes* se ressemblent fort d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique. La *clotiapine* est une dibenzothiazépine avec les propriétés des phénothiazines.

— 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 fréquentes.

— Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique ou dermatose allergique.

— Pigmentation cutanée et photosensibilité.

— Effets anticholinergiques plus marqués pour certaines phénothiazines (voir Intro 6.2.3.).

### Grossesse et allaitement

— Voir 10.2.

### Phénothiazines

#### DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, chlorhydrate compr. Forte (séc.) 50 x 80 mg	R/ b○	10,99 €
<i>Posol.</i> 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 (1 ml = 40 gttes = 40 mg)	R/ b○	6,08 €
<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises		

### Thioxanthènes

#### CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopendixol (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 (1 ml = 20 gttes = 20 mg)	R/ b○	10,36 €
zuclopendixol, acétate amp. Acutard i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
zuclopendixol, 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

#### FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate) compr. 50 x 1 mg	R/ b○	7,50 €
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

### Clotiapine

#### ETUMINE (Juvise)

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 €
<i>Posol. per os</i> : 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises		

### Thioxanthène + antidépresseur

L'association fixe de flupentixol et de mélitracène (un antidépresseur tricyclique), utilisée comme sédatif, est à déconseiller. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

**DEANXIT (Lundbeck)**

flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg mélicracène (chlorhydrate) 10 mg compr. 30	R/	5,53 €
<i>Posol.</i> —		

**10.2.2. BUTYROPHÉNONES ET DIPHÉNYLPIPÉRIDINES****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.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.2.

**Interactions**

— Voir aussi 10.2.  
— L'halopéridol est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).  
— Le pimozide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

**Butyrophénonés****BURONIL (Lundbeck)**

mélpérone, chlorhydrate compr.		
50 x 25 mg	R/ bO	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)**

pipampérone (chlorhydrate) compr. (séc.)		
20 x 40 mg	R/ bO	6,10 €
60 x 40 mg	R/ bO	8,46 €
gttes		
60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 40 mg)	R/ bO	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/ bO	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/ bO	6,94 €
25 x 5 mg	R/ bO	10,49 €
20 x 20 mg	R/ bO	22,53 €
gttes		
15 ml 2 mg/ml	R/ bO	5,93 €
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 mg)	R/ bO	7,05 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 10 mg)	R/ bO	17,52 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 5 mg/1 ml	R/ bO	7,44 €
halopéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/ bO	11,12 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ bO	15,30 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ bO	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/ bO	8,45 €
brompéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/ bO	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

**Diphénylpipéridines****IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirilène flacon i.m.		
6 ml 2 mg/ml	R/ bO	15,70 €
<i>Posol.</i> 1 à 10 mg par semaine		

**ORAP (Janssen-Cilag)**

pimozide compr.		
75 x 1 mg	R/ bO	11,10 €
compr. Forte (séc.)		
20 x 4 mg	R/ bO	11,10 €
<i>Posol.</i> 2 à 12 mg p.j. en 1 prise		

**SEMAP (Alkopharma)**

penfluridol compr. (séc.)		
12 x 20 mg	R/ bO	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*, 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).

### Grossesse et allaitement

— Voir 10.2.

### Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises

#### AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b⊖	12,55 €
60 x 50 mg	R/ b⊖	17,50 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	36,81 €
150 x 100 mg	R/ b⊖	68,67 €
30 x 200 mg	R/ b⊖	36,81 €
150 x 200 mg	R/ b⊖	129,08 €
60 x 400 mg	R/ b⊖	111,77 €
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 €

#### AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)

amisulpride compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b⊖	12,55 €
60 x 50 mg	R/ b⊖	17,59 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	36,81 €
150 x 100 mg	R/ b⊖	67,15 €
60 x 200 mg	R/ b⊖	55,02 €
150 x 200 mg	R/ b⊖	137,45 €
60 x 400 mg	R/ b⊖	111,77 €
150 x 400 mg	R/ b⊖	214,49 €

#### SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride compr.		
30 x 50 mg	R/ b⊖	12,55 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/ b⊖	36,81 €
30 x 200 mg	R/ b⊖	36,81 €
120 x 200 mg	R/ b⊖	111,77 €
60 x 400 mg	R/ b⊖	111,77 €
sol. (oral)		
60 ml 100 mg/ml	R/ b⊖	36,81 €

### Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

#### DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride caps.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b⊖	10,19 €
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 DOC (Docpharma)

sulpiride compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b⊖	7,27 €

#### SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b⊖	7,27 €
36 x 200 mg	R/ b⊖	12,05 €

#### SULPIRIDE MYLAN (Mylan)

sulpiride compr. (séc.)		
36 x 200 mg	R/ b⊖	13,68 €

### 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 (1 ml = 30 gttes = 150 mg)	R/ b!⊖	14,13 €
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	R/ h	14,07 €

## 10.2.4. AUTRES ANTIPSYCHOTIQUES

### Positionnement

— Voir aussi 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 symp-

tômes 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. Étant 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 Intro.6.2.2.).

— 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.

— L'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone sont également indiqués dans les épisodes maniaques des troubles bipolaires; pour l'asénapine, c'est la seule indication (voir aussi 10.3.6.).

### 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;** effets anticholinergiques (Intro.6.2.3.).

— 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.

### Grossesse et allaitement

— Voir 10.2.

### Interactions

— Voir aussi 10.2.

— L'aripiprazole et le sertindole sont des substrats du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— La clozapine et l'olanzapine sont des substrats du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— La quétiapine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— La rispéridone est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— L'asénapine est un substrat du CYP1A2 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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/ bO		121,57 €
28 x 15 mg	R/ bO		121,57 €
28 x 30 mg	R/ bO		140,74 €
flacon i.m. 1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/ bO		8,86 €

**Asénapine**

Posol. épisodes maniaques dans les troubles bipolaires: 10 à 20 mg p.j. en 2 prises

**SYCREST (Lundbeck) ▼**

asénapine (maléate) compr. (subling.)			
60 x 5 mg	R/	128,80 €	
60 x 10 mg	R/	172,64 €	

**Clozapine****CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

clozapine compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b⊖	5,72 €	
30 x 50 mg	R/ b⊖	8,12 €	
30 x 100 mg	R/ b⊖	13,55 €	

**LEPONEX (Novartis Pharma)**

clozapine compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b⊖	7,05 €	
30 x 100 mg	R/ b⊖	15,27 €	

**Olanzapine**

Posol. per os:  
5 à 20 mg p.j. en 1 prise

**OLANZAPINE APOTEX (Apotex)**

olanzapine compr.			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
28 x 15 mg	R/ b⊖	105,41 €	
28 x 20 mg	R/ b⊖	135,88 €	
56 x 20 mg	R/ b⊖	262,74 €	

**OLANZAPINE EG (Eurogenerics)**

olanzapine compr.			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,38 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
98 x 7,5 mg	R/ b⊖	167,64 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,92 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	

**OLANZAPINE MYLAN (Mylan)**

olanzapine compr.			
28 x 7,5 mg	R/ b⊖	54,16 €	
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	

**OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

olanzapine compr.			
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	59,86 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
film (buccogingiv.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	111,83 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	

**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⊖	39,85 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
compr. Velotab (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
flacon i.m.			
1 x 10 mg poudre	R/ b⊖	8,67 €	

**Palipéridone**

Posol. 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 €	

**XEPLION (Janssen-Cilag) ▼**

- I. palipéridone (palmitate) 150 mg/1,5 ml  
 II. palipéridone (palmitate) 100 mg/1 ml  
 amp. ser. i.m.  
 2 (1+1) R/ b! ○ 909,63 €

palipéridone (palmitate) amp. ser. i.m.		
1 x 25 mg/0,25 ml	R/ b! ○	127,58 €
1 x 50 mg/0,5 ml	R/ b! ○	238,65 €
1 x 75 mg/0,75 ml	R/ b! ○	313,48 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b! ○	375,56 €
1 x 150 mg/1,5 ml	R/ b! ○	543,11 €

(préparation dépôt)

**Quétiapine**

Posol. 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**

Posol. per os:  
4 à 6 mg p.j. en 1 à 2 prises

**RISPERDAL (Janssen-Cilag)**

rispéridone compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/ b ⊕	6,49 €
20 x 1 mg	R/ b ⊕	11,54 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕	23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕	35,52 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕	18,98 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕	41,34 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕	64,58 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕	25,83 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕	58,77 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕	92,90 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕	76,12 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕	120,83 €
60 x 6 mg	R/ b ⊕	109,68 €
compr. Instasolv (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/ b ⊕	16,08 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕	27,46 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	15,91 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	35,52 €
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 ⊕	23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕	35,52 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕	41,34 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕	64,58 €
(importation parallèle)		

**RISPERIDONE EG (Eurogenerics)**

rispéridone compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/ b ⊕	6,49 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕	23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕	31,01 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕	18,98 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕	41,34 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕	50,20 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕	25,83 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕	58,77 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕	68,55 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕	76,12 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕	120,83 €
compr.		
60 x 6 mg	R/ b ⊕	109,68 €
100 x 6 mg	R/ b ⊕	176,78 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	15,27 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	35,52 €

**RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)**

rispéridone compr. (séc.)		
20 x 1 mg	R/ b ⊕	10,11 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕	26,35 €
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 ⊕	6,22 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕	21,54 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕	30,99 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕	18,69 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕	39,24 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕	50,21 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕	25,41 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕	58,77 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕	78,16 €
20 x 4 mg	R/ b ⊕	29,71 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕	76,12 €
compr. (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/ b ⊕	15,79 €
56 x 1 mg	R/ b ⊕	27,51 €
98 x 1 mg	R/ b ⊕	43,28 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕	27,05 €
56 x 2 mg	R/ b ⊕	48,46 €
98 x 2 mg	R/ b ⊕	79,75 €
film (buccogingiv.)		
28 x 1 mg	R/ b ⊕	16,08 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕	27,46 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	14,98 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	33,43 €

**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

L'Organisation Mondiale de la Santé regroupe les antidépresseurs sous la dénomination psychoanaleptiques. Ces dernières années, plusieurs médicaments classés comme antidépresseurs se sont révélés aussi efficaces comme anxiolytiques (*voir 10.1.*), dans les douleurs neuropathiques ou pour faciliter l'arrêt du tabagisme (*voir 10.5.2.*). Les antidépresseurs sont le plus souvent subdivisés en fonction de leur structure chimique et/ou de leur mode d'action. Celui-ci n'est cependant jamais tout à fait spécifique.

Dans ce répertoire, on utilise la classification suivante.

- Les inhibiteurs de recapture sélectifs (*voir 10.3.1.*)
  - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (*voir 10.3.1.1.*).
  - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la norépinéphrine (*voir 10.3.1.2.*).
- Les inhibiteurs de recapture non sélectifs (*voir 10.3.2.*)
  - Les antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés (*voir 10.3.2.1.*).
  - Les inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine (*voir 10.3.2.2.*).
  - Les inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine (*voir 10.3.2.3.*).
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO) (*voir 10.3.3.*).
- les antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs (*voir 10.3.4.*).
- Le millepertuis (*voir 10.3.5.*).
- Les médicaments des troubles bipolaires (*voir 10.3.6.*).

### Positionnement

- *Dépression*
  - Il est important de distinguer les formes de dépression plus sévères des formes moins sévères (évaluation du risque suicidaire p. ex.). Il est également important de reconnaître la dépression dans le cadre de troubles bipolaires. Ces distinctions ont en effet des répercussions importantes sur la prise en charge et sur la décision de référer ou non le patient.
  - La décision de traiter un patient dépressif ne signifie pas qu'un antidépresseur doit être prescrit systématiquement. On décide souvent de limiter le traitement à une prise en charge non médicamenteuse, notamment dans les dépressions mineures.
  - L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste qu'après trois à six semaines.
  - Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. Il n'est par exemple pas prouvé que l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (et apparentés) diffère de celle des ISRS dans la dépression; il n'est pas prouvé non plus qu'il y ait des différences d'efficacité avec les autres antidépresseurs, ou entre les médicaments au sein d'une même classe d'antidépresseurs. Le choix sera déterminé essentiellement par la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables, les interactions avec d'autres médicaments, le coût du traitement et la préférence du patient [*voir Folia de mars 2006*].
  - Le constat que plusieurs études négatives avec des antidépresseurs n'ont pas été publiées, rend l'évaluation de la valeur réelle des antidépresseurs très difficile.
  - 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 reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

- 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 tendances suicidaires dans le cadre d'une dépression chez les adultes et les personnes âgées sont une indication pour l'usage d'antidépresseurs.

- Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité ne sont pas univoques.

- Les inhibiteurs des monoamine oxydases peuvent avoir une place en deuxième intention chez certains patients en cas de réponse insuffisante aux ATC et apparentés ou aux ISRS.

— *Autres domaines d'utilisation éventuelle (pas toujours mentionnés dans le RCP, anciennement la notice scientifique)*

- Dans les troubles du sommeil sans dépression avérée, l'utilisation d'antidépresseurs n'est pas étayée.

- Dans le stress post-traumatique et la phobie sociale, la place des antidépresseurs n'est pas claire: dans cette indication, une approche psychothérapeutique est mieux étudiée.

- Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et la clomipramine s'avèrent efficaces.

- Dans le trouble de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS et de la venlafaxine 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 la *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*].

- Dans le syndrome prémenstruel sévère et les plaintes liées à la ménopause, les ISRS pourraient avoir un effet favorable.

- Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés mais seulement après échec des autres mesures [voir *Folia de mai 2005*].

- Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise surtout les ATC (amitriptyline) et la duloxétine; dans cette indication, l'effet se manifeste plus rapidement que dans la dépression [voir *Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*].

- Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise la bupropionne (syn.: amfébutamone) et la nortriptyline (voir 10.5.2. et la *Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique»*).

- Dans l'incontinence d'effort chez la femme, on utilise parfois la duloxétine (voir 7.1.).

- Dans les troubles bipolaires: voir 10.3.6.

## Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont décrits avec tous les antidépresseurs.

- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme), surtout avec les ISRS.

- Tremblements et sudation exagérée.

- Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement, plus fréquent avec les substances à courte demi-vie (p. ex. fluvoxamine, paroxétine).

- 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 *Intra.6.2.8*).

- Déclenchement d'un épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

- Risque accru de pensées suicidaires et d'automutilation ne pouvant être exclu pour aucun antidépresseur, mais surtout décrit avec les ISRS (*voir rubrique «Positionnement»*).
- Hyponatrémie avec risque d'agitation et de confusion, surtout chez les personnes âgées (plus fréquent avec les ISRS).
- Syndrome neuroleptique malin: très rare (*voir Intro.6.2.5.*).

### Grossesse et allaitement

- *Voir aussi Folia de mai 2006.*
- Un effet tératogène ne peut être exclu avec aucun antidépresseur. En ce qui concerne la paroxétine et la fluoxétine, 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 et de quelques autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) peu de temps avant l'accouchement.
- Avec les antidépresseurs ayant des propriétés anticholinergiques (ATC, mirtazapine, paroxétine, trazodone): effets anticholinergiques chez le nouveau-né (excitation, difficultés de succion, et moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, trouble de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisation peu de temps avant l'accouchement.

### Interactions

- Risque accru de convulsions lors de l'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir Intro.6.2.8.*).
- Risque accru d'hyponatrémie avec les diurétiques.
- **Effets indésirables graves tels que crises hypertensives et hyperpyrétiques pouvant être fatales, en cas d'association d'inhibiteurs des MAO (surtout les non-sélectifs) avec d'autres antidépresseurs.** Des antidépresseurs ne peuvent dès lors pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un inhibiteur de la MAO. De même, les inhibiteurs de la MAO ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un antidépresseur. En cas d'arrêt de la fluoxétine, il est préférable d'attendre 5 semaines (étant donné que la norfluoxétine, le métabolite actif de la fluoxétine, a une durée de demi-vie de plus de 7 jours).

### Administration et posologie

- La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation varie sensiblement d'une personne à l'autre: il est recommandé de débiter le traitement avec une faible dose et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous ne doivent généralement pas être dépassées.
- En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière des antidépresseurs, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférée pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. En revanche, les antidépresseurs non sédatifs sont administrés de préférence en journée vu qu'ils peuvent provoquer une insomnie. Les posologies mentionnées ci-dessous au niveau des produits sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).
- Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé après un premier épisode, de poursuivre le traitement pendant 6 mois. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de plusieurs années est parfois proposé.
- Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement sur une période de quelques semaines. Des manifestations de sevrage peuvent en effet survenir, bien que les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance.
- En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement que lors de l'administration par voie orale.

### 10.3.1. INHIBITEURS DE RECAPTURE SÉLECTIFS

Ces médicaments inhibent sélectivement la recapture présynaptique de la sérotonine (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou ISRS) ou de la norépinéphrine (noradrénaline, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la norépinéphrine).

#### 10.3.1.1. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

##### Positionnement

— Voir 10.3.

##### Effets indésirables

— Voir aussi 10.3.  
 — Effets indésirables gastro-intestinaux fréquents (nausées, diarrhée ...).  
 — Effets indésirables centraux fréquents (céphalées, insomnie, vertiges, agitation, sédation, ...).  
 — Syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).  
 — Manifestations extrapyramidales.  
 — Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses [voir Folia d'avril 2005].  
 — Paroxétine: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).  
 — Citalopram et escitalopram: allongement de l'intervalle QT, avec risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

##### Grossesse et allaitement

— Voir aussi 10.3.  
 — En ce qui concerne la paroxétine et la fluoxétine: suspicion d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus.  
 — Suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.

##### Interactions

— Voir aussi 10.3.  
 — Les ISRS diffèrent entre eux quant à leur effet inhibiteur sur les isoenzymes CYP, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction), mais la signification clinique de certaines interactions n'est pas claire.

- La fluoxétine inhibe le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 et le CYP3A4.
- La fluvoxamine inhibe le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 et le CYP3A4.
- Le citalopram, l'escitalopram, la paroxétine et la sertraline inhibent le CYP2D6.
- La paroxétine est un substrat du CYP2D6.
- L'escitalopram est un substrat du CYP2C19.

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'un ISRS avec d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

— Risque accru d'hémorragie (certains avec la fluoxétine et la fluvoxamine, probablement aussi avec les autres ISRS) avec les antithrombotiques.

— Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale avec les AINS et l'acide acétylsalicylique.

— Aggravation des effets indésirables extrapyramidaux avec les antipsychotiques.

##### Administration et posologie

— Voir 10.3.

##### 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 $\ominus$	20,80 €
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 $\ominus$	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b $\ominus$	27,78 €
98 x 20 mg	R/ b $\ominus$	43,33 €

##### CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b $\ominus$	15,04 €
60 x 20 mg	R/ b $\ominus$	26,01 €

##### CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b $\ominus$	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b $\ominus$	23,16 €
100 x 20 mg	R/ b $\ominus$	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	22,89 €
56 x 30 mg	R/ b	35,76 €
100 x 30 mg	R/ b	59,39 €
28 x 40 mg	R/ b	28,50 €
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 €

**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 €
28 x 20 mg	R/ b	40,21 €

(énantiomère actif du citalopram)

**Fluoxétine**

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise
--------------------------------------

**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	18,88 €
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	9,05 €
60 x 20 mg	R/ b	17,43 €

**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	39,91 €

**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	23,48 €

**PROZAC (Eli Lilly)**

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	23,48 €
compr. Disp. (disp., séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	23,48 €

**PROZAC (Impexco)**

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	23,48 €

(importation parallèle)

**PROZAC (PI-Pharma)**

fluoxétine (chlorhydrate) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	22,71 €

(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	18,91 €

**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	13,41 €

**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
--------------------------------------

**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	42,54 €

**PAROXETINE EG (Eurogenerics)**

paroxétine (mésilate) compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	18,45 €
56 x 20 mg	R/ b	21,05 €
98 x 20 mg	R/ b	41,82 €

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 30 mg	R/ b	21,32 €
56 x 30 mg	R/ b	34,99 €
28 x 40 mg	R/ b	26,77 €
98 x 40 mg	R/ b	71,57 €

**PAROXÉTINE 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 €

**PAROXÉTINE PFIZER (Pfizer)**

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	16,89 €
56 x 20 mg	R/ b	24,66 €
compr.		
28 x 30 mg	R/ b	20,46 €
56 x 30 mg	R/ b	33,56 €

**PAROXÉTINE-RATIOPHARM (Teva)**

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
56 x 20 mg	R/ b	25,50 €
100 x 20 mg	R/ b	37,49 €
28 x 30 mg	R/ b	21,32 €
100 x 30 mg	R/ b	52,63 €

**PAROXÉTINE 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	42,54 €
28 x 30 mg	R/ b	21,32 €
60 x 30 mg	R/ b	36,65 €
100 x 30 mg	R/ b	46,64 €
28 x 40 mg	R/ b	26,66 €
60 x 40 mg	R/ b	49,75 €
100 x 40 mg	R/ b	78,43 €

**PAROXÉTINE 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	18,45 €
56 x 20 mg	R/ b	26,67 €
28 x 30 mg	R/ b	21,32 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b	11,84 €

**SEROXAT (Impexco)**

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b	18,45 €
60 x 20 mg	R/ b	26,67 €
30 x 30 mg	R/ b	21,32 €
(importation parallèle)		

**SEROXAT (PI-Pharma)**

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b	18,45 €
60 x 20 mg	R/ b	26,67 €
(importation parallèle)		

**Sertraline**

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise
---------------------------------------

**SERLAIN (Pfizer)**

sertraline (chlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b	15,58 €
60 x 50 mg	R/ b	24,13 €
compr.		
30 x 100 mg	R/ b	17,53 €
sol. (oral)		
60 ml 20 mg/ml	R/ b	14,68 €

**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	35,91 €
30 x 100 mg	R/ b	17,53 €
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	24,13 €
100 x 50 mg	R/ b	35,91 €
30 x 100 mg	R/ b	17,53 €
60 x 100 mg	R/ b	30,07 €
100 x 100 mg	R/ b	37,94 €

**SERTRALINE-RATIOPHARM (Teva)**

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	24,13 €
100 x 50 mg	R/ b	33,79 €
30 x 100 mg	R/ b	17,53 €
60 x 100 mg	R/ b	30,07 €
100 x 100 mg	R/ b	43,70 €

**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	35,91 €
30 x 100 mg	R/ b	17,53 €
60 x 100 mg	R/ b	30,07 €
100 x 100 mg	R/ b	45,80 €

**10.3.1.2. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la norépinéphrine**

La réboxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la norépinéphrine. L'atomoxétine, qui est aussi un inhibiteur sélectif de la recapture de norépinéphrine, est utilisée dans

*l'Attention-Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD), et est discutée avec les stimulants centraux (voir 10.4.).

### Positionnement

- Voir aussi 10.3.
- Les résultats des études sur l'efficacité de la réboxétine dans la dépression ont été contestés; l'efficacité est probablement faible.

### Effets indésirables

- Voir 10.3.

### Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.

### Interactions

- Voir 10.3.

### Administration et posologie

- Voir 10.3.

### Réboxétine

Posol. jusqu'à 10 mg p.j. en 2 prises
---------------------------------------

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine compr. 60 x 4 mg	R/ bO	30,37 €
-----------------------------------	-------	---------

## 10.3.2. INHIBITEURS DE RECAPTURE NON SÉLECTIFS

### 10.3.2.1. Antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés

Ces médicaments inhibent à des degrés variables la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine; ils possèdent également d'autres propriétés pouvant expliquer leurs effets (indésirables) p. ex. anticholinergiques, antihistaminiques,  $\alpha_1$ -bloquants. À côté des antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline), il existe des produits apparentés (dosulépine, doxépine, maprotiline); ces derniers n'ont pas de structure tricyclique mais leurs propriétés sont comparables à celles des antidépresseurs tricycliques.

### Positionnement

- Voir 10.3.

### Contre-indications

- Infarctus du myocarde.
- Pour les produits ayant des propriétés anticholinergiques (surtout l'amitriptyline et l'imipramine); celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

### Effets indésirables

- Voir aussi 10.3.
- Prise de poids.
- Hypotension orthostatique et troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine), surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire préexistante et à doses élevées; en cas de surdosage, des troubles du rythme à issue parfois fatale peuvent survenir.
- Effets anticholinergiques (surtout l'amitriptyline et l'imipramine) (voir Intro.6.2.3.).
- Avec l'amitriptyline, la doxépine et la maprotiline: sédation. Cet effet sédatif 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.

### Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.

### Interactions

- Voir aussi 10.3.
- L'amitriptyline, la clomipramine et la nortriptyline sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- L'imipramine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Effets anticholinergiques prononcés en cas de traitement concomitant avec d'autres médicaments à action anticholinergique (voir Intro.6.2.3.).
- Diminution de l'effet des antihypertenseurs à action centrale: avec la plupart des ATC et apparentés.

— Renforcement de l'effet des sympathicomimétiques, utilisés p. ex. comme décongestionnants, avec la plupart des ATC ou apparentés.

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'ATC et apparentés (p. ex. clomipramine, imipramine) à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

### Administration et posologie

— Voir aussi 10.3.

— Il est recommandé en première ligne d'utiliser les ATC à faibles doses.

### Amitriptyline

*Posol.* jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)

#### REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (chlorhydrate)			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
40 x 25 mg	R/ bO	7,61 €	
40 x 50 mg	R/ bO	9,76 €	
compr.			
100 x 10 mg	R/ bO	6,61 €	
100 x 25 mg	R/ bO	8,64 €	

### Clomipramine

*Posol. per os:* jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée en 1 prise le soir)

#### ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, chlorhydrate			
compr.			
150 x 10 mg	R/ bO	10,54 €	
30 x 25 mg	R/ bO	6,97 €	
150 x 25 mg	R/ bO	17,04 €	
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
42 x 75 mg	R/ bO	16,06 €	
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/ bO	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/ bO	6,38 €	
100 x 25 mg	R/ bO	9,83 €	
compr.			
28 x 75 mg	R/ bO	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/ bO	11,84 €	
100 x 50 mg	R/ bO	17,59 €	

### Imipramine

*Posol.* jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises

#### TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 10 mg	R/ bO	5,93 €	
200 x 25 mg	R/ bO	11,10 €	

### 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/ bO	12,02 €	
30 x 50 mg	R/ bO	9,32 €	

### 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/ bO	7,54 €	

### 10.3.2.2. Inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine

Ces antidépresseurs inhibent à des degrés variables la recapture aussi bien de la norépinéphrine que de la sérotonine. Contrairement aux antidépresseurs tricycliques et apparentés, ils interagissent très peu avec les autres récepteurs et n'ont pas d'effets anticholinergiques.

#### Positionnement

— Voir 10.3.

#### Effets indésirables

— Voir aussi 10.3.

— Venlafaxine: élévation de la pression artérielle.



**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.3.

**Interactions**

— **Voir aussi 10.3.**

— La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— La venlafaxine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association de venlafaxine et de duloxétine à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

**Administration et posologie**

— Voir 10.3.

**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	42,71 €

**Venlafaxine**

Posol. jusqu'à 225 mg p.j. en 1 prise

**EFEXOR (Pfizer)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. Exel (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
28 x 75 mg	R/b	21,24 €
56 x 75 mg	R/b	30,59 €
98 x 75 mg	R/b	48,69 €
28 x 150 mg	R/b	33,44 €
56 x 150 mg	R/b	49,61 €
98 x 150 mg	R/b	81,69 €

**VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/b	21,24 €
56 x 75 mg	R/b	30,59 €
98 x 75 mg	R/b	48,69 €
28 x 150 mg	R/b	33,44 €
56 x 150 mg	R/b	49,61 €
98 x 150 mg	R/b	81,69 €

**VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. (lib. prolongée)		
14 x 37,5 mg	R/ b	8,45 €
28 x 37,5 mg	R/ b	12,71 €
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	81,69 €

**VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 37,5 mg	R/ b	12,71 €
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 PFIZER (Pfizer)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/ b	20,39 €
56 x 75 mg	R/ b	29,38 €
98 x 75 mg	R/ b	48,69 €
28 x 150 mg	R/ b	32,10 €
56 x 150 mg	R/ b	47,46 €
98 x 150 mg	R/ b	81,69 €

**VENLAFAXINE-RTP (Teva)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
compr. (lib. prolongée)		
60 x 75 mg	R/ b	30,36 €
100 x 75 mg	R/ b	49,54 €
60 x 150 mg	R/ b	52,69 €
100 x 150 mg	R/ b	83,17 €
30 x 225 mg	R/ b	47,06 €

**VENLAFAXIN 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 €
56 x 37,5 mg	R/ b	19,22 €
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 €

**10.3.2.3. Inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine**

La bupropione (syn. amphébutamone) inhibe la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine, et est dès lors considérée comme apparentée aux amphétamines. La bupropione est aussi utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.2.).

**Positionnement**

— Voir 10.3.

**Effets indésirables**

— Voir 10.3. et 10.5.2.2.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.3.

**Interactions**

— Voir aussi 10.3.

— La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

**Administration et posologie**

— Voir 10.3.

**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⊙	33,47 €
90 x 150 mg	R/ b⊙	71,30 €
30 x 300 mg	R/ b⊙	55,09 €
90 x 300 mg	R/ b⊙	121,31 €

**WELLBUTRIN (PI-Pharma)**

bupropione, chlorhydrate compr. XR (lib. prolongée) 90 x 150 mg (importation parallèle)	R/ b⊙	71,30 €
--	-------	---------

**10.3.3. INHIBITEURS DES MONO-AMINE OXYDASES (MAO)****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, hépatotoxicité.  
— Moclobémide: agitation, troubles du sommeil.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.3.

**Interactions**

— Voir aussi 10.3.

— Le moclobémide est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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 inhibiteur de la MAO (sélectif ou non) et d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

— Phénelzine: risque accru d'hypoglycémie due aux sulfamidés hypoglycémifiants (voir 5.1.).

**Phénelzine****NARDELZINE (Pfizer) ⊙**

phénelzine (sulfate) compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
---	----	---------

**Moclobémide**

Posol. jusqu'à 600 mg p.j. en 2 prises

**AURORIX (Meda Pharma)**

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b⊙	34,04 €
--	-------	---------

**MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)**

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b⊕	26,90 €
--	-------	---------

**MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)**

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b⊕	25,12 €
--	-------	---------

**10.3.4. ANTIDÉPRESSEURS AGISSANT SUR LES NEURORÉCEPTEURS**

Les médicaments de ce groupe agissent principalement sur des neurorécepteurs (adrénergiques, sérotoninergiques, etc.). La miansérine est un antagoniste au niveau des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques présy-

naptiques. La trazodone est un antagoniste au niveau des récepteurs sérotoninergiques et inhibe aussi la recapture de sérotonine. La mirtazapine est un antagoniste au niveau des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques présynaptiques et des récepteurs sérotoninergiques et histaminiques  $H_1$  postsynaptiques. L'agomélatine est un agoniste au niveau des récepteurs de la mélatonine et un antagoniste au niveau de certains récepteurs de la sérotonine.

### Positionnement

— Voir 10.3.

### Contre-indications

— Agomélatine: insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

— Voir aussi 10.3.  
 — Miansérine, mirtazapine et trazodone: sédation. Cet effet sédatif peut être utile en cas de dépression associée à de l'anxiété ou à des troubles du sommeil. La dose principale ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir.  
 — Mirtazapine et trazodone: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).  
 — Trazodone: risque de priapisme.  
 — Miansérine et mirtazapine: risque d'agranulocytose (rare).  
 — Agomélatine: céphalées, migraine, vertiges, somnolence, insomnie, anxiété; troubles hépatiques allant jusqu'à l'hépatite.

### Grossesse et allaitement

— Voir 10.3.

### Interactions

— Voir aussi 10.3.  
 — L'agomélatine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).  
 — Trazodone: syndrome sérotoninergique en cas d'association de la trazodone à d'autres substances sérotoninergiques (voir Intro.6.2.4.); effets anticholinergiques prononcés en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments ayant des

propriétés anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

### Précautions particulières

— Agomélatine: un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant d'instaurer le traitement, puis à intervalles réguliers; la prudence s'impose chez les personnes alcooliques. Il existe très peu de données chez les personnes âgées.  
 — Miansérine et mirtazapine: en cas d'apparition de fièvre, mal de gorge, etc., il faut envisager la possibilité d'une agranulocytose.

### Administration et posologie

— Voir 10.3.

### Agomélatine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise le soir

#### VALDOXAN (Servier) ▼

agomélatine compr.		
28 x 25 mg	R/	48,78 €

### Miansérine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

#### LERIVON (MSD)

miansérine, chlorhydrate compr.		
90 x 10 mg	R/ b○	10,50 €
compr. (séc.)		
30 x 30 mg	R/ b○	8,26 €
30 x 60 mg	R/ b○	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○	15,20 €
60 x 15 mg	R/ b○	22,14 €
100 x 15 mg	R/ b○	33,71 €
30 x 30 mg	R/ b○	21,80 €
60 x 30 mg	R/ b○	32,71 €
100 x 30 mg	R/ b○	49,75 €
compr.		
50 x 45 mg	R/ b○	30,00 €
100 x 45 mg	R/ b○	43,59 €

**MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)**

mirtazapine		
compr.		
30 x 15 mg	R/ b	14,15 €
50 x 15 mg	R/ b	19,92 €
30 x 30 mg	R/ b	21,80 €
50 x 30 mg	R/ b	32,43 €
30 x 45 mg	R/ b	25,18 €
50 x 45 mg	R/ b	35,84 €
compr. (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/ b	13,88 €
60 x 15 mg	R/ b	20,60 €
30 x 30 mg	R/ b	17,27 €
60 x 30 mg	R/ b	29,93 €
30 x 45 mg	R/ b	22,10 €
60 x 45 mg	R/ b	34,77 €

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine		
compr. (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/ b	13,22 €
50 x 15 mg	R/ b	17,08 €
100 x 15 mg	R/ b	33,43 €
30 x 30 mg	R/ b	21,39 €
50 x 30 mg	R/ b	24,90 €
100 x 30 mg	R/ b	49,33 €
30 x 45 mg	R/ b	21,69 €
50 x 45 mg	R/ b	29,78 €
100 x 45 mg	R/ b	43,18 €

**MIRTAZAPINE TEVA (Teva)**

mirtazapine		
compr. (orodisp.)		
60 x 15 mg	R/ b	22,14 €
60 x 30 mg	R/ b	31,84 €
60 x 45 mg	R/ b	36,92 €

**REMERGON (MSD)**

mirtazapine		
compr. SolTab (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/ b	16,38 €
30 x 30 mg	R/ b	23,71 €
30 x 45 mg	R/ b	27,20 €

**Trazodone**

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 à 3 prises
--

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodone, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	8,37 €
90 x 100 mg	R/ b	14,29 €

**TRAZODONE MYLAN (Mylan)**

trazodone, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	7,50 €
90 x 100 mg	R/ b	12,21 €

**TRAZODONE TEVA (Teva)**

trazodone, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	7,53 €
90 x 100 mg	R/ b	12,23 €
120 x 100 mg	R/ b	14,83 €

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodone, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	8,37 €
90 x 100 mg	R/ b	14,29 €

**10.3.5. MILLEPERTUIS**

Le mécanisme d'action du millepertuis (*Hypericum perforatum*) qui a été suggéré est une inhibition de la recapture de la sérotonine, et dans une moindre mesure une inhibition des monoamine oxydases.

**Positionnement**

— Voir aussi 10.3. et *Folia de novembre 2001*.

— Le millepertuis 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 la dose à utiliser.

**Effets indésirables**

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.3.

**Interactions**

— Le millepertuis est un inducteur du CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'*Introduction*). Lors de l'utilisation concomitante de contraceptifs estroprogestatifs et de millepertuis, des saignements intercurrents et des cas de grossesse ont été rapportés [voir *Folia d'octobre 2005*].

— Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de millepertuis et d'autres médicaments à action sérotoninergique (surtout les ISRS et les inhibiteurs de la MAO) (voir *Intro.6.2.4.*).

— Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

**Précautions particulières**

— Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme compléments alimentaires, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose men-

tionnée 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 Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

#### 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		16,85 €

#### ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, extrait sec caps. Forte		
60 x 425 mg		19,60 €

## 10.3.6. MÉDICAMENTS DES TROUBLES BIPOLAIRES

### Positionnement

— Les troubles bipolaires, anciennement appelés épisodes maniaco-dépressifs, consistent en la survenue par alternance d'épisodes dépressifs et d'épisodes maniaques, parfois plusieurs fois par an. Il existe parfois une prépondérance pour un trouble de l'humeur en particulier, p. ex. la dépression.

— Outre le traitement des épisodes isolés, un traitement chronique régulateur de l'humeur à base de lithium,

d'acide valproïque, de lamotrigine ou d'un antipsychotique est également souvent proposé. On ne dispose pas de données suffisantes pour préconiser un médicament en particulier parmi les antipsychotiques. La carbamazépine (voir 10.7.2.1.) est considérée comme un traitement de deuxième choix.

— En cas d'épisode maniaque sévère associé à une hyperactivité motrice et des symptômes psychotiques, on opte généralement pour un antipsychotique; cette indication est mentionnée dans le résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) pour l'aripiprazole, l'asénapine, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone (voir 10.2.). En cas de réponse insuffisante, on peut y ajouter du lithium et/ou de l'acide valproïque (voir 10.7.1.1.).

— En cas de dépression bipolaire, le lithium et des antipsychotiques (indication mentionnée dans le RCP uniquement pour la quétiapine) sont des options thérapeutiques; en cas de dépression bipolaire sévère, on ajoute aussi souvent un ISRS. Les antidépresseurs, surtout les antidépresseurs tricycliques en monothérapie sont à déconseiller dans la dépression bipolaire étant donné qu'ils peuvent déclencher un épisode maniaque.

### 10.3.6.1. Sels de lithium

Les sels de lithium sont parfois classés parmi les antidépresseurs, mais ils sont mieux définis comme «stabilisateurs de l'humeur» ou «thymorégulateurs».

### Positionnement

— Le lithium est utilisé dans le traitement des troubles bipolaires, aussi bien dans le traitement des épisodes aigus que dans la prévention des récurrences. 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 stupeur 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 temporaires.

— 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 et allaitement

— **Les sels de lithium sont peut-être tératogènes de sorte que leur prise doit être évitée pendant le premier trimestre de la grossesse, sauf en cas d'indication impérative. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.**

— L'utilisation de lithium est à déconseiller pendant la période d'allaitement.

### Interactions

— Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas d'hyponatrémie suite à la prise de diurétiques, d'un régime pauvre en sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA, de sartans et d'inhibiteurs de la rénine.

— Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique, en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs (voir Intro.6.2.4.).

— Risque accru de syndrome neuroleptique malin en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques (voir Intro.6.2.5.).

### 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/	8,89 €

#### MANIPREX (Kela)

lithium carbonate compr. (séc.)		
50 x 500 mg	R/ bO	11,18 €
compr.		
100 x 250 mg	R/ bO	11,18 €

#### PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium carbonate compr. (lib. prolongée, séc.)		
100 x 400 mg	R/	10,93 €

## 10.4. Stimulants centraux

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (ADHD);
- les médicaments utilisés dans la narcolepsie.

### 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 la *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 médicament 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 *bupropionne* (syn. amfébutamone), une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.) et comme antidépresseur (voir 10.3.2.3.).
- 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.
- L'*oxybate* possède des propriétés pharmacologiques complexes. Il est utilisé dans la narcolepsie avec cataplexie.

### Contre-indications

- Antécédents d'hypertension, d'hyperthyroïdie ou de dépression.

### Effets indésirables

- Céphalées, instabilité émotionnelle et anorexie: les plus fréquents et généralement dose-dépendants.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rares mais graves, 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*]; des données récentes sont rassurantes.
- 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*]; retard de croissance pendant le traitement (rare). Un allongement de l'intervalle QT est décrit (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*)
- Modafinil: également syndrome de Stevens-Johnson.

— Oxybate: nausées et vomissements; troubles du sommeil, troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et psychiatriques; énurésie.

### Interactions

- Poussées d'hypertension en cas d'utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.
- Risque accru de convulsions en cas d'usage concomitant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

### Précautions particulières

- Méthylphénidate: il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir. Des données révèlent la vente illégale et l'utilisation récréative 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 et la croissance.
- Oxybate: risque d'usage abusif.

### 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 (MSD) Ⓢ

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	132,74 €	

### Oxybate

#### XYREM (UCB) ▼

oxybate, sodium			
sol. (oral)			
180 ml 500 mg/ml			U.H.
(stupéfiant)			



## 10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- les médicaments utilisés dans le tabagisme
- les médicaments de la dépendance aux opiacés.

### 10.5.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

#### Positionnement

– Dans le cadre de l'alcoolisme, les médicaments n'ont qu'une place limitée à côté 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.) est utilisée dans cette indication en milieu spécialisé (indication ne figurant pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP, anciennement la notice scientifique).

– 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 *tiapride* (un antipsychotique de la classe des benzamides, voir 10.2.3.) est proposé dans des états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage éthylique, 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 B<sub>1</sub> peut être indiquée dans le sevrage éthylique brutal; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine B<sub>1</sub> sont recommandées (voir 14.2.2.).

– Dans l'encéphalopathie de Wernicke, on administre par voie parentérale des doses élevées de vitamine B<sub>1</sub>; 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 B<sub>1</sub>, 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○	32,87 €
168 x 333 mg	R/ c○	56,57 €

### 10.5.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

#### Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».

– La substitution nicotinique, la bupropionne (voir 10.3.2.3.), la nortrip-

tyline (voir 10.3.2.1.) et la varénicline ont une efficacité relativement comparable à long terme. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) 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 plus long terme est limitée.

### Grossesse et allaitement

— Fumer pendant la grossesse est néfaste. Il est dès lors admis pour toutes les préparations que celles-ci peuvent éventuellement être utilisées lorsqu'un traitement médicamenteux facilitant l'arrêt du tabagisme est indiqué pendant la grossesse; il est toutefois recommandé, par mesure de précaution, de les éviter pendant le premier trimestre. Avec la bupropione, il existe une suspicion d'effets tératogènes cardiaques.

#### 10.5.2.1. Nicotine

### Positionnement

— Voir aussi 10.5.2.

— 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.

### Grossesse et allaitement

— Voir 10.5.2.

### Interactions

— Renforcement des effets indésirables des préparations de substitution nicotinique en cas d'association à la varénicline.

### 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.

#### NICORETTE (McNeil)

nicotine	
cartouche Inhaler	
6 x 10 mg	9,90 €
42 x 10 mg	30,00 €
système transdermique	
14 x 5 mg/16 h	39,50 €
(8,3 mg/10 cm <sup>2</sup> )	
14 x 10 mg/16 h	39,50 €
(16,6 mg/20 cm <sup>2</sup> )	
14 x 15 mg/16 h	39,50 €
(24,9 mg/30 cm <sup>2</sup> )	
nicotine (bétadex)	
compr. Microtab (subling.)	
100 x 2 mg	24,95 €
compr. Microtab Lemon (subling.)	
30 x 2 mg	9,90 €
100 x 2 mg	23,99 €
nicotine (résinate)	
gommes à mâcher	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommes à mâcher Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommes à mâcher Fruit	
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommes 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 <sup>2</sup> )	
21 x 14 mg/24 h	56,23 €
(35 mg/20 cm <sup>2</sup> )	
21 x 21 mg/24 h	61,26 €
(52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	
nicotine (polacriline)	
gommes à mâcher Cool Mint	
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
gommes 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 <sup>2</sup> )		
14 x 14 mg/24 h		39,64 €
21 x 14 mg/24 h		51,54 €
(78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )		
14 x 21 mg/24 h		39,64 €
21 x 21 mg/24 h		51,54 €
(114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )		
nicotine (polacrilex)		
compr. à sucer Lozenge		
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 Minilozeng		
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 10.3.2.3.); elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine [voir *Folia d'octobre 2000 et de juillet 2002*].

**Positionnement**

- Voir aussi 10.5.2.
- La bupropione diminue les manifestations de sevrage lors de l'arrêt du tabagisme.

**Contre-indications**

- Epilepsie.
- Antécédents de troubles alimentaires.
- Association à un inhibiteur des monoamine oxydases.

**Effets indésirables**

- Voir aussi *Folia de juin 2001*.
- Ceux des antidépresseurs (voir 10.3.2.3.) et ceux des stimulants centraux (voir 10.4.).
- Insomnie, convulsions.
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Hypertension.

**Grossesse et allaitement**

— La grossesse est une contre-indication vu la suspicion d'effets tératogènes cardiaques (voir 10.3. et 10.5.2.).

**Interactions**

— La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— **Effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques pouvant être fatales lors de l'association à des inhibiteurs de la MAO (surtout les non sélectifs).**

— Risque accru de convulsions lors de l'association à d'autres substances qui peuvent provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

**Administration et posologie**

— Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme au cours de la deuxième semaine de traitement.

— Respecter un intervalle d'au moins 8 heures entre deux prises successives.

— Si aucun effet n'a été constaté après 7 semaines, le traitement doit être interrompu.

— Certains recommandent d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

*Posol.* dose initiale: 150 mg par jour en une prise pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg par jour en 2 prises pendant 7 à 9 semaines

**ZYBAN (GSK)**

bupropione, chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! o	96,85 €

**10.5.2.3. Varénicline**

La *varénicline* est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine.

**Positionnement**

- Voir aussi 10.5.2.
- La varénicline diminue les manifestations de sevrage tabagique [voir *Folia de janvier 2007*].

**Effets indésirables**

- Nausées.
- Troubles neurologiques et psychiques (céphalées, troubles du sommeil), dépression avec des idées suicidaires.
- Réactions cutanées.
- Manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement.
- Suspicion d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires [voir *Folia de septembre 2011*].

**Grossesse et allaitement**

- Voir 10.5.2.

**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.
- La durée du traitement est de 12 semaines, et peut être prolongée de 12 semaines.
- Il est parfois recommandé d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

*Posol.* dose initiale: 0,5 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg par jour en 2 prises pendant les 3 à 4 jours suivants, ensuite 2 mg par jour en 2 prises

**CHAMPIX (Pfizer)**

varénicline (tartrate)			
compr.			
28 x 1 mg	R/		54,72 €
56 x 1 mg	R/		89,00 €
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 aussi *Folia de novembre 2009 et février 2010*.

– Le soutien psychosocial reste la base de la prise en charge du patient souffrant de dépendance aux opiacés; les médicaments ont une place importante mais uniquement comme traitement d'appoint.

– La *naltrexone* (voir 8.4.) peut être indiquée en milieu spécialisé dans la dépendance aux opiacés après une phase initiale de désintoxication, afin de stabiliser la situation.

– Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opiacés par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale, voir 8.3.) ou de buprénorphine (par voie sublinguale, voir 8.3.). 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 avec risque de torsades de pointes.** Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir *Intro. 6.2.2.*

**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 d'analgésiques morphiniques en période d'allaitement ne peut se faire qu'avec la prudence qui s'impose.

**Interactions**

– Ceux des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– La méthadone et la buprénorphine sont des substrats du CYP3A4,

avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib 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 d'adapter suffisamment la dose.

- **Sirop 1 mg/ml** (utiliser toujours la même concentration afin d'éviter les erreurs).

R/ Méthadone chlorhydrate cent milligrammes  
Acide citrique anhydre 100 mg  
Arôme de banane 100 mg  
Glycérol 10 g  
Sirop simple 40 g  
Eau conservante q.s. ad 100 ml (= 112 g)

- **Capsules** (la dose journalière totale doit être intégrée dans la capsule; la quantité de 40 mg est utilisée ici comme exemple)

R/ Méthadone chlorhydrate quarante milligrammes  
Guar 50 mg  
Excipient diluant A (lactose monohydraté très fin 99,5 g + silice colloïdale anhydre 0,50 g)  
q.s. pour 1 capsule

### Buprénorphine

*SUBUTEX (Reckitt Benckiser) ©*

buprénorphine (chlorhydrate)		
compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/ b○	10,96 €
7 x 8 mg	R/ b○	24,78 €

(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 (suite à l'effet de premier passage hépatique). L'objectif de cette association est de contrecarrer le mauvais usage, de sorte 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 (Reckitt Benckiser) ©*

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:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (inhibiteurs de la COMT)
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B (inhibiteurs de la MAO-B)
- les anticholinergiques
- les associations.

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 aussi Folia de mai 2003.*
- Pour aucun antiparkinsonien, il n'est prouvé qu'il ralentisse l'évolution de la maladie.
- Chez les patients de plus de 60 ans, on débute généralement le traitement avec la lévodopa. Chez les patients plus jeunes, on débute 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 de lévodopa et ainsi les complications motrices dues à celle-ci (dyskinésies, perte d'effets et «phénomène on-off», voir 10.6.1.). Les inhibiteurs de la COMT n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa; utilisés seuls, ils n'exercent pas d'effet antiparkinsonien.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.

### 10.6.1. LÉVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADÉCARBOXYLASE

#### Positionnement

- *Voir aussi 10.6.*
- 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 plus longtemps avant d'obtenir un effet.
- La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase qui ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique afin de diminuer les effets indésirables périphériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

#### Contre-indications

- Accident coronarien aigu ou 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 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 progressive 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 *Intro.6.2.5.*).

### Grossesse et allaitement

— 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 MAO non sélectifs.

### Précautions particulières

— La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou d'hématémèse, d'insuffisance cardiaque, de troubles 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 <del>⊖</del>	8,52 €
	100	R/ b <del>⊖</del>	17,81 €
	200	R/ b <del>⊖</del>	30,05 €

### PROLOPA 125 (Roche)

lévodopa 100 mg bensérazide (chlorhydrate)	25 mg caps. 100	R/ b <del>⊖</del>	13,81 €
caps. HBS (lib. prolongée)	100	R/ b <del>⊖</del>	13,81 €
compr. Disp. (disp., séc.)	100	R/ b <del>⊖</del>	13,81 €

### PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg bensérazide (chlorhydrate)	50 mg compr. (séc.) 30	R/ b <del>⊖</del>	9,96 €
	100	R/ b <del>⊖</del>	20,67 €

## Lévodopa + carbidopa

### DUODOPA (Abbott Products)

lévodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml			
gel (intestinal) 100 ml			U.H.
(administration par sonde)			
(médicament orphelin)			

## 10.6.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

### Positionnement

— Voir aussi *10.6.*

— La *bromocriptine*, un dérivé 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 administrés à doses progressivement croissantes.

— La *bromocriptine* est utilisée dans la maladie de Parkinson, mais aussi pour supprimer la lactation, en cas d'hyperprolactinémie et d'acromégalie; la cabergoline est uniquement indi-

quée dans la suppression de la lactation et l'hyperprolactinémie (voir 6.8.). Etant donné le risque de lésions valvulaires avec les dérivés de l'ergot, la bromocriptine n'est certainement pas un premier choix (voir rubrique «Effets indésirables»). Le pergolide, un dérivé de l'ergot, a été retiré du marché en 2011 en raison du risque de réactions inflammatoires de type fibrose.

— 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 fréquent 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) [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.  
— Risque de syndrome neuroleptique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir Intro.6.2.5.).

— Rotigotine: réactions cutanées fréquentes avec les dispositifs transdermiques.

### Grossesse et allaitement

— Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation.

### Interactions

— Le ropinirole est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

— La bromocriptine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

— Diminution de l'effet des agonistes dopaminergiques par les anti-psychotiques et dans une moindre mesure par le métoclopramide.

### Précautions particulières

— Une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement par la bromocriptine, 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-duodéal.

### Bromocriptine

#### Posol.

- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à max. 30 mg p.j. en 2 à 3 prises  
- prévention et suppression de la lactation: 2 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines ou 2 x p.j. 2,5 mg pendant 1 semaine suivi par 1 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines

#### PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mésilate)		
caps.		
100 x 5 mg	R/ b! O	51,43 €
100 x 10 mg	R/ b! O	82,58 €
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/ b! O	13,26 €

### Pramipexole

#### Posol.

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 0,26 à 3,15 mg p.j. en 1 prise  
- *restless legs syndrome*: 0,09 mg, jusqu'à max. 0,54 mg p.j., 2 à 3 heures avant le coucher



**MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)**

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	○	17,28 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	○	96,51 €
compr. (lib. prolongée)			
30 x 0,26 mg	R/ b!	○	22,12 €
30 x 1,05 mg	R/ b!	○	60,59 €
100 x 1,05 mg	R/ b!	○	131,24 €
30 x 2,1 mg	R/ b!	○	103,36 €
100 x 2,1 mg	R/ b!	○	242,81 €
100 x 3,15 mg	R/ b!	○	354,40 €

**PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)**

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	13,82 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	26,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	⊖	94,12 €

**PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)**

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	13,82 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	34,55 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	⊖	85,71 €

**PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)**

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	13,82 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	34,55 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	⊖	93,71 €
60 x 1,1 mg	R/ b!	⊖	92,56 €

**SIFROL (Boehringer Ingelheim)**

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	○	21,44 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	○	47,17 €

**Ropinirole****Posol.**

- maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 9 mg (max. 24 mg) p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 2 à 8 mg (jusqu'à max. 24 mg) p.j. en 1 prise  
- *restless legs syndrome*: 0,25 mg jusqu'à 2 mg p.j. avant le coucher

**REQUIP (GSK)**

ropinirole (chlorhydrate)			
compr.			
84 x 1 mg	R/ b!	⊖	25,87 €
84 x 2 mg	R/ b!	⊖	37,40 €
84 x 5 mg	R/ b!	⊖	76,86 €
compr. Modutab (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	15,86 €
84 x 4 mg	R/ b!	⊖	62,85 €
84 x 8 mg	R/ b!	⊖	117,55 €

**ROPINIROLE MYLAN (Mylan)**

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
84 x 0,25 mg	R/ b!	⊖	9,67 €
84 x 1 mg	R/ b!	⊖	25,87 €
84 x 2 mg	R/ b!	⊖	37,40 €
84 x 5 mg	R/ b!	⊖	76,86 €

**Rotigotine**

**Posol.** remplacer le système transdermique toutes les 24 heures  
- maladie de Parkinson: 2 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 16 mg/24h  
- *restless legs syndrome*: 1 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 3 mg/24h

**NEUPRO (UCB) ▼**

rotigotine			
système transdermique			
7 x 2 mg/24 h	R/		34,78 €
28 x 2 mg/24 h (4,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/		108,54 €
28 x 4 mg/24 h (9 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/		130,15 €
28 x 6 mg/24 h (13,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/		151,76 €
28 x 8 mg/24 h (18 mg/40 cm <sup>2</sup> )	R/		173,44 €

**10.6.3. INHIBITEURS DE LA COMT**

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT); ils freinent le métabolisme de la lévodopa et prolongent son action.

**Positionnement**

— Voir aussi 10.6.

— 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 n'est dès lors pas un médicament de premier choix et doit être réservée aux patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué, mais chez lesquels l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

**Effets indésirables**

— Augmentation des effets dopaminergiques (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être réduite.

— Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée.

— Hypotension orthostatique.

— Syndrome neuroleptique malin en cas de réduction brutale de la dose ou d'arrêt brutal (voir *Intra.6.2.5*).

– Élévation des enzymes hépatiques (rare).

– **Tolcapone: aussi hépatite fulminante (rare).**

### Précautions particulières

– Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres 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.j.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone  
compr.  
100 x 200 mg R/ b! o 96,92 €

### Tolcapone

*Posol.* 300 mg p.j. en 3 prises

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapone  
compr.  
100 x 100 mg R/ b! o 142,68 €

## 10.6.4. INHIBITEURS DE LA MAO-B

La *sélégiline* et la *rasagiline* sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (MAO-B), qui est en grande partie responsable du métabolisme de la dopamine.

### Positionnement

– Voir aussi 10.6.

– 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.
- Éruptions cutanées, sécheresse de la bouche, stomatite.
- Troubles mictionnels.

– Augmentation des dyskinésies (en association à la lévodopa).

### Interactions

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

– Réactions hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques: rare.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques, surtout les ISRS ou les IMAO (voir Intro.6.2.4.).

### Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'hypertension, 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! o 101,99 €

### Sélégiline

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

ELDEPRYL (Eumedica) Ⓣ

sélégiline, chlorhydrate  
compr.  
60 x 5 mg R/ b! o 47,92 €  
30 x 10 mg R/ b! o 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

– Voir aussi 10.6.

– Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre le tremblement.

– Dans certaines formes mineures de parkinsonisme, les anticholiner-

giques 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 H<sub>1</sub> avec une action anticholinergique prononcée [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].

— Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique; il est préférable de ne pas administrer systématiquement des anticholinergiques étant donné qu'ils peuvent provoquer ou aggraver des dyskinesies tardives (voir 10.2., rubrique «Effets indésirables»).

#### Contre-indications

— Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

#### Effets indésirables

— Effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro.6.2.3.*).

#### Grossesse et allaitement

— Effets anticholinergiques (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)

trihexphénidyle, 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 (Genopharm)

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

— Voir aussi 10.6.

— 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, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

— Ceux des constituants.

### Posologie

— La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (voir 10.6.1.).

#### STALEVO (Novartis Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/ R/ b!○	40,56 € 102,85 €
100		

lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/ R/ b!○	42,63 € 109,79 €
100		

lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/ R/ b!○	44,70 € 116,75 €
100		

lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/ b!○	120,39 €
---	--------	----------

## 10.7. Antiépileptiques

Les antiépileptiques 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 large spectre d'activité, efficaces dans plusieurs types de crises:

- l'acide valproïque et le valproate
- la lamotrigine
- le lévétiracétam
- le topiramate.

— Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit, p. ex. efficaces dans les crises focales, dans les absences, ou dans les crises tonico-cloniques sans myoclonies:

- 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 pouvant être 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 la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*];
- les troubles bipolaires: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate (voir 10.3.6.);
- le traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate (voir 10.9.2.; voir aussi la *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.

### 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 atteintes 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 et allaitement

— La plupart des antiépileptiques présentent un risque de tératogénicité. Souvent, le risque tératogène ne justifie cependant pas l'arrêt du traitement étant donné que ce risque doit être mis en balance avec le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère. L'épilepsie elle-même est aussi associée à un risque accru de tératogénicité, indépendamment du traitement, ce qui ne facilite pas l'évaluation. 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 *Intro.6.2.8.*)  
 — Renforcement de l'effet de médicaments sédatifs et de l'alcool en cas de consommation aiguë d'alcool; la prise chronique d'alcool peut accélérer le métabolisme de certains antiépileptiques.

### Précautions particulières

— L'interruption soudaine ou la réduction trop rapide 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 ici que pour les antiépileptiques les plus couramment utilisés. Une posologie est toutefois donnée 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 LARGE SPECTRE D'ACTIVITÉ

### 10.7.1.1. Acide valproïque et valproate

#### Positionnement

— Voir 10.7.

#### Indications

— 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 et dans le traitement prophylactique de la migraine.

#### 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.  
 — Prise de poids: fréquent.  
 — Perte de cheveux (réversible).  
 — Tremblements, vertiges.  
 — Effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives, mais moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.  
 — Insuffisance hépatique aiguë grave, surtout chez les enfants très jeunes atteints d'une épilepsie 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.

— Encéphalopathie en cas d'augmentation brutale de la dose ou d'association au phénobarbital.

### Grossesse et allaitement

— **Voir aussi 10.7.**

— **Risque accru d'anomalies au niveau du tube neural (spina bifida).**

— **Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le fœtus et le nouveau-né.**

### Interactions

— **Voir aussi 10.7.**

— Diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque/valproate par le méropénem et l'imipénem.

— élévation des concentrations plasmatiques de la lamotrigine, du phénobarbital et de la primidone par l'acide valproïque/valproate.

### Précautions particulières

— **Voir aussi 10.7.**

— Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être mesurés avant d'instaurer le traitement et contrôlés tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an.

— En cas d'insuffisance rénale ou d'hypoalbuminémie, 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 $\ominus$	12,52 €
100 x 500 mg	R/ a $\ominus$	18,63 €

#### DEPAKINE (PI-Pharma)

acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a $\ominus$	13,71 €
(importation parallèle)		

#### DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Chrono 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a $\ominus$	9,85 €

acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a $\ominus$	13,71 €

acide valproïque, sel sodique		
compr. Enteric (entér.)		
100 x 150 mg	R/ a $\ominus$	9,12 €
100 x 300 mg	R/ a $\ominus$	11,47 €
100 x 500 mg	R/ a $\ominus$	16,93 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a $\ominus$	10,22 €
sol. (oral)		
60 ml 300 mg/ml	R/ a $\ominus$	10,99 €
(1 ml = 30 gtttes = 300 mg)		
amp. i.v. - perf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/ a $\circ$	12,64 €

#### VALPROATE EG (Eurogenerics)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Retard 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a $\ominus$	9,85 €
100	R/ a $\ominus$	14,71 €

acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Retard 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a $\ominus$	13,71 €
100	R/ a $\ominus$	21,60 €

#### VALPROATE MYLAN (Mylan)

acide valproïque, sel sodique		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
50 x 300 mg	R/ a $\ominus$	9,85 €
50 x 500 mg	R/ a $\ominus$	13,71 €
amp. i.v. - perf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/ a $\circ$	33,17 €
5 x 1 g/10 ml	R/ a $\circ$	94,70 €

#### VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a $\ominus$	9,85 €
100	R/ a $\ominus$	15,03 €

acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a $\ominus$	13,71 €
100	R/ a $\ominus$	22,10 €

### 10.7.1.2. Lamotrigine

#### Positionnement

— **Voir 10.7.**

#### Indications

— En monothérapie ou comme traitement complémentaire (*add-on*)

dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou focale et du syndrome de Lennox-Gastaut chez les patients âgés de plus de 12 ans.

— Chez les enfants âgés de 2 à 12 ans, comme traitement complémentaire (*add-on*) pour le traitement de l'épilepsie focale ou générale et du syndrome de Lennox-Gastaut, et en monothérapie pour le traitement des absences.

— Prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

— Les spécialités à base de lamotrigine n'ont pas toutes les mêmes indications, ou ne sont pas remboursées dans toutes leurs indications.

### Effets indésirables

- Voir aussi 10.7.
- Surtout des éruptions cutanées.
- Nausées, céphalées, somnolence, vertiges et méningite aseptique.
- Aggravation de certains types de myoclonies et de certains syndromes épileptiques.

### Grossesse et allaitement

- 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 et d'inducteurs enzymatiques (entre autres carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine).
- 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/ a! ⊕	16,65 €
60 x 50 mg	R/ a! ⊕	24,10 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊕	41,72 €
60 x 200 mg	R/ a! ⊕	76,87 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/ a! ⊕	12,91 €

#### LAMICTAL (GSK)

lamotrigine		
compr. Disp. (disp.)		
30 x 2 mg	R/ a! ⊕	7,09 €
30 x 5 mg	R/ a! ⊕	7,09 €
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	32,91 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	51,58 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	41,72 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/ a! ⊕	12,91 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/ a! ⊕	8,54 €
42 x 50 mg	R/ a! ⊕	18,15 €

#### LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! b! ⊕	10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	32,91 €
90 x 100 mg	R/ a! b! ⊕	51,58 €
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! ⊕	10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	32,91 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	51,58 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	41,72 €
90 x 200 mg	R/ a! ⊕	95,87 €

### 10.7.1.3. Lévétiracétam

#### Positionnement

- Voir 10.7.

#### Indications

- En monothérapie dans le traitement de l'épilepsie focale à partir de l'âge de 16 ans.
- Comme traitement complémentaire (*add-on*) dans l'épilepsie focale à partir de l'âge de 1 mois, dans les crises tonico-cloniques à partir de l'âge de 12 ans, et dans l'épilepsie avec myoclonies à partir de l'âge de 12 ans.

#### Effets indésirables

- Voir aussi 10.7.
- Surtout somnolence, fatigue et vertiges.
- Plus rarement céphalées, irritabilité, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, diplopie et thrombopénie.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

#### Interactions

- Voir 10.7.

**Précautions particulières**

— Voir 10.7.

**KEPPRA (UCB)**

lévétiracétam compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! O	63,54 €
100 x 500 mg	R/ a! O	118,87 €
100 x 750 mg	R/ a! O	173,77 €
100 x 1 g	R/ a! O	228,68 €
flacon perf. 10 x 500 mg/5 ml	R/ a! O	156,29 €
sol. (oral)		
150 ml 100 mg/ml	R/ a! O	42,93 €
(+ ser. doseuse 1 ml)		
150 ml 100 mg/ml	R/ a! O	42,93 €
(+ ser. doseuse 3 ml)		
300 ml 100 mg/ml	R/ a! O	74,91 €

**10.7.1.4. Topiramate****Positionnement**

— Voir 10.7.

**Indications**

— En monothérapie à partir de 6 ans ou comme traitement complémentaire (*add-on*) à partir de 2 ans dans l'épilepsie focale ou dans les crises tonico-cloniques, et dans les formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

— Traitement prophylactique de la migraine chez l'adulte (*voir 10.9.2.*).

**Effets indésirables**

— Voir aussi 10.7.

— Surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale, glaucome aigu et acidose métabolique.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.7.

**Interactions**

— Voir 10.7.

— Le topiramate est un inhibiteur du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

**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! ⊖	12,72 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
compr.		
20 x 25 mg	R/	15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	23,26 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	34,27 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
100 x 100 mg	R/ a! ⊖	58,19 €

**TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)**

topiramate compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	21,71 €
compr.		
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	27,93 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
100 x 100 mg	R/ a! ⊖	58,19 €

**TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)**

topiramate compr.		
200 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	40,18 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
200 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	62,08 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
200 x 100 mg	R/ a! ⊖	108,58 €

**TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)**

topiramate compr.		
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	15,61 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	21,62 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	23,09 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	27,92 €
100 x 100 mg	R/ a! ⊖	58,19 €
100 x 200 mg	R/ a! ⊖	108,58 €

**TOPIRAMATE TEVA (Teva)**

topiramate compr.		
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
compr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
60 x 200 mg	R/ a! ⊖	76,34 €
120 x 200 mg	R/ a! ⊖	128,48 €

**10.7.2. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ ÉTROIT****10.7.2.1. Carbamazépine et oxcarbazépine****Positionnement**

— Voir 10.7.



**Indications**– *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 glossopharyngienne.

– L'*oxcarbazépine*, un dérivé de la carbamazépine: crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

**Contre-indications**

– Bloc auriculo-ventriculaire.

– Porphyrie.

– 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 Intro 6.2.3.*)

– Réactions allergiques fréquentes et parfois dangereuses; entre autres des réactions cutanées très graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson. 25 à 30% des patients hypersensibles à la carbamazépine le sont aussi à l'*oxcarbazépine*. Le risque est plus 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 et allaitement**

– *Voir 10.7.*

**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 Ib dans l'Introduction*). La carbamazépine induit aussi son propre métabolisme au début du traitement, avec

pour conséquence des variations importantes des concentrations plasmatiques.

– L'effet inducteur enzymatique de l'*oxcarbazépine* est moins prononcé que celui de la carbamazépine.

**Précautions particulières**

– *Voir 10.7.*

**Posologie**

– Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses au début du traitement.

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

– Les formes à libération prolongée ayant des taux plasmatiques plus stables sont à préférer dans l'épilepsie.

**Carbamazépine***Posol.*

- épilepsie: 100 à 400 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en 3 prises pour le sirop (ou en 2 prises pour lib. prolongée)
- névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngienne: 200 à 800 mg p.j. (lib. normale) en 2 à 3 prises

**CARBAMAZÉPINE MYLAN (Mylan)**

carbamazépine			
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊕	7,20 €
50 x 400 mg	R/ a!b	⊕	9,67 €

**TEGRETOL (Novartis Pharma)**

carbamazépine			
compr. (séc.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊙	8,70 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊙	9,00 €
50 x 400 mg	R/ a!b	⊙	12,09 €
sir.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a!b	⊙	7,41 €

**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!b	⊕	10,08 €
200 x 150 mg	R/ a!b	⊕	28,36 €
50 x 300 mg	R/ a!b	⊕	16,89 €
200 x 300 mg	R/ a!b	⊕	47,34 €
50 x 600 mg	R/ a!b	⊕	31,83 €
200 x 600 mg	R/ a!b	⊕	87,64 €

**TRILEPTAL (Novartis Pharma)**

oxcarbazépine compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/ a! O	14,83 €
50 x 300 mg	R/ a! O	23,17 €
50 x 600 mg	R/ a! O	39,79 €

**10.7.2.2. Gabapentine et prégabaline****Positionnement**

— Voir 10.7.

**Indications**

— Crises focales avec ou sans crise généralisée secondaire (toujours comme traitement complémentaire (*add-on*) pour la prégabaline, éventuellement en monothérapie pour la gabapentine).

— 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 *la 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.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.7.

**Interactions**

— Voir 10.7.

**Précautions particulières**

— Voir aussi 10.7.

— Prudence chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

**Gabapentine****Posol.**

épilepsie et douleurs neuropathiques: 300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

**GABAPENTINE EG (Eurogenerics)**

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/ a! b	12,11 €
90 x 300 mg	R/ a! b	22,29 €
200 x 300 mg	R/ a! b	42,04 €
90 x 400 mg	R/ a! b	27,76 €
200 x 400 mg	R/ a! b	53,81 €

**GABAPENTINE MYLAN (Mylan)**

gabapentine caps.		
100 x 300 mg	R/ a! b	24,25 €
100 x 400 mg	R/ a! b	30,14 €

**GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)**

gabapentine caps.		
100 x 100 mg	R/ a! b	12,99 €
100 x 300 mg	R/ a! b	24,25 €
200 x 300 mg	R/ a! b	42,04 €
100 x 400 mg	R/ a! b	30,14 €
200 x 400 mg	R/ a! b	53,81 €
compr. (séc.)		
100 x 600 mg	R/ a! b	42,93 €
100 x 800 mg	R/ a! b	54,64 €

**NEURONTIN (Pfizer)**

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/ a! b	12,11 €
90 x 300 mg	R/ a! b	22,29 €
90 x 400 mg	R/ a! b	27,76 €
compr.		
90 x 600 mg	R/ a! b	39,28 €
90 x 800 mg	R/ a! b	49,83 €

**Prégabaline****Posol.**

épilepsie et 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! O	49,89 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a! b! O	84,28 €
200 x 150 mg	R/ a! b! O	241,92 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a! b! O	124,77 €
200 x 300 mg	R/ a! b! O	357,60 €

**10.7.2.3. Phénéturide****Positionnement**

— Voir aussi 10.7.

— Il existe peu de données relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie; ce n'est pas un premier choix étant donné la toxicité éventuelle.

**Indications**

— Crises focales complexes avec ou sans généralisation secondaire.

**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 et allaitement

- Voir 10.7.

### Interactions

- Voir 10.7.

### Précautions particulières

- Voir 10.7.

#### LABURIDE (Kela)

phénéturide  
compr. (séc.)  
100 x 200 mg aO 20,73 €

### 10.7.2.4. Phénobarbital et primidone

#### Positionnement

- Voir aussi 10.7.
- 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 en raison de leurs effets indésirables.
- La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.
- La primidone, à une dose assez faible, est efficace dans le traitement du tremblement essentiel (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP, anciennement la notice scientifique).

#### Contre-indications

- Insuffisance respiratoire grave.
- Insuffisance rénale et hépatique grave.
- Porphyrie.

#### 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 mégaloblastique par antagonisme de l'acide folique.

### Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

### Interactions

- Voir aussi 10.7.
- Le phénobarbital est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le phénobarbital et la primidone sont des inducteurs du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Sédatation 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 €

#### PHENOBARBITALUM FEDERA (Sterop)

phénobarbital  
compr. (séc.)  
250 x 100 mg R/ 21,22 €

### Primidone

*Posol.*  
épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

#### MYSOLINE (Fagron)

primidone  
compr. (séc.)  
90 x 250 mg aO 21,19 €

### 10.7.2.5. Phénytoïne (syn. diphenylhydantoïne)

#### Positionnement

- Voir 10.7.

#### Indications

- Crises tonico-cloniques généralisées et crises focales avec ou sans généralisation secondaire. Ce n'est pas un premier choix dans ces indications.

- Etat 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 antagoniste vis-à-vis de l'acide folique.
- Réactions allergiques cutanées, pouvant aller jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.
- En cas d'administration intraveineuse: troubles de la conduction cardiaque et hypotension; nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

### Grossesse et allaitement

- *Voir* 10.7.

### Interactions

- *Voir aussi* 10.7.
- La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et est un inducteur du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).
- L'effet des antagonistes de la vitamine K peut être aussi bien augmenté que diminué.

### Précautions particulières

- *Voir aussi* 10.7.
- L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.
- Attention en cas d'administration intraveineuse vu le risque de troubles de la conduction cardiaque.

### Posologie

- En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après

- une semaine environ, étant donné la longue demi-vie (environ 20 heures).
- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent chez l'adulte entre 10 et 20 µg/ml, chez les personnes âgées entre 5 et 15 µg/ml.

*Posol. per os*  
 épilepsie: 150 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

#### DIPHANTOÏNE (Kela)

phénytoïne, sodium compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ aO	10,43 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ aO	13,41 €

#### EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne, sodium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
---	----	---------

### 10.7.2.6. Tiagabine

#### Positionnement

- *Voir* 10.7.

#### Indications

- Traitement complémentaire (*addon*) 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.
- Vertiges, fatigue et somnolence.
- Plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.
- Etat de mal épileptique non convulsif (rare).

#### Grossesse et allaitement

- *Voir* 10.7.

#### Interactions

- *Voir* 10.7.

#### Précautions particulières

- *Voir* 10.7.

**GABITRIL (Sanofi-Aventis)**

tiagabine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
50 x 5 mg	R/ a! O	40,07 €
100 x 10 mg	R/ a! O	96,49 €
100 x 15 mg	R/ a! O	144,89 €

**10.7.2.7. Lacosamide****Positionnement**

— Voir 10.7.

**Indications**

— Traitement complémentaire (*addon*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 16 ans (remboursement uniquement après échec d'autres antiépileptiques).

**Contre-indications**

— Bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> degré.

**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.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.7.

**Interactions**

— Voir aussi 10.7.  
— Risque accru de ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire lors de l'association avec d'autres médicaments qui ralentissent la conduction.

**VIMPAT (UCB) ▼**

lacosamide compr.		
56 x 50 mg	R/ a! O	46,94 €
56 x 100 mg	R/ a! O	86,91 €
56 x 150 mg	R/ a! O	125,86 €
56 x 200 mg	R/ a! O	164,80 €

**10.7.3. ANTIÉPILEPTIQUES DIVERS****10.7.3.1. Ethosuximide****Positionnement**

— Voir aussi 10.7.  
— L'*éthosuximide* est parfois utilisé dans le traitement des absences en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication de l'acide val-

proïque/valproate. Il est rarement un traitement de premier choix et il n'est pas efficace dans les autres types d'épilepsie.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 10.7.  
— Anémie aplastique.  
— Irritation du tractus gastro-intestinal.  
— Ataxie, insomnie.  
— Crises tonico-cloniques généralisées.  
— Psychose paranoïde aiguë.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.7.

**Interactions**

— Voir 10.7.

**Précautions particulières**

— Voir aussi 10.7.  
— Prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

**ZARONTIN (Pfizer)**

éthosuximide sir.		
200 ml 250 mg/5 ml	a O	6,55 €

**10.7.3.2. Felbamate****Positionnement**

— Voir aussi 10.7.  
— Etant donné ses effets indésirables potentiellement graves, le *felbamate* est réservé au traitement des formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 10.7.  
— Surtout anémie aplastique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 10.7.

**Interactions**

— Voir 10.7.

**Précautions particulières**

— Voir aussi 10.7.  
— Contrôle régulier des fonctions hématologiques et hépatiques, surtout pendant les premiers mois du traitement.

**TALOXA (MSD)**

felbamate compr. Tabs 100 x 600 mg	R/ a! O	132,26 €
susp. 230 ml 600 mg/5 ml	R/ a! O	70,50 €

**10.7.3.3. Vigabatrine****Positionnement**

— Voir aussi 10.7.  
— Traitement complémentaire (*addon*) dans l'épilepsie focale résistante avec ou sans généralisation secondaire, et en monothérapie dans le traitement des spasmes épileptiques infantiles (syndrome de West). La place de la vigabatrine est limitée en raison de ses effets indésirables graves (voir rubrique «Effets indésirables»).

**Effets indésirables**

— Voir 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 et allaitement**

— Voir 10.7.

**Interactions**

— Voir 10.7.

**Précautions particulières**

— Voir aussi 10.7.  
— Contrôle ophtalmologique régulier avec contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

**SABRIL (Sanofi-Aventis)**

vigabatrine compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/ a! O	58,76 €
--	---------	---------

**10.7.3.4. Stiripentol****Positionnement**

— Voir aussi 10.7.  
— Le *stiripentol* est réservé au traitement de l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (syndrome de Dravet), en association au clobazam et au valproate.

**Interactions**

— Le stiripentol est un substrat du CYP1A2 et du CYP2C19, et inhibe le CYP1A2, le CYP2C19, le CYP2D6, et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

**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 (médicament orphelin)		U.H.

**10.7.4. ASSOCIATIONS**

Cette association est obsolète.

**VETHOINE (Kela)**

Rhamnus purshianus, extrait sec 20 mg phénobarbital 100 mg phénytoïne 100 mg compr. (séc.) 100	R/ a O	11,96 €
<i>Posol.</i> —		

## 10.8. Médicaments des états spastiques

### Positionnement

- L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent faible et n'est obtenu qu'à des doses provoquant de nombreux effets indésirables. Leur emploi doit être limité aux patients présentant une spasticité invalidante, comme celle consécutive à une maladie dégénérative de la moelle épinière, une sclérose en plaques ou une lésion des voies corticospinales.
- Les *benzodiazépines* (voir 10.1.1.) exercent un certain effet sur la spasticité; 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 dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux, la sclérose en plaques et la sclérose latérale amyotrophique. Le baclofène est parfois utilisé en intrathécal au moyen d'une pompe implantée, dans certains syndromes spastiques graves.
- 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 du système nerveux central qui affectent le tonus des muscles striés telles que le pied équin spastique, la spasticité des membres supérieurs après un accident vasculaire cérébral, le strabisme, le blépharospasme, la dystonie faciale, le torticolis spasmodique, chez l'enfant infirme moteur, ainsi que dans des indications esthétiques. L'effet est prolongé (parfois 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 (non disponible comme médicament en Belgique).
- Le *riluzole* ralentit la progression de la sclérose latérale amyotrophique; sans effet sur les symptômes, ni sur la spasticité.

### Effets indésirables

- 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, convulsions, dysphagie et pneumonie par aspiration. Très rarement mais parfois fatal: arythmies, infarctus du myocarde.
- Riluzole: asthénie, nausées, élévation des transaminases sériques, réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

### Interactions

- La tizanidine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b 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 $\ominus$	7,18 €	
50 x 25 mg	R/ b $\ominus$	11,10 €	

**LIORESAL (Novartis Pharma)**

baclofène compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/ b $\ominus$	9,92 €	
50 x 25 mg	R/ b $\ominus$	16,06 €	
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)			

**BOCOUTURE (Merz) ▼**

toxine botulique type A			
flacon i.m.			
1 x 50 U poudre	R/	89,00 €	
(pour le traitement de certaines rides intersourcilières)			

**BOTOX (Allergan)**

toxine botulique type A			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 100 U poudre	R/ h!	187,93 €	

**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!	412,69 €	

**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.			
12 x 20 mg poudre		U.H.	
(pour le traitement de l'hyperthermie maligne)			

**Riluzole****RILUTEK (Sanofi-Aventis)**

riluzole			
compr.			
56 x 50 mg	R/ b! $\ominus$	259,03 €	

**Tizanidine****SIRDALUD (Novartis Pharma)**

tizanidine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
100 x 4 mg	R/ b $\ominus$	24,54 €	



## 10.9. Antimigraineux

### Positionnement

- Voir aussi la 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, une augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et une induction de céphalées dues aux médicaments peuvent survenir [voir Folia de février 2006].

### 10.9.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGÜE

#### 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 gastroprocinétique 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 étayée, 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 influencer 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 l'effet était limité voire absent; un effet favorable n'a été constaté qu'avec le sumatriptan par voie nasale. L'utilisation chez les enfants et les adolescents ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

— Les médicaments pour le traitement de la crise migraineuse aiguë ne peuvent être utilisés que pendant 6 à 8 jours maximum par mois et 2 jours par semaine afin d'éviter l'apparition de céphalées induites par les analgésiques.

#### 10.9.1.1. Triptans

##### Positionnement

- Voir 10.9.1.

##### Contre-indications

- Affections coronariennes, affections artérielles périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).
- Migraine basilaire, hémiplégique ou ophtalmoplégique; migraine avec aura prolongée.
- Emploi simultané 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 de 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*].

### Interactions

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

— Le frovatriptan et le zolmitriptan sont des substrats du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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.

— Rizatriptan en association au propranolol: chez les patients traités par le propranolol en usage chronique, il faut utiliser la dose de 5 mg de rizatriptan.

— Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à action sérotoninergique, surtout les ISRS et les inhibiteurs de MAO (voir *Intro.6.2.4.*).

### 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 (hydrogénomalate)			
compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

### Élétriptan

**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 (orodisp.)			
3 x 10 mg	R/		27,91 €

### Sumatriptan

**Posol.**  
 - per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 heures  
 - nasal: 10 à 20 mg dans une seule narine; max. 40 mg par 24 heures  
 - s.c.: 6 mg; max. 12 mg par 24 heures

#### IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinate)			
compr. Instant (disp.)			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
amp. ser. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b!O		42,37 €
Glaxopen			
			7,06 €

#### sumatriptan spray (nasal)

6 x 1 dose 10 mg/dose	R/		44,80 €
6 x 1 dose 20 mg/dose	R/		67,40 €

**SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)**

sumatriptan (succinate)			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/ b! ⊕		10,94 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕		15,44 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕		20,33 €
compr.			
2 x 100 mg	R/ b! ⊕		10,94 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕		15,44 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕		20,33 €

**SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)**

sumatriptan (succinate)			
compr.			
2 x 50 mg	R/ b! ⊕		7,41 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕		10,62 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕		18,78 €
2 x 100 mg	R/ b! ⊕		7,41 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕		10,62 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕		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 (orodisp.)			
2 x 2,5 mg	R/		19,76 €
6 x 2,5 mg	R/		42,14 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
spray (nasal)			
2 x 1 dose 5 mg/dose	R/		28,53 €

**10.9.1.2. Dérivés de l'ergot****Positionnement**

— Voir 10.9.1.

**Contre-indications**

— Affections coronariennes, affections artérielles périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

— Insuffisance hépatique ou rénale.  
— Emploi simultané 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 (déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**

**Interactions**

— L'ergotamine et la dihydroergotamine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— Risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, d'autres dérivés de l'ergot, des β-bloquants, des triptans ou des sympathicomimétiques.

— Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer leur administration.

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*).

**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/ cO 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  
 supp. 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  $\beta$ -bloquants (*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.

A une place mal documentée:

- la clonidine.

**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 antimigraleuse doit être envisagée.

— En prophylaxie, les  $\beta$ -bloquants (surtout le métoprolol et le propranolol), 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. Vu les résultats contradictoires, la place de la clonidine dans la prévention de la migraine n'est pas claire. Pour d'autres médicaments comme la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, il existe des preuves limitées d'efficacité. La migraine n'est pas reprise non plus comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) de ces médicaments, ni dans le RCP des spécialités à base d'acide valproïque. D'après les données disponibles, les  $\beta$ -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 doit être régulièrement réévaluée avec le patient; dans ce contexte, il peut être utile de suivre les épisodes de migraine. L'arrêt progressif 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

#### Positionnement

— Voir 10.9.2.

#### Contre-indications

— Antécédents dépressifs.

#### Effets indésirables

- Dépression.
- Prise de poids.
- Symptômes extrapyramidaux.

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

#### 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

#### Positionnement

— Voir 10.9.2.

#### Contre-indications

- Méthysergide
  - **Grossesse et allaitement (voir rubrique "Grossesse et allaitement").**
  - Comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 10.9.1.2.).

#### Effets indésirables

- Pizotifène: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), 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.

— Clonidine: voir 1.1.2.

#### Grossesse et allaitement

— **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**

#### Interactions

— Méthysergide: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à d'autres dérivés de l'ergot, des triptans, des  $\beta$ -bloquants ou des sympathicomimétiques.

— Clonidine: voir 1.1.2.

#### 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 $\mu$ g	R/	16,24 €
Posol. 50 à 150 $\mu$ g p.j. en 2 prises		

#### NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxétorone, fumarate compr.		
30 x 60 mg	R/ cxO	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/ cxO	6,40 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises		

## 10.10. Inhibiteurs des cholinestérases

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, augmentant ainsi les effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses et au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11. Les inhibiteurs des cholinestérases sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (voir 16.5.).

### Indications

- Antagonisme des curarisants non dépolarisants.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie grave.

### Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

### Effets indésirables

- Effets indésirables de type cholinergique (nausées, vomissements, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme); la plupart de ces effets peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (voir 1.8.4.1.).

### Interactions

- Antagonisme réciproque lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].
- Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.

#### 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 la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence».*
- La place des médicaments de la maladie d'Alzheimer est limitée étant donné que leur effet 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 le placement dans une institution spécialisée.
- L'utilité d'associer deux médicaments de la maladie d'Alzheimer est controversée.
- Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des psychotropes appartenant à d'autres classes peuvent, en fonction des symptômes, s'avérer nécessaires. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, *voir 10.2.*
- A ce jour, aucun médicament n'a pu prouver un quelconque effet préventif sur le développement de la démence d'Alzheimer, que ce soit dans la population générale ou chez des personnes présentant des troubles cognitifs légers.

### 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 peut 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, dans la démence à corps de Lewy et dans la démence vasculaire.
- 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 Ib dans l'Introduction*).
- Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie,

syncope, troubles du rythme) en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres  $\beta$ -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (voir *Intro.6.2.2.*).

— Inhibition de l'effet des curariants non dépolarisants (voir *18.1.1.*).

— Prolongation de l'effet du curariant 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! O	83,52 €
28 x 10 mg	R/ b! O	95,64 €
56 x 10 mg	R/ b! O	170,12 €
compr. (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/	94,36 €
56 x 10 mg	R/ b! O	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! O	75,86 €
56 x 3 mg	R/ b! O	80,97 €
56 x 4,5 mg	R/ b! O	80,97 €
56 x 6 mg	R/ b! O	82,86 €

système transdermique

30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/ b! O	87,11 €
30 x 9,5 mg/24 h	R/ b! O	90,84 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/ b! O	240,96 €

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! O	58,05 €
28 x 16 mg	R/ b! O	80,46 €
84 x 16 mg	R/ b! O	217,17 €
28 x 24 mg	R/ b! O	88,45 €
84 x 24 mg	R/ b! O	234,24 €

compr.

56 x 4 mg	R/ b! O	58,05 €
-----------	---------	---------

susp.

100 ml 4 mg/ml	R/ b! O	71,83 €
----------------	---------	---------

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)

### 10.11.2. MÉMANTINE

#### Positionnement

— Voir aussi *10.11.*

— La *mémantine*, un antagoniste des récepteurs glutamergiques (type NMDA), est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer. Dans les formes légères de la maladie d'Alzheimer, l'efficacité de la mémantine est douteuse; dans les formes modérément sévères, la différence observée par rapport au placebo n'est pas cliniquement significative.

#### Effets indésirables

— Hallucinations, confusion, agitation, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

#### Interactions

— Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques lors de l'association à des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*), et d'effets indésirables dopaminergiques en association à des médicaments dopaminergiques.

— Renforcement des effets indésirables neuropsychiques en cas d'utilisation concomitante d'aman-tadine, de dextrométhorphan et de kétamine.

#### EBIXA (Lundbeck)

mémantine, chlorhydrate  
compr. (séc.)

56 x 10 mg	R/ b! O	90,83 €
------------	---------	---------

gttes

50 g 10 mg/g	R/ b! O	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 standardisé de *Ginkgo biloba* (EGb 761) n'a probablement pas d'effet chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les nombreux compléments alimentaires qui contiennent du *Ginkgo biloba* n'ont été que peu ou pas étudiés.

#### Effets indésirables

— Convulsions [voir *Folia d'août 2003*].

— Risque d'hémorragie.



**Interactions**

— Suspicion d'un risque accru d'hémorragies avec les antithrombotiques.

<i>Posol.</i> 120 à 240 mg p.j. en 3 prises
---

**TAVONIN (VSM)**

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)  
compr.

50 x 40 mg	R/	20,56 €
100 x 40 mg	R/	29,98 €
30 x 120 mg	R/	32,38 €
60 x 120 mg	R/	45,70 €
90 x 120 mg	R/	61,20 €

**TANAKAN (Ipsen)**

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)  
compr.

90 x 40 mg	R/	26,52 €
sol. (oral)		
90 ml 40 mg/ml	R/	26,52 €



## 11. Infections

- 11.1. Antibactériens
- 11.2. Antimycosiques
- 11.3. Antiparasitaires
- 11.4. Antiviraux

Ce chapitre concerne les médicaments utilisés dans les infections. En ce qui concerne le choix du traitement en fonction du tableau clinique, nous renvoyons pour la pratique ambulatoire au «*Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire*» (édition 2012), édité par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC). Vous pouvez consulter ce guide sur [www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm), [www.bapcoc-ambulatorycare.be](http://www.bapcoc-ambulatorycare.be) ou le commander en version imprimée auprès de BAPCOC (voir Annexe 1).

Le *tableau 11a* reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

### 11.1. Antibactériens

#### Mécanisme d'action

— Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, soit temporairement (effet bactériostatique), soit définitivement (effet bactéricide). La distinction entre l'activité bactériostatique et l'activité bactéricide repose sur des analyses *in vitro* et n'est pas facile à transposer en clinique; une supériorité des antibiotiques bactéricides n'a été démontrée que dans des infections graves (p. ex. méningite, endocardite, bactériémie chez des patients neutropéniques). Plus important, c'est que l'effet antibactérien n'apparaît qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.

— Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines, glycopeptides), il est admis que la durée pendant laquelle la concentration sérique reste supérieure à la CMI est cruciale pour l'activité; cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides, les quinolones), il importe surtout d'atteindre le pic de concentration étant donné l'existence d'un effet «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 éliminés 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»), suite à une mutation spontanée, ou peut être transmise par échange de maté-

riel génétique entre différentes souches bactériennes («résistance acquise»). Lors de l'exposition à des antibiotiques, l'effet de sélection peut entraîner une croissance rapide de la population bactérienne résistante.

### Positionnement

— Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais ils n'apportent pas de bénéfice ou seulement un bénéfice marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable telles que bronchite, sinusite, angine.

— 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 (BAPCOC), via [www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm)

— Il faut éviter d'instaurer un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Dans les affections des voies respiratoires supérieures et dans les infections au niveau du nez, de la gorge et des oreilles, mais aussi par exemple en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de février 2008*], un traitement antibiotique n'apporte que peu ou pas de bénéfice. Les antibiotiques peuvent en outre être à l'origine d'un risque accru de récurrences [voir *Folia d'octobre 2010*].

— En cas d'infection grave aiguë, en particulier en cas de suspicion de septicémie (p. ex. méningite ou pneumonie), une antibiothérapie adéquate sera instaurée le plus rapidement possible.

— Un traitement prophylactique par des antibiotiques n'est généralement pas justifié. Les exceptions à cette règle sont:

- prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie», via [www.health.fgov.be/CSS\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSS_HGR), cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «chirurgie»];
- prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia d'août 2001*, *juin 2008* et *février 2010*];
- prophylaxie en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de septembre 2007*];
- utilisation chez certains patients atteints d'une immunosuppression grave (p. ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe).

— Lors de l'instauration d'un agent antibactérien en pratique ambulatoire, on ne pourra que rarement s'appuyer sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. Le choix empirique du traitement s'orientera dès lors sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, avec un antibiotique ayant le spectre le plus étroit possible. Dans les infections hospitalières, le choix initial de l'antibiotique est également empirique; étant donné le risque accru de germe résistant, ce choix empirique doit être confronté aux données de résistance locale et ensuite adapté en fonction du germe identifié et de l'antibiogramme. On optera de surcroît pour un antibiotique avec un spectre plus 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*

**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,  $\beta$ -hémolytique) et groupes C et G  
*Streptococcus agalactiae* (groupe B,  $\beta$ -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 morganii*, *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**

*Chlamydophila pneumoniae*  
*Chlamydophila 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*

*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*). Ceci n'est toutefois prouvé que pour le céfamandole, la céfazoline, la ceftriaxone, le co-trimoxazole et la rifampicine
- Auparavant, on supposait que les antibiotiques à large spectre diminuaient la fiabilité des contraceptifs oraux mais cela n'a jamais été prouvé sauf pour la rifampicine.

## 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 moins élevées.
- Chez les enfants, les doses doivent être calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; lorsqu'une préparation est commercialisée sous une forme destinée à l'usage pédiatrique, on mentionne la posologie pédiatrique.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose des médicaments qui sont éliminés par voie rénale doit être diminuée. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite, tels que les aminoglycosides [voir *Folia d'août 2010*].

### 11.1.1. ANTIBIOTIQUES BÉTA-LACTAMES

Différentes classes d'antibiotiques appartiennent à ce groupe; elles se caractérisent par la présence d'un cycle  $\beta$ -lactame dans leur structure chimique: les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames.

#### 11.1.1.1. Pénicillines

##### Positionnement

- Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acylurédopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large, étendu en particulier aux germes Gram négatif.
- La plupart des pénicillines sont sensibles aux enzymes qui ouvrent le cycle  $\beta$ -lactame ( $\beta$ -lactamases, sous-groupe des pénicillinases) et font disparaître ainsi l'activité

antibactérienne; l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline sont insensibles à ces pénicillinases. L'ajout d'un inhibiteur de  $\beta$ -lactamase à une pénicilline (comme dans l'association amoxicilline + acide clavulanique, voir *11.1.1.1.3*., et dans l'association pipéracilline + tazobactam, voir *11.1.1.1.5*.) permet d'éviter l'inactivation de la pénicilline par la  $\beta$ -lactamase.

- Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nombreuses infections aussi bien en pratique ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

##### — Principales indications en pratique ambulatoire

- Lorsque l'on souhaite donner un antibiotique en cas d'infection pharyngée à streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.
- Pour la plupart des autres infections bactériennes aiguës des voies respiratoires, l'amoxi-

cilline à doses élevées est encore le premier choix; l'association à un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases n'apporte souvent aucun avantage étant donné qu'il ne s'agit généralement pas de micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases.

- Lorsqu'il y a une forte probabilité qu'il s'agisse de micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases (p. ex. en cas de pneumonie chez des personnes à risque et des personnes âgées présentant une comorbidité, en cas d'exacerbation aiguë récidivante sévère de BPCO, ou en cas de morsures de chien ou de chat), l'association d'un inhibiteur des  $\beta$ -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-médiée à la pénicilline (rhinite, asthme, urticaire,.. allant jusqu'à l'hypotension, le choc, la perte de conscience), est souvent largement surestimée: un choc anaphylactique ne survient que chez maximum 0,015 % des individus exposés (plus fréquent chez les personnes âgées de 20 à 49 ans). Ainsi, seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent réellement une allergie IgE-médiée. **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 encore plus rares.

- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), et des réactions idiopathiques (éruption maculo-papulaire ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines du premier et deuxième groupe. Ces patients avec une allergie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) peuvent toutefois recevoir un traitement par une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe, ou un monobactame (aztréonam).

## Administration et posologie

— Certaines pénicillines peuvent être détruites par l'acide gastrique, ce qui diminue leur biodisponibilité après une prise orale.

— La prise d'aliments diminue encore davantage la biodisponibilité de certaines pénicillines.

— Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

### 11.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline) et la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline).

#### 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 neisseria (tels les méningocoques et certaines souches de gonocoques non productrices de lactamases). 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 résis-

tantes par production d'une pénicilline qui ouvre le cycle  $\beta$ -lactame, annihilant ainsi l'activité antibactérienne.

— La résistance des pneumocoques est rare, et repose sur une modification au niveau des protéines fixant la pénicilline.

— La résistance des gonocoques est de plus en plus importante, de sorte que les pénicillines ne représentent plus un choix empirique dans le traitement de la gonorrhée.

#### — Principales indications en pratique ambulatoire

- La pénicilline V est un premier choix empirique, lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire, dans la pharyngite bactérienne (surtout due à des streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A).

- La benzathine benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire et secondaire, à l'exception des formes oculaires et neurologiques.

#### Effets indésirables

— Voir 11.1. et 11.1.1.1.

#### Administration et posologie

— La posologie de phénoxyéthylpénicilline chez l'enfant est de 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une angine à streptocoques; des doses plus élevées sont indiquées dans les infections graves.

— La *pénicilline G* ou benzylpénicilline est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac.

— La *pénicilline V* (phénoxyéthylpénicilline) est acidorésistante; elle peut être donnée par voie orale mais sa résorption est incomplète. Elle 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.) 1 heure avant le repas

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) 1 heure avant le repas

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.

#### Benzylpénicilline (pénicilline G)

*PENADUR L.A. (Vesale)*

benzylpénicilline, benzathine  
flacon i.m.

1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv.

R/

19,23 €

(résorption lente sur 4 semaines)

*PENICILLINE (Kela)*

benzylpénicilline, sodium

flacon i.m. - perf. - in situ

100 x 1.000.000 UI poudre

U.H.

100 x 2.000.000 UI poudre

U.H.

100 x 5.000.000 UI poudre

U.H.

*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

#### Phénoxyéthylpénicilline (pénicilline V)

*PENI-ORAL (Vesale)*

phénoxyéthylpénicilline, potassium  
compr.

15 x 1.000.000 UI

R/ bO

9,92 €

*Posol.*

adulte: 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises  
1 heure avant le repas

#### 11.1.1.1.2. 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 pénicillinosensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases; les infections dues à ces derniers micro-organismes sont dès lors leur indication préférentielle. 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

- Traitement empirique des infections cutanées (cellulite, abcès...) nécessitant une antibiothérapie systémique; celles-ci sont surtout dues à des staphylocoques producteurs de pénicillinases.

#### Effets indésirables

- Voir aussi 11.1. et 11.1.1.1.
- Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

#### Flucloxacilline

*Posol. per os:*  
 - adulte: 1 à 2 g p.j. ou plus en 3 à 4 prises  
 - enfant: 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.	R/ b	○	14,59 €
16 x 500 mg			
flacon i.m. - i.v. - perf.	R/ a!b	○	15,11 €
3 x 1 g + 4 ml solv.			U.H.
10 x 250 mg poudre			U.H.
10 x 500 mg poudre			

#### STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium) caps.	R/ b	○	14,17 €
16 x 500 mg			
flucloxacilline (magnésium) sir.	R/ b	○	10,15 €
80 ml 250 mg/5 ml			

#### Oxacilline

#### PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (sodium) flacon i.m. - i.v.			U.H.
25 x 1 g poudre			

#### 11.1.1.1.3. Aminopénicillines

##### Positionnement

- Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.
- Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de  $\beta$ -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de salmonella, shigella, et listeria.
- Par rapport à la pénicilline G, les aminopénicillines sont plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des micro-organismes Gram positif (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les infections sévères ou en cas de suspicion de résistance partielle.
- Les aminopénicillines sont très sensibles aux  $\beta$ -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de  $\beta$ -lactamases. Beaucoup d'entérobactéries (parmi lesquelles des souches d'*E. coli*, et des souches de salmonella et de shigella), mais aussi de nombreuses souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis*, et la plupart des staphylocoques produisent des  $\beta$ -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 empirique dans l'exacerbation sévère de BPCO chez les patients sans comorbidité et dans la pneumonie, ainsi que dans l'otite moyenne et la rhinosinusite lorsqu'un antibiotique est indiqué. La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné qu'en Belgique, environ 10% des pneumocoques sont partiellement résistants (voir 11.1. rubrique «Résistance»); environ 0,1 % sont complètement résistants aux aminopénicillines.

**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**

- Voir aussi 11.1.
- Risque accru d'éruption maculo-papuleuse en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

**Précautions particulières**

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

**Ampicilline****PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)**

ampicilline (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 2 g poudre	R/ b $\circ$	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 $\ominus$	9,13 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b $\ominus$	9,13 €
20 x 1 g	R/ b $\ominus$	14,15 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	7,04 €

**AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)**

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	9,16 €
30 x 500 mg	R/ b $\ominus$	13,53 €
compr. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b $\ominus$	9,16 €
24 x 1 g	R/ b $\ominus$	15,67 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b $\ominus$	9,16 €
24 x 1 g	R/ b $\ominus$	16,06 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	7,61 €

**AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Teva)**

amoxicilline		
compr. (disp.)		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	9,48 €
16 x 750 mg	R/ b $\ominus$	12,30 €

**AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline		
compr. (disp., séc.)		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	8,88 €
30 x 500 mg	R/ b $\ominus$	13,26 €
8 x 1 g	R/ b $\ominus$	8,17 €
20 x 1 g	R/ b $\ominus$	14,15 €
24 x 1 g	R/ b $\ominus$	15,67 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	7,27 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	7,75 €

**AMOXICILLINE TEVA (Teva)**

amoxicilline		
compr. Disp. (disp.)		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	9,16 €
16 x 750 mg	R/ b $\ominus$	11,96 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	7,04 €

**AMOXYPEN (Socobom)**

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	9,47 €
compr. (disp.)		
16 x 750 mg	R/ b $\ominus$	12,30 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b $\ominus$	9,47 €
20 x 1 g	R/ b $\ominus$	17,69 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	7,10 €

**BACTIMED (3DDD)**

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	10,19 €

**CLAMOXYL (GSK)**

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	9,16 €
compr. (disp.)		
8 x 1 g	R/ b $\ominus$	9,16 €
24 x 1 g	R/ b $\ominus$	16,13 €
poudre (sach.)		
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$	9,20 €
sir.		
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	5,99 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	7,04 €
amoxicilline (sodium)		
flacon i.m. - i.v.		
30 x 1 g + 5 ml solv.		U.H.

<b>CLAMOXYL (PI-Pharma)</b>		
amoxicilline compr. Disp. (sol., séc.) 24 x 1 g (importation parallèle)	R/ b☉	16,13 €

<b>FLEMOXIN (Astellas)</b>		
amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 30 x 500 mg	R/ b☉	13,60 €
24 x 1 g	R/ b☉	16,61 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b☉	7,03 €

<b>FLEMOXIN (PI-Pharma)</b>		
amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 24 x 1 g (importation parallèle)	R/ b☉	16,61 €

## Amoxicilline + acide clavulanique

### Positionnement

— L'association d'un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet d'étendre le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases tels que *S.aureus* méticillino-sensibles, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* est résistant par nature.

— Cette association est rarement indiquée en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases tel que l'acide clavulanique peut être un premier choix.

— L'association d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis de l'amoxicilline + acide clavulanique.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

• Adultes: traitement empirique de la pneumonie chez des patients avec une comorbidité; exacerbation aiguë de BPCO chez les patients avec une comorbidité; pneumonie de fausse déglutition.

• Enfants: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager 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).

• Certaines 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.

### Interactions

— Voir 11.1.

### Posologie

— Lorsqu'une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée de manière empirique dans des situations nécessitant des doses élevées d'amoxicilline en raison d'une résistance partielle possible des pneumocoques, il convient d'associer une préparation monocomposée d'amoxicilline et une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique. Pour des raisons pratiques, l'administration de 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg acide clavulanique peut être une alternative moyennant une répartition régulière des 3 prises sur les 24 heures de la journée. L'administration de l'association sous une forme retard en 2 prises par jour est une autre possibilité. [Voir *Folia de septembre 2008 et janvier 2009*]

**Posol. per os:**

## - Infections des voies respiratoires

## • adulte:

- soit 3 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 1,5 g d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 1,5 g d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (500 mg/125 mg)

- soit 4 g d'amoxicilline p.j. en 2 prises en utilisant une forme Retard d'amoxicilline 1 g + acide clavulanique 62,5 mg

- soit 2,6 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, en utilisant l'association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg (voir rubrique «Posologie»)

• enfant: 75 à 100 mg/kg d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (9 à 12,5 mg/kg/j.)

## - Plaies par morsure

• adulte: amoxicilline 1,5 g p.j. + acide clavulanique 375 mg p.j. en 3 prises.

• enfant: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/j. + acide clavulanique 7,5 à 10 mg/kg/j. en 3 prises

**AMOCLANE (Eurogenerics)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg		
compr. 16	R/ b	11,10 €
32	R/ b	17,74 €

amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg		
compr. 10	R/ b	10,62 €
20	R/ b	17,65 €
gran. (sach.) 20	R/ b	18,49 €

amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)		
		31,25 mg/5 ml
sir. 100 ml	R/ b	6,94 €

amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique)		
		62,5 mg/5 ml
sir. 100 ml	R/ b	9,11 €

**AMOXICLAV MYLAN (Mylan)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg		
compr. (séc.) 16	R/ b	11,36 €
30	R/ b	14,63 €

amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg		
compr. (séc.) 10	R/ b	10,92 €
20	R/ b	17,65 €

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	9,11 €

**AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg		
compr. (séc.) 16	R/ b	11,08 €
30	R/ b	15,21 €

amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg		
compr. (séc.) 10	R/ b	10,61 €
20	R/ b	17,36 €

amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)		
		31,25 mg/5 ml
sir. 60 ml	R/ b	5,82 €
100 ml	R/ b	6,94 €

amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique)		
		62,5 mg/5 ml
sir. 60 ml	R/ b	7,13 €
100 ml	R/ b	9,11 €

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	9,11 €

**AUGMENTIN (GSK)**

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b	11,36 €
poudre (sach.) 16	R/ b	11,36 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b	10,92 €
20	R/ b	17,65 €
amoxicilline (sodium et base) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg compr. Retard (lib. prolongée)		
28	R/ b	18,29 €
40	R/ b	23,90 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)		
		31,25 mg/5 ml
sir. 80 ml	R/ b	6,46 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique)		
		62,5 mg/5 ml
sir. 80 ml	R/ b	8,12 €
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	12,30 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b	16,38 €

**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 deuxième, troisième et quatrième groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positif.

— La *témocilline* n'est indiquée que dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. infections urinaires sévères) et infections hospitalières.

**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*) ainsi que les souches méticillino-sensibles de *S. aureus*. L'ajout de *tazobactam* (comme inhibiteur de  $\beta$ -lactamases) rend l'antibiotique résistant à plusieurs  $\beta$ -lactamases. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont cependant de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de nouvelles  $\beta$ -lactamases et d'autres mécanismes de résistance.

— L'association de *pipéracilline* + *tazobactam* n'est indiquée que dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

**Effets indésirables**

— Voir 11.1. et 11.1.1.1.

**Précautions particulières**

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

**Pipéracilline + tazobactam****Posol.**

- adulte: 12 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 à 4 prises
- enfant < 12 ans: 300 mg (pipéracilline)/kg de poids corporel 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 Kabi)

pipéracilline (sodium) 2 g  
tazobactam (sodium) 250 mg  
flacon i.v. - perf. 10 R/ a!b!⊕ 77,87 €

pipéracilline (sodium) 4 g  
tazobactam (sodium) 500 mg  
flacon i.v. - perf. 10 R/ a!b!⊕ 133,71 €

**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 (Pfizer)**

pipéracilline (sodium) 2 g  
tazobactam (sodium) 250 mg  
flacon i.m. - i.v. - perf. 1 R/ a!b!⊕ 12,27 €

pipéracilline (sodium) 4 g  
tazobactam (sodium) 500 mg  
flacon i.v. - perf. 1 R/ a!b!⊕ 18,84 €

**11.1.1.2. Céphalosporines**

Les céphalosporines possèdent, comme les pénicillines, un cycle  $\beta$ -lactame et leur mécanisme d'action est comparable, mais leur cycle  $\beta$ -lactame est moins sensible à la dégradation par les  $\beta$ -lactamases.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 11.1.

— Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 11.1.1.1.).

— Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).

— Troubles hépatiques: rare.

— Atteinte rénale, surtout en cas d'utilisation concomitante d'ami-

noglycosides ou de diurétiques de l'anse: rare.

**Interactions**

— Voir aussi 11.1.

— 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 sévère, 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  $\beta$ -lactamases mais pas sur ceux qui sont résistants à la méticilline.

— Elles ont une activité limitée vis-à-vis des bacilles Gram négatif, tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella*.

— Les céphalosporines du premier groupe sont nettement moins actives contre *Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines ou que les céphalosporines du deuxième et troisième groupe.

— Le céfadroxil et la céfalexine sont quasiment entièrement 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. Elles sont surtout utilisées dans la prophylaxie périopératoire.

**— Principales indications en pratique ambulatoire**

• Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire, 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-médiée à ces antibiotiques. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe peuvent

être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être envisagées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

### Effets indésirables

— Voir 11.1. et 11.1.1.2.

### Interactions

— Céfazoline: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

### Céfadroxil

#### Posol.

- adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 ou 3 prises
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

#### CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$		7,65 €

#### CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b $\ominus$		8,13 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$		7,01 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b $\ominus$		8,64 €

#### DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\underline{\circ}$		8,85 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b $\underline{\circ}$		11,00 €

### 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 $\circ$		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 $\ominus$		14,43 €
10 x 2 g poudre			U.H.

#### KEFZOL (Eurocept)

I. céfazoline (sodium) 1 g poudre			
II. lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/4 ml flacon i.m.			
3 x (I + II)	R/ b $\underline{\circ}$		13,26 €
céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
25 x 1 g poudre			U.H.
10 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 grâce à leur meilleure résistance aux  $\beta$ -lactamases.

— En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis des bacilles Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. Coli*) due à la présence et à la propagation de  $\beta$ -lactamases dites «à spectre étendu» (ESBL). *Pseudomonas* est résistant par nature.

— Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches productrices de  $\beta$ -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 céfador et le céfuroxime axétil ne peuvent être pris que par voie orale.

— Les céphalosporines du deuxième groupe sont surtout indiquées dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. La plupart des céphalosporines du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

— La céfuroxime est plus active que le céfador 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 la ceftriaxone est le premier choix dans ce cas.

#### — 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-médiée à ces antibiotiques. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou quatrième groupe peuvent être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être utilisées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

#### Effets indésirables

— 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

#### DOCCEFACLO (Docpharma)

céfaclor caps.		
15 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	12,40 €

#### Céfamandole

##### MANDOL (Eurocept)

céfamandole (nafate) flacon i.m. - i.v.		
3 x 1 g poudre	R/ b! <sup>o</sup>	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! <sup>⊖</sup>	6,74 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! <sup>⊖</sup>	9,16 €

##### CEFUROXIME EG (Eurogenerics)

céfuroxime (axétil) compr. (séc.)		
10 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,43 €
24 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	19,83 €

##### CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfuroxime (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.		
10 x 750 mg poudre	R/ b! <sup>⊖</sup>	28,54 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 1,5 g poudre	R/ b! <sup>⊖</sup>	50,56 €

##### CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

céfuroxime (axétil) compr.		
10 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,43 €
24 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	19,83 €

##### CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil) compr.		
10 x 250 mg	R/ b <del>⊖</del>	7,71 €
10 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,13 €
24 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	19,55 €

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 <del>⊖</del>	7,71 €
24 x 250 mg	R/ b <del>⊖</del>	12,65 €

##### KEFUROX (Eurocept)

céfuroxime (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! <sup>o</sup>	12,90 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! <sup>o</sup>	10,00 €

##### ZINACEF (GSK)

céfuroxime (sodium) flacon i.m. - i.v.		
1 x 750 mg poudre	R/ b! <sup>⊖</sup>	6,74 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! <sup>⊖</sup>	9,16 €
flacon perf.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! <sup>⊖</sup>	9,16 €

##### ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil) compr.		
10 x 250 mg	R/ b <del>⊖</del>	7,71 €
10 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	11,43 €
20 x 500 mg	R/ b <del>⊖</del>	17,23 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b <del>⊖</del>	11,43 €



### 11.1.1.2.3. Troisième groupe

#### Positionnement

— Les céphalosporines du troisième groupe sont beaucoup moins sensibles aux  $\beta$ -lactamases que les céphalosporines du premier et deuxième groupe.

— En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de ce groupe ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. Seule, la ceftazidime est active contre *Pseudomonas aeruginosa*. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines étant donné la présence et la propagation de  $\beta$ -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.

— Les céphalosporines du troisième groupe sont à réserver pour les infections graves nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie, infections intra-abdominales, infections de plaies) et pour les infections hospitalières.

— Dans la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

— La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien et conviennent pour le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

— La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

#### — Principales indications en pratique ambulatoire

- La ceftriaxone (250 mg en une seule injection intramusculaire), en association à l'azithromycine (1 g per os en une seule prise) ou la doxycycline (2 x 100 mg p.j. pendant 7 jours), est le premier choix dans le traitement empirique des infections uro-génitales à gonocoque et à chlamydia.

#### Contre-indications

— Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

#### Effets indésirables

— Voir aussi 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.

— 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!	⊙ 10,94 €
flacon i.v.		
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ b!	⊙ 16,06 €

**Ceftazidime****CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

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 €

**CEFTAZIDIME SANDOZ (Sandoz)**

ceftazidime flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poudre	R/ a!b!⊖	13,08 €
1 x 2 g poudre	R/ a!b!⊖	21,76 €

**GLAZIDIM (GSK)**

ceftazidime flacon i.m. - i.v. 1 x 500 mg poudre	R/ a!b!⊖	8,77 €
1 x 1 g poudre	R/ a!b!⊖	13,08 €
flacon i.v. 1 x 2 g poudre	R/ a!b!⊖	21,76 €
flacon perf. 1 x 1 g poudre	R/ a!b!⊖	13,08 €
1 x 2 g poudre	R/ a!b!⊖	21,76 €

**KEFADIM (Eurocept)**

ceftazidime flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 1 g poudre	R/ a!b!⊖	14,17 €
1 x 2 g poudre	R/ a!b!⊖	23,91 €

**Ceftriaxone****CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ceftriaxone (disodium) flacon i.m. - i.v. 10 x 1 g poudre	R/ b!⊖	61,23 €
flacon perf. 10 x 2 g poudre	R/ b!⊖	113,20 €

**CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)**

ceftriaxone (disodium) flacon i.m. 1 x 1 g + 3,5 ml solv.	U.H.	
flacon i.v. 10 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!⊖	10,37 €
flacon i.v. 1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!⊖	10,37 €
flacon perf. 1 x 2 g poudre	R/ b!⊖	16,43 €

**11.1.1.2.4. Quatrième groupe****Positionnement**

— Le spectre du céfépime est comparable à celui du ceftazidime; il est nettement moins sensible à un certain nombre de β-lactamases que les céphalosporines du troisième groupe, et possède une meilleure activité vis-à-vis des staphylocoques méticillino-sensibles.

— Le céfépime n'est utilisé que dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 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****CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

céfépime (dichlorhydrate) flacon i.v. - perf. 10 x 1 g poudre	U.H.	
10 x 2 g poudre	U.H.	

**MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)**

céfépime, dichlorhydrate flacon i.m. - i.v. 3 x 1 g poudre	R/ a!b!⊖	31,31 €
3 x 2 g poudre	R/ a!b!⊖	55,61 €

**11.1.1.3. Carbapénèmes****Positionnement**

— Les carbapénèmes ont un spectre extrêmement large et exercent une activité vis-à-vis de la plupart des germes Gram positif (à l'exception des staphylocoques méticillino-résistants) et Gram négatif, y compris les anaérobies. Les carbapénèmes sont également actifs vis-à-vis des germes Gram négatif qui, en raison de la pré-

sence de  $\beta$ -lactamases (à spectre étendu) (ESBL) sont résistants aux pénicillines et aux céphalosporines du troisième/quatrième groupe; la grande majorité des germes Gram négatif porteurs de « $\beta$ -lactamases à spectre étendu» qui apparaissent en Belgique sont encore sensibles aux carbapénèmes mais des résistances sont de plus en plus décrites (entre autres en raison de souches résistantes provenant de l'étranger). Le doripénem et l'imipénem ne conviennent pas au traitement des méningites en raison de leur mauvaise pénétration à travers la barrière hémato-encéphalique.

— L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

### Effets indésirables

— Voir 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!o 14,25 €  
1 x 1 g poudre R/ a!b!o 22,29 €

#### MEROPENEM FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

méropénem  
flacon i.v. - perf.  
10 x 500 mg poudre U.H.  
10 x 1 g poudre U.H.

#### MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

méropénem  
flacon i.v. - perf.  
10 x 500 mg poudre U.H.  
10 x 1 g poudre U.H.

#### TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg  
cilastatine (sodium) 500 mg  
flacon perf. 1 R/ a!b!o 15,06 €

### 11.1.1.4. Monobactames

#### Positionnement

— L'aztréonam, antibiotique  $\beta$ -lactame monocyclique, n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

— Le risque d'allergie croisée avec les autres antibiotiques  $\beta$ -lactames est faible, ce qui en fait une alternative aux pénicillines (à large spectre) en cas d'allergie IgE-médiée.

#### Effets indésirables

— Voir aussi 11.1.  
— Troubles hépatiques.

#### AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 1 g poudre R/ a!b!o 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*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*. Contrairement aux antibiotiques  $\beta$ -lactames, les macrolides sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

— Un certain nombre de souches de streptocoques A  $\beta$ -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 gastropocrinétiques [voir *Folia d'avril 2004*].

#### — Principales indications en pratique ambulatoire

- Les macrolides peuvent avoir une place chez les patients présentant une allergie IgE-médiée à la pénicilline lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection telle 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 dues 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 (250 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 autotraitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Asie [voir *Folia de mai 2007*].

- Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques; plus rarement, hépatite cholestatique.

- Ototoxicité en cas d'utilisation de doses élevées.

- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).

- **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**

#### Interactions

- L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

- **Torsades de pointes parfois fatales, surtout en cas d'association de l'érythromycine avec d'autres médicaments pouvant allonger l'intervalle QT, ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction). Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2..**

- Risque accru de vasoconstriction et de gangrène dues à l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association 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

### 11.1.2.1. Érythromycine

#### Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Troubles gastriques.
- Rarement, réactions allergiques.

#### 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 €

**ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)**

érythromycine (éthylsuccinate)			
compr.			
16 x 500 mg	R/ b○	11,79 €	
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/ b○	11,79 €	
10 x 1 g	R/ b○	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** ont été décrits avec la clarithromycine, et ne peuvent être exclus avec les autres néomacrolides (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

**Interactions**

- Le risque d'interactions avec d'autres médicaments est moins élevé que pour l'érythromycine, mais la prudence reste de mise, p. ex. avec les antagonistes de la vitamine K.
- La clarithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- La prudence est de rigueur en cas de prise concomitante de néomacrolides (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions dangereuses (p. ex. l'ergotamine et autres dérivés de l'ergot).

**Azithromycine****Posol.**

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 jours, ou 500 mg p.j. le premier jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en 1 prise; dans l'infection à *Chlamydia trachomatis*: une seule prise de 1 g  
 - enfant: 10 mg/kg le 1<sup>er</sup> jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en 1 prise

**AZITHROMYCINE APOTEX (Apotex)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/ b⊖	11,21 €	
3 x 500 mg	R/ b⊖	11,21 €	
6 x 500 mg	R/ b⊖	18,26 €	

**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⊖	7,32 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	8,95 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	12,07 €	

**AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/ b⊖	11,21 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b⊖	11,21 €	
6 x 500 mg	R/ b⊖	18,26 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	7,45 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	9,13 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	12,42 €	

**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⊖	11,21 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b⊖	11,21 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	7,45 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	9,13 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b⊖	12,42 €	

**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 $\ominus$	10,27 €
compr. Forte		
10 x 500 mg	R/ b $\ominus$	15,16 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
10 x 500 mg	R/ b $\ominus$	15,16 €
20 x 500 mg	R/ b $\ominus$	22,07 €
sir. Baby		
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	10,45 €
sir. Junior		
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	13,64 €
sir. Kids		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b $\ominus$	16,41 €
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ b $\circ$	15,11 €

**CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)**

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/ b $\ominus$	9,34 €
compr. Forte		
10 x 500 mg	R/ b $\ominus$	13,53 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
10 x 500 mg	R/ b $\ominus$	13,53 €
20 x 500 mg	R/ b $\ominus$	22,07 €

**CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/ b $\ominus$	9,04 €
compr. (séc.)		
10 x 500 mg	R/ b $\ominus$	12,47 €
21 x 500 mg	R/ b $\ominus$	26,85 €

**CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b $\ominus$	9,58 €
14 x 500 mg	R/ b $\ominus$	19,55 €
20 x 500 mg	R/ b $\ominus$	25,87 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
14 x 500 mg	R/ b $\ominus$	19,55 €
20 x 500 mg	R/ b $\ominus$	22,07 €

**CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b $\ominus$	11,55 €
14 x 500 mg	R/ b $\ominus$	18,79 €
21 x 500 mg	R/ b $\ominus$	24,57 €

**CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)**

clarithromycine compr.		
10 x 500 mg	R/ b $\ominus$	12,29 €
20 x 500 mg	R/ b $\ominus$	17,16 €

**HELICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/ b $\ominus$	30,71 €

**MACLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/ b $\ominus$	69,00 €

**MONOCLARIUM (SMB)**

clarithromycine caps. (lib. prolongée)		
10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	10,43 €

**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 $\ominus$	9,04 €

**RULID (Sanofi-Aventis)**

roxithromycine compr.		
10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	11,01 €
10 x 150 mg	R/ b $\ominus$	13,02 €

**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. Etant donné qu'aucune plus-value clinique n'a jamais été démontrée et en raison de ses effets indésirables graves, ce n'est pas un médicament de premier choix [voir *Folia de juin 2007*].

**Contre-indications**

— Télithromycine: myasthénie grave.

**Effets indésirables**

— Voir 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 grave, troubles de l'accommodation et allongement de l'intervalle QT [voir Intro 6.2.2. et *Folia de mai 2006 et juin 2007*].

### Interactions

- Voir aussi 11.1.2.1.
- La téli-thromycine est un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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/ bO		9,08 €
susp.			
120 ml 250 mg/5 ml	R/ bO		7,71 €

### Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 UI	R/ bO		9,33 €

### Téli-thromycine

*Posol.* 800 mg p.j. en 1 prise

KETEK (Sanofi-Aventis)

téli-thromycine compr.			
10 x 400 mg	R/ bO		17,42 €
20 x 400 mg	R/ bO		29,87 €

## 11.1.3. TÉTRACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline: la doxycycline, la lymécycline, la minocycline et la tigécycline.

### Positionnement

- Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positif et Gram négatif mais de nombreux micro-organismes sont devenus résistants.
- Le spectre couvre les tréponèmes, les borréliés et divers anaérobies, les rickettsies. Comme les macrolides, les tétracyclines sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).
- De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne

sont pas indiquées dans des angines ou autres infections à streptocoques β-hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques.

- Les pseudomonas, la plupart des proteus, les serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.
- La doxycycline est parfois utilisée dans la prévention et le traitement de la malaria (voir 11.3.2.).
- La tigécycline a une structure chimique apparentée à celle des tétracyclines, mais elle a un spectre plus large incluant les germes Gram positif (y compris les staphylocoques méticillino-sensibles) et Gram négatif (entérobactéries), y compris les anaérobies. Elle n'exerce pas d'activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa*. La tigécycline est utilisée dans le traitement des infections bactériennes cutanées compliquées et des infections intra-abdominales hospitalières dans lesquelles diverses souches bactériennes ou des germes multirésistants sont impliqués. Etant donné l'existence d'indices d'une mortalité accrue par rapport aux autres antibiotiques, la tigécycline n'est à envisager qu'en l'absence d'alternative [voir *Folia de février 2012*].

### — Principales indications en pratique ambulatoire

- Les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont plus des médicaments de premier choix dans les infections respiratoires.
- 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 doxycycline 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 experts) (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 (pendant la grossesse et chez les jeunes enfants). Cela peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.
- Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez les femmes enceintes.
- Troubles gastriques, nausées et diarrhée, moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux 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 disparaissant à l'arrêt du traitement, surtout chez les jeunes femmes;
  - "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome" (voir Intro.6.2.2.) et réactions de type lupique avec arthralgies en cas de traitement prolongé (p. ex. acné).
- Lymécycline: aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.

## Grossesse et allaitement

- **L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse doit être évitée** (voir rubrique «Effets indésirables»). Le risque en cas de prise pendant la période d'allaitement est probablement inexistant.

## Interactions

- Voir aussi 11.1.
- Diminution de la résorption de la doxycycline et de la minocycline par les sels de fer et le ranélate de strontium.
- Diminution de la résorption de la lymécycline par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers), de sels de

calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium, et de ranélate de strontium.

## Précautions particulières

- Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont aussi éliminées par voie fécale.

## Doxycycline

### Posol.

- uréthrite à *Chlamydia trachomatis* en cas de sensibilité prouvée: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
- maladie de Lyme (erythema migrans): 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours
- 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.)			
10 x 100 mg	R/ b	⊖	7,64 €

### DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate) caps.			
10 x 100 mg	R/ b	⊖	8,47 €
10 x 200 mg	R/ b	⊖	11,00 €

### DOXYNORD (MPCA)

doxycycline (hyclate) sir.			
60 ml 50 mg/5 ml	R/		7,62 €



**DOXYTAB (Socobom)**

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	8,14 €
compr. (disp., séc.) 10 x 200 mg	R/ b $\ominus$	11,00 €

**VIBRATAB (Pfizer)**

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	8,64 €
---	----------------	--------

**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 à 100 mg p.j., en 1 prise
---

**DOC MINOCYCLINE (Docpharma)**

minocycline (chlorhydrate) compr. 10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	7,80 €
---	----------------	--------

**KLINOTAB (SGS Biopharma)**

minocycline (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 100 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b $\circ$	19,30 €
--	--------------	---------

**MINO-50 (SGS Biopharma)**

minocycline (chlorhydrate) compr. 20 x 50 mg	R/ b $\circ$	10,17 €
42 x 50 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b $\circ$	15,20 €

**MINOCIN (SGS Biopharma)**

minocycline (chlorhydrate) caps. 10 x 100 mg	R/ b $\circ$	11,08 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

**MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)**

minocycline (chlorhydrate) caps. 20 x 50 mg	R/ b $\ominus$	8,87 €
42 x 50 mg	R/ b $\ominus$	13,04 €

**MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)**

minocycline (chlorhydrate) compr. 30 x 100 mg	R/ b $\ominus$	12,99 €
---	----------------	---------

**MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**

minocycline (chlorhydrate) compr. 20 x 50 mg	R/ b $\ominus$	8,00 €
42 x 50 mg	R/ b $\ominus$	13,04 €
10 x 100 mg	R/ b $\ominus$	8,86 €
20 x 100 mg	R/ b $\ominus$	13,29 €
30 x 100 mg	R/ b $\ominus$	17,98 €

**MINOTAB (SGS Biopharma)**

minocycline (chlorhydrate) compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b $\circ$	11,08 €
--	--------------	---------

**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.

— Il est préférable de ne pas utiliser les aminoglycosides en monothérapie en raison de l'apparition rapide de résistance. Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'infection grave due à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans l'endocardite par des coques Gram positif, surtout des streptocoques et des entérocoques.

— Les aminoglycosides ne sont utilisés en intraveineux qu'en milieu hospitalier vu la nécessité d'un monitoring et la toxicité potentielle.

— La *spectinomycine* est active sur *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques, entre autres lorsque la ceftriaxone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

— La *tobramycine* est utilisée en inhalation chez les patients atteints de mucoviscidose en cas d'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa*.

**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 concen-

trations 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.

### Interactions

- Voir aussi 11.1.
- 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 avec diminution de la dose journalière.

— En cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être déterminées (voir Intro.6.1.4.). Un traitement par des aminoglycosides chez ces patients ne peut dès lors être réalisé de manière sûre qu'en milieu hospitalier.

### Administration et posologie

— Les aminoglycosides sont peu ou pas 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	9,76 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ a!b!O	27,06 €
2 x 1 g/4 ml	R/ a!b!O	47,59 €

### 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 (MSD)

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/ bO	13,98 €

### Tobramycine

*Posol.*  
adulte avec fonction rénale normale:  
3 mg/kg/j. en 1 injection  
sol. pour nébuliseur (à partir de 6 ans): 300 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfate)		
flacon i.m. - perf.		
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b!O	12,59 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine (sulfate)		
sol. pour nébuliseur		
56 x 300 mg/5 ml	R/ a!e	2473,86 €
(médicament orphelin)		

**TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)**

tobramycine (sulfate)  
flacon i.m. - perf.  
5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a!b!⊖ 17,43 €

**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, mais elles sont rares en Belgique.

– Les glycopeptides en traitement parentéral ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves lorsque les antibiotiques β-lactames ne peuvent être utilisés ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positif résistants aux antibiotiques β-lactames, notamment des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

– La vancomycine peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; 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.

**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.

**Teicoplanine****TARGOCID (Sanofi-Aventis)**

teicoplanine  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 200 mg + 3,14 ml solv. R/ b!○ 19,67 €  
1 x 400 mg + 3,14 ml solv. R/ b!○ 32,56 €

**Vancomycine****VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (chlorhydrate)  
flacon perf.  
1 x 500 mg poudre R/ a!b!⊖ 15,62 €  
1 x 1 g poudre R/ a!b!⊖ 24,70 €

**VANOCOCIN (GSK)**

vancomycine (chlorhydrate)  
flacon perf.  
1 x 500 mg poudre R/ a!b!⊖ 15,62 €  
1 x 1 g poudre R/ a!b!⊖ 24,70 €

**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!⊖ 106,33 €  
10 x 1 g poudre R/ a!b!⊖ 184,43 €

**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 *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).

– Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves

par des coques Gram positif résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

### Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.
- Céphalées, vertiges, insomnie.
- Eruptions cutanées.
- En cas d'utilisation prolongée (plus de 2 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 Intro.6.2.4.) en cas d'utilisation de médicaments sérotoninergiques et adrénergiques, par inhibition de la monoamine oxydase.

### Précautions particulières

- En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 2 semaines.
- En cas d'administration pendant plus de 10 jours, il est nécessaire de contrôler régulièrement l'héмограмme.

#### 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 O	8,48 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/ b O	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), le *Neisseria meningitidis* et les souches de *legionella* et de *brucella*. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatif.

- La *rifabutine* est utilisée dans les infections à mycobactéries 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 antituberculeux (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*].

#### Effets indésirables

- Voir aussi 11.1.
- Troubles hépatiques à doses élevées.
- Coloration des sécrétions corporelles.

#### Interactions

- La rifabutine est un substrat et un inducteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

#### Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise
-------------------------------------

#### MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine	
caps.	
100 x 150 mg	R/ a! O 235,75 €

**Rifamycine**

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifamycine (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 fréquente 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-médiée 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 EG (Eurogenerics)

clindamycine (chlorhydrate)  
caps.  
16 x 300 mg R/ b ⊕ 14,48 €  
32 x 300 mg R/ b ⊕ 20,12 €

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

clindamycine (phosphate)  
amp. i.m. - perf.  
10 x 300 mg/2 ml U.H.  
10 x 600 mg/4 ml U.H.

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)  
caps.  
20 x 150 mg R/ b ⊕ 11,43 €  
20 x 300 mg R/ b ⊕ 17,07 €

DALACIN C (Impexco)

clindamycine (chlorhydrate)  
caps.  
16 x 300 mg R/ b ⊕ 14,48 €  
(importation parallèle)

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)  
caps.  
16 x 150 mg R/ b ⊕ 9,97 €  
16 x 300 mg R/ b ⊕ 14,48 €

clindamycine (chlorhydrate de palmitate)  
sir.  
80 ml 75 mg/5 ml R/ b ○ 11,02 €

clindamycine (phosphate)  
amp. i.m. - i.v.  
3 x 300 mg/2 ml R/ b! ⊕ 14,73 €  
3 x 600 mg/4 ml R/ b! ⊕ 23,51 €  
3 x 900 mg/6 ml R/ b! ⊕ 29,97 €

**Lincomycine**

LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine (chlorhydrate)  
caps.  
16 x 500 mg R/ b ○ 13,48 €  
amp. ser. i.m.  
6 x 600 mg/2 ml R/ b ○ 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!⊕ 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 sont aussi actives contre des germes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydoiphilia pneumoniae*.

— La moxifloxacine et dans une moindre mesure, la lévofloxacine, sont plus actives sur les pneumocoques que les autres quinolones.

— Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria Gonorrhoeae*, augmente. Le contact de certains micro-organismes avec de faibles concentrations de quinolones entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones.

— Les anciennes quinolones ont de faibles concentrations plasmatiques, et elles ne sont plus indiquées dans les infections urinaires; seule la norfloxacine est encore disponible dans ce groupe.

— Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées, aussi bien par voie orale que parentérale, et peuvent dès lors aussi être utilisées dans d'autres infections que les infections urinaires. En raison de leur bonne résorption, les taux plasmatiques après prise orale sont comparables aux taux plasmatiques après administration parentérale.

— Etant donné l'apparition rapide de résistance, il est important de limiter l'utilisation des quinolones. L'administration prolongée, en particulier de norfloxacine, doit être évitée.

#### — Principales indications en pratique ambulatoire (Guide BAPCOC)

- Infections urinaires: 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, tels les hommes et les femmes âgées. En raison de la mauvaise pénétration tissulaire, il est préférable de ne pas utiliser la norfloxacine dans les infections urinaires hautes compliquées et la prostatite. Un traitement empirique de la gonorrhée n'est pas une indication vu la résistance croissante des gonocoques. Pour les infections urinaires basses non compliquées, des produits tels que le triméthoprim et la nitrofurantoïne restent le premier choix.

- Pneumonies: la moxifloxacine ne devrait être utilisée en pratique ambulatoire qu'en présence d'un diagnostic formel de pneumonie chez des patients présentant une allergie IgE-médiée à la pénicilline (voir 11.1.1.1.), ou en cas de pneumonie avérée par des streptocoques résistants à la pénicilline. Elle peut être utilisée aussi exceptionnellement en cas de sinusite et d'exacerbations de BPCO lorsqu'un antibiotique est indiqué chez des patients avec une allergie IgE-médiée à la pénicilline.

- Gastro-entérites: 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 Asie) si un autotraitement est indiqué: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises) ou ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises); à prendre pendant 1 à 3 jours en cas de diarrhée non compliquée, ou pendant 3 à 5 jours en cas de dysenterie [voir *Folia de mai 2007*].

- Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: chez l'adulte, 500 mg de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique; chez l'enfant de plus de 5 ans: 15 mg/kg (max. 500 mg) de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique [voir *Folia de septembre 2007*].

### 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 glucocorticoïdes).
- Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement convulsions).
- Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].
- Toxicité hématologique et hépatite: rare.

— **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, surtout avec la moxifloxacine, et dans une moindre mesure avec la lévofloxacine et l'ofloxacine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2*).**

— Moxifloxacine: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.

### Grossesse et allaitement

— **Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.**

### Interactions

— Voir aussi 11.1.

— 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 glucocorticoïdes.

— Risque accru de torsades de pointes (surtout avec la moxifloxacine, et dans une moindre mesure avec la lévofloxacine et l'ofloxacine), lors de l'association avec d'autres médicaments qui prolongent l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2*).

— La ciprofloxacine inhibe le CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

### Ciprofloxacine

*Posol. per os:*

- infections compliquées des voies urinaires basses, mais pas dans les infections à *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises
- infections des voies urinaires hautes: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises
- uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 500 mg en une seule fois

#### CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr.			
20 x 500 mg	R/ b	⊕	23,17 €

#### CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	10,58 €
20 x 500 mg	R/ b	⊕	23,17 €
20 x 750 mg	R/ b	⊕	31,65 €

**CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

ciprofloxacine (hydrogénosulfate)			
sac perf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml			U.H.
10 x 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	23,17 €	

ciprofloxacine			
sac perf.			
100 ml 2 mg/ml			U.H.
200 ml 2 mg/ml			U.H.

**CIPROFLOXACINE PFIZER (Pfizer)**

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	10,26 €	
20 x 500 mg	R/ b	22,23 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/ b	31,65 €	

**CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Teva)**

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
20 x 500 mg	R/ b	23,17 €	

**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	10,30 €	
20 x 500 mg	R/ b	22,68 €	
20 x 750 mg	R/ b	31,23 €	

**CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)**

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	10,58 €	
20 x 500 mg	R/ b	23,17 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/ b	31,65 €	
sac perf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml			U.H.
10 x 200 ml 2 mg/ml			U.H.

**CIPROXINE (Bayer)**

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	10,58 €	
20 x 500 mg	R/ b	23,17 €	
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	27,80 €	

ciprofloxacine			
flacon perf.			
100 ml 2 mg/ml	R/ h	31,38 €	
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml			U.H.
(solution avec 5% de glucose)			

**Lévofloxacine****Posol. per os:**

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes: 250 à 500 mg p.j. en 1 prise  
 - uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 250 mg en une seule fois  
 - autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

**LEVOFLOXACIN APOTEX (Apotex)**

lévofloxacine			
compr.			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
28 x 500 mg	R/ b	64,54 €	

**LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
30 x 500 mg	R/ b	67,92 €	
sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml			U.H.

**LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

lévofloxacine			
flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml			U.H.

**LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
14 x 250 mg	R/ b	24,61 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
14 x 500 mg	R/ b	35,51 €	
flacon perf.			
10 x 500 mg/100 ml			U.H.

**LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
30 x 500 mg	R/ b	68,71 €	

**LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)**

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
30 x 500 mg	R/ b	66,78 €	
flacon perf.			
10 x 250 mg/50 ml			U.H.
10 x 500 mg/100 ml			U.H.

**TAVANIC (PI-Pharma)**

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
(importation parallèle)			



**TAVANIC (Sanofi-Aventis)**

lévofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b☉	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b☉	27,22 €	
flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml			U.H.

**Moxifloxacine**

*Posol. per os:*  
pneumonie chez les patients avec  
une allergie IgE-médiée à la pénicil-  
line: 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.			
5 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.* —

**NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b☉	5,44 €	
20 x 400 mg	R/ b☉	6,93 €	

**NORFLOXACINE TEVA (Teva)**

norfloxacine compr. (séc.)			
20 x 400 mg	R/ b☉	6,93 €	

**ZOROXIN (MSD)**

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b○	5,55 €	
20 x 400 mg	R/ b○	7,28 €	

**Ofloxacine**

*Posol.*  
- infections compliquées des voies  
urinaires basses ou hautes et infec-  
tions urogénitales: 400 à 800 mg p.j.  
en 1 à 2 prises  
- uréthrite à gonocoques (seulement  
en cas de sensibilité avérée): 400 mg  
en une seule fois

**OFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b☉	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○	14,21 €	
5 x 400 mg	R/ b○	14,21 €	
10 x 400 mg	R/ b○	21,34 €	

**11.1.7. CO-TRIMOXAZOLE****Positionnement**

— Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positif et Gram négatif, de même que les chlamydia. Etant donné la résistance croissante et les effets indésirables, leur utilisation empirique dans les infections urinaires et respiratoires est à déconseiller. Les sulfamidés peuvent toutefois encore être utilisés dans les infections (hospitalières) sur base de l'antibiogramme (entre autres en cas de MRSA et de germes Gram négatif multirésistants).

— La *sulfasalazine* est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (voir 3.7).

— L'association d'un sulfamidé et de triméthoprime n'a plus que de rares indications; le co-trimoxazole est toutefois un premier choix dans 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.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 11.1.

— Réactions allergiques avec éruptions cutanées, troubles hémato-logiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypogly-cémiants.

— Troubles hépatiques et rénaux: rare.

— "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome» (voir Intro.6.2.6.).

— Syndrome 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.

— Hyperkaliémie due au triméthoprim (voir Intro.6.2.7.).

### Grossesse et allaitement

— 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'hyperbilirubinémie et d'ictère nucléaire chez le nouveau-né.**

### Interactions

— Voir aussi 11.1.

— Le co-trimoxazole inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Le sulfaméthoxazole est un substrat du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, à la mercaptopurine et au méthotrexate en cas d'association 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 $\overline{O}$  6,97 €

sulfaméthoxazole 200 mg  
triméthoprim 40 mg/5 ml  
sir. 100 ml R/ b $\overline{O}$  6,29 €

#### EUSAPRIM (Genopharm)

sulfaméthoxazole 400 mg  
triméthoprim 80 mg  
compr. 20 R/ b $\overline{O}$  6,88 €  
50 R/ b $\overline{O}$  9,28 €

sulfaméthoxazole 800 mg  
triméthoprim 160 mg  
compr. Forte (séc.) 10 R/ b $\overline{O}$  6,88 €  
30 R/ b $\overline{O}$  9,58 €

sulfaméthoxazole 200 mg  
triméthoprim 40 mg/5 ml  
sir. 100 ml R/ b $\overline{O}$  6,21 €

sulfaméthoxazole 400 mg  
triméthoprim 80 mg/5 ml  
amp. perf. 10 U.H.

## 11.1.8. ANTIBACTÉRIENS 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 ni 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 plasma 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 et allaitement

— 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 et allaitement

— 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 O

7,58 €

50 x 100 mg

R/ b O

10,01 €

#### Nifurtoïinol

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

#### URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïinol

caps. (lib. prolongée)

50 x 100 mg

R/ b O

10,76 €

#### 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 *Intro.6.2.7*).

#### Grossesse et allaitement

— Un effet tératogène ne peut être exclu en raison de l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.

## Interactions

- Voir aussi 11.1.
- Le triméthoprime inhibe le CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, à la mercaptopurine et au méthotrexate.

## 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 9,37 €

### 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 de contrecarrer le développement d'une telle résistance, on utilise, en attendant les résultats de l'antibiogramme, quatre principes actifs différents durant la phase d'instauration du traitement quand le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est considérable.
- L'isoniazide et la rifampicine constituent généralement les médicaments de base auxquels viennent s'ajouter soit le pyrazinamide, soit l'éthambutol, soit les deux.
- Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé dans les foyers (le plus souvent après deux à trois mois), on poursuit le traitement avec 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 B<sub>6</sub>) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.
- Effets indésirables neuropsychiatriques.
- Troubles de la fonction hépatique: généralement asymptomatiques et transitoires; rarement hépatite grave. Le risque de toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine:

un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

### Interactions

— L'isoniazide est un inhibiteur du CYP2C19 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Posol. 300 mg p.j. en 1 prise
-------------------------------

#### NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide compr. (séc.) 30 x 300 mg	R/ aO	8,82 €
--	-------	--------

### 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 méningocoques [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 avec un risque accru en cas de prise concomitante d'isoniazide: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.
- Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente: fièvre, céphalées, myalgies et malaises (syndrome grippal), exceptionnellement thrombopénie et insuffisance rénale.
- Coloration rouge-orangée des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des selles.

### Grossesse et allaitement

— Hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant en cas d'utilisation en fin de grossesse, en raison d'un déficit en vitamine K.

### Interactions

— La rifampicine induit le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 et le CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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 rubrique «Administration et posologie»
--

#### RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine caps.	R/ a!b!O	31,84 €
100 x 150 mg	R/ a!b!O	31,84 €
50 x 300 mg		
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.
- Elévation 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/ aO 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/ aO 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 (cutanées, orales, vulvo-vaginales), 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. POLYÈNES

Il s'agit de l'amphotéricine B et de la nystatine.

#### Positionnement

— Les polyènes sont actifs contre les levures (entre autres *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).

— *L'amphotéricine B*: en raison de sa toxicité (voir rubrique «Effets indésirables»), uniquement dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.

— *Nystatine*: usage local dans les infections à candida de la bouche (muguet) et usage oral dans les infections gastro-intestinales à candida et la candidose cutanée afin d'éliminer la source de contamination gastro-intestinale.

#### Effets indésirables

- Amphotéricine B.
  - Thrombophlébite au site d'injection.
  - Frissons, fièvre, nausées 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 tempo-

rairement ou définitivement interrompue. L'utilisation d'amphotéricine sous forme de complexe lipidique ou de liposomes donne probablement lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux, mais une hydratation suffisante reste importante.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.

• **Torsades de pointes en cas de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.**

— *Nystatine*: troubles gastro-intestinaux.

#### 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.

## Nystatine

Posol. candidose oropharyngée:  
4 x p.j. 400.000 à 600.000 UI dans la  
cavité buccale

### NILSTAT (SGS Biopharma)

nystatine gttes			
30 ml 100.000 UI/ml	R/ b○		7,24 €

### NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

nystatine susp.			
24 ml 100.000 UI/ml	R/ b○		7,02 €

## 11.2.2.ECHINOCANDINES

### Positionnement

— Les échinocandines sont actives contre les levures (entre autres *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*).

— L'*anidulafungine* est utilisée dans le traitement des infections invasives à candida chez les adultes non neutropéniques.

— La *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		U.H.
1 x 70 mg poudre		U.H.

### ECALTA (Pfizer) ▼

anidulafungine flacon perf.		
1 x 100 mg poudre		U.H.

## 11.2.3.DÉRIVÉS AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole et voriconazole).

### Positionnement

— Les dérivés azoliques sont actifs contre les 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, de façon prolongée, 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*.

### Contre-indications

— Le **fluconazole est contre-indiqué pendant la grossesse.**

### 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 et allaitement**

— Le fluconazole est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'une tératogénicité.

**Interactions**

— La fluconazole inhibe le CYP2C9 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— L'itraconazole est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Le kétoconazole est un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Le miconazole inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Le posaconazole inhibe le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

— Le voriconazole inhibe le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	96,87 €

**DIFLUCAN (Pfizer)**

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	9,30 €
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €
sir.		
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b⊖	15,50 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b⊖	40,26 €
sac perf.		
1 x 200 mg/100 ml		U.H.
1 x 400 mg/200 ml		U.H.

**FLUCONAZOL APOTEX (Aptotex)**

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,25 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	9,30 €
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	91,27 €

**FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)**

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	8,45 €
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €

**FLUCONAZOL FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

fluconazole flacon perf.		
10 x 200 mg/100 ml		U.H.
10 x 400 mg/200 ml		U.H.

**FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)**

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €
1 x 150 mg	R/ b ⊖	7,93 €
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €
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 (Teva)**

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⊖	54,76 €
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⊖	54,76 €
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⊖	54,76 €
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 (3DDD)**

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €
1 x 150 mg	R/ b⊖	9,30 €
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €

**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

**ITRACONAZOLE TEVA (Teva)**

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	7,64 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	15,73 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	21,97 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	49,97 €

**SPORANOX (Janssen-Cilag)**

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	28,10 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €
sol. (oral)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b!o	65,50 €

**SPOZOLE (Mithra)**

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	16,24 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

**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⊖	7,66 €

*Posol.* candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises

**LORAMYC (BioAlliance Pharma)**

miconazole		
compr. (muco-adhésif)		
14 x 50 mg	R/	69,59 €

*Posol.* candidose oropharyngée: 50 mg p.j. en 1 prise pendant 1 à 2 semaines

**TIBOZOLE (Tibotec)**

miconazole, nitrate		
compr. (muco-adhésif)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €

*Posol.* candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

**Posaconazole****NOXAFIL (MSD)**

posaconazole		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b!o	697,29 €

**ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)**

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	28,10 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

**ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)**

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

**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⊖	52,84 €

**ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	23,70 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

**Voriconazole****VFEND (Pfizer)**

voriconazole			
compr.			
30 x 50 mg	R/ a!b!O	381,26 €	
30 x 200 mg	R/ a!b!O	1309,66 €	
amp. perf.			
1 x 200 mg poudre			U.H.
sir.			
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b!O	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.
- Syndrome de Stevens-Johnson.
- Suspicion d'un risque d'agranulocytose.

**Interactions**

— La terbinafine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib 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

**TERBINAFINE APOTEX (Apotex)**

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	22,74 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,98 €	

**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 PFIZER (Pfizer)**

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	21,81 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,98 €	

**TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)**

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	22,29 €	
28 x 250 mg	R/ b⊖	32,17 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,20 €	
98 x 250 mg	R/ b⊖	96,15 €	

**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 €	

**LAMISIL (Novartis Pharma)**

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	22,74 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,98 €	

## 11.3. Antiparasitaires

### 11.3.1. ANTHELMINTHIQUES

#### Indications

- **Mébéndazole**
  - 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.

#### 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 mébéndazole 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.

#### Mébéndazole

##### Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyurose): adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en une seule fois; à répéter après 2 semaines
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

#### DOCMEBENDA (Docpharma)

mébéndazole  
compr. (séc.)  
10 x 100 mg 4,56 €

#### VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mébéndazole  
compr. (séc.)  
6 x 100 mg 4,80 €  
susp.  
30 ml 100 mg/5 ml 5,46 €

### Niclosamide

Posol. *Taenia saginata*, *Taenia solium* et autres vers plats:

- adulte et enfant > 6 ans: 2 g en une seule fois
- enfant 2 à 6 ans: 1 g en une seule fois
- enfant < 2 ans: 500 mg en une seule fois

#### YOMESAN (Bayer)

niclosamide  
compr.  
4 x 500 mg 6,30 €

### 11.3.2. ANTIPALUDÉENS

#### Positionnement

- *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. 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 Annexe 1.; voir aussi [www.itg.be](http://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).

— Plusieurs médicaments sont disponibles pour la prévention de la malaria: la chloroquine, la méfloquine, la doxycycline (voir 11.1.3.) et l'association d'atovaquone + proguanil.

— La prophylaxie médicamenteuse réduit fortement le risque de contamination, mais n'est pas efficace à 100%.

### Grossesse

Pour un certain nombre d'antipaludéens, des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. **La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse.** Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il est préférable d'éviter une grossesse.

### 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 peut être utilisée seule contre *Plasmodium falciparum* dans les rares régions où il n'y a pas encore de résistance connue; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre médicament doit être utilisé (voir carte du monde de la malaria 2010-2011, via [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg](http://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.

### Posologie

— Voir tableau 11b

### 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.

#### Interactions

— Le proguanil est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

### Posologie

— Voir tableau 11b.

### 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.

#### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, palpitations, vertiges et céphalées.

— 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.

### Posologie

— Voir tableau 11b.

### 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

— **L'utilisation de doxycycline pendant la grossesse doit être évitée (voir 11.1.3.)**. Le risque en période d'allaitement est probablement inexistant.

### Posologie

— Voir tableau 11b.

## 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 d'atovaquone + proguanil et d'artéméther + luméfántrine. Une crise sévère de malaria nécessite un traitement en urgence en milieu hospitalier, souvent au moyen de l'artésunate en intraveineux (non commercialisé en Belgique, mais toutefois disponible dans les centres spécialisés).

### 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 récurrences), 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, les infections par *Plasmodium falciparum* ou d'étiologie inconnue doivent être traitées par l'association d'atovaquone + proguanil, d'artéméther + luméfántrine ou de 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 «prévention».

— **L'association d'artéméther + luméfántrine peut entraîner un allongement de l'intervalle QT, avec un risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.)**.

### Grossesse et allaitement

— Voir «prévention».

### Interactions

— La luméfántrine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir aussi tableau 1b dans l'Introduction).

## Chloroquine

NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfate)			
compr. (séc.)			
20 x 100 mg	R/ bO		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

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria*	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg <b>par semaine</b> en une prise	5 mg/kg <b>par semaine</b> en une prise
Méfloquine	à partir de 3 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique**	Zone C	250 mg <b>par semaine</b> en 1 prise	5 mg/kg <b>par semaine</b> en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique ***	Zone C	1 compr. <b>par jour</b> (au cours du repas)	<b>par jour</b> (au cours du repas): — 5-8 kg: ½ compr. Junior — 8-10 kg: ¾ compr. Junior — 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior — 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior — 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique (lors de la première utilisation, débiter quelques jours plus tôt comme test de tolérance)	Zone C	100 mg <b>par jour</b> en une prise ( <b>contre-indiqué pendant la grossesse</b> )	— < 8 ans: contre-indiqué — ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg par jour) <b>par jour</b> en une prise

\* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/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.

\*\*\* 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.

## Associations

### MALARONE (GSK)

atovaquone 250 mg  
proguanil, chlorhydrate 100 mg  
compr. 12 R/ 44,14 €

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)

artéméthér 20 mg  
luméfantrine 120 mg  
compr. 24 R/ 38,05 €  
(pas pour la prévention)

## 11.3.3. AUTRES ANTIPROTOZAIRES

### 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 (y compris *Bacteroides fragilis*).

— Le métronidazole est également utilisé dans le traitement des formes moins graves de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir *Folia de novembre 2006*] et en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

— Le métronidazole et le tinidazole sont actifs contre *Gardnerella vaginalis* (voir 6.1.2.).

#### Effets indésirables

— Nausées, céphalées, vertiges.  
— Goût métallique.  
— Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.

#### Grossesse et allaitement

— Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus, mais

de tels effets n'ont pas été démontrés chez l'homme. Par mesure de précaution, leur utilisation est à éviter 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:  
- trichomoniasi: 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/ bO 7,39 €  
sac perf.  
1 x 500 mg/100 ml U.H.  
1 x 1,5 mg/300 ml U.H.

### METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

métronidazole  
flacon perf.  
100 ml 5 mg/ml U.H.

## Ornidazole

Posol. per os:  
- trichomoniasi: 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/ bO 6,77 €  
10 x 500 mg R/ bO 11,43 €  
amp. perf.  
1 x 1 g/6 ml U.H.

## Tinidazole

Posol.  
- trichomoniasi 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/ bO 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 avec un risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.)**, pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

#### PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine (iséthionate)  
flacon i.m. - perf.  
5 x 300 mg poudre R/ a○ 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, également pendant la grossesse. L'administration d'acide folique (4 mg par jour) est recommandée pendant le traitement.

— 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 et ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.

- Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a pas d'effet sur la douleur pendant la phase éruptive, mais a toutefois un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie 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.

- 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.

- Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), c.-à-d. surtout chez les personnes immunodéprimées.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: en raison de leur toxicité, 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 spermatogénèse.

#### Grossesse et allaitement

— Pour le cidofovir, le ganciclovir et le valganciclovir, une toxicité embryonnaire a été observée chez l'animal.

#### Interactions

— Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil.

**Aciclovir****Posol. per os:**

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
- herpès génital: traitement chronique préventif: 800 mg p.j. en 2 prises pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

**ACICLOVIR APOTEX (Apotex)**

aciclovir  
compr. (séc.)  
35 x 800 mg R/ a!b!⊖ 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!⊖ 73,22 €  
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 MYLAN (Mylan)**

aciclovir  
compr. (séc.)  
25 x 200 mg R/ a!b!⊖ 12,27 €  
35 x 800 mg R/ a!b!⊖ 22,06 €

**ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

aciclovir  
compr. (séc.)  
25 x 200 mg R/ 16,70 €  
35 x 800 mg R/ 24,60 €

**ZOVIRAX (GSK)**

aciclovir  
compr. (séc.)  
25 x 200 mg R/ a!b!⊖ 21,36 €  
35 x 800 mg R/ a!b!⊖ 73,22 €  
susp.  
100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b!⊖ 22,58 €  
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!⊖ 693,28 €

**Foscarnet****FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trisodium  
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 pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

**VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)**

valaciclovir (chlorhydrate)  
compr.  
10 x 500 mg R/ 12,20 €  
42 x 500 mg R/ b!⊖ 29,56 €

**VALACICLOVIR MYLAN (Mylan)**

valaciclovir (chlorhydrate)  
compr.  
42 x 500 mg R/ b!⊖ 80,75 €

**VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

valaciclovir (chlorhydrate)  
compr.  
42 x 500 mg R/ b!⊖ 80,75 €

**ZELITREX (GSK)**

valaciclovir (chlorhydrate)  
compr.  
10 x 500 mg R/ 39,17 €  
42 x 500 mg R/ b!⊖ 80,75 €

**Valganciclovir**

VALCYTE (Roche)

valganciclovir (chlorhydrate)

compr.

60 x 450 mg

R/ a!b!o 1500,63 €

**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, ils doivent 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 remplacent en aucun cas 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 préma-

turés 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.

**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

poudre à inhaler (Rotadisk)

20 x 5 mg

R/

28,21 €

(+ diskhaler)

*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. ANTIRÉTROVIRAUX CONTRE LE VIH**

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase inverse (analogues nucléosidiques, analogues nucléotidiques

ou analogues non nucléosidiques), d'inhibiteurs de la protéase virale, d'inhibiteurs de fusion, d'inhibiteurs d'entrée et d'inhibiteurs d'intégrase.

Tous sont utilisés dans l'infection par le VIH, certains également dans l'hépatite B (en ce que concerne les médicaments de l'hépatite B chronique, voir 11.4.4.).

### Positionnement

— Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant en cas de monothérapie, ces médicaments sont toujours utilisés en association. Une observance rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter l'apparition de résistances.

— En fonction de la situation clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, associés à un inhibiteur de la protéase ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (trithérapie ou «HAART, c.-à-d. *Highly Active AntiRetroviral Treatment*). En cas de résistance, une association optimale de plusieurs principes actifs doit être élaborée. Un traitement adéquat permet de réprimer le virus, de rétablir l'immunité, d'éviter les infections opportunistes et d'offrir une meilleure espérance de vie, mais n'entraîne pas l'éradication du virus.

— La trithérapie est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

— Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

— Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle, rapport sexuel), mais il doit avoir lieu dans les 72 heures suivant l'exposition.

— 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).

### Grossesse et allaitement

— Il est déconseillé aux femmes infectées par le virus VIH d'allaiter en raison du risque de transmission du virus VIH.

### Interactions

— Des interactions importantes ont surtout été décrites avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase virale: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); voir aussi *tableau Ib* dans l'*Introduction*.

#### 11.4.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

##### 11.4.3.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit de l'*abacavir* (ABC), la *didanosine* (DDI), l'*emtricitabine* (FTC), l'*entécavir*, la *lamivudine* (3TC), la *stavudine* (D4T) et la *zidovudine* (AZT).

### Positionnement

— Voir 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. Les indications de la stavudine ont été restreintes en 2011 en raison de ses effets indésirables (acidose lactique, lipodystrophies, neuropathie périphérique) plus graves et plus fréquents par rapport aux autres médicaments antirétroviraux.

— La lamivudine est non seulement utilisée dans les infections par le VIH, mais aussi chez les patients atteints d'une hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

— L'entécavir est utilisé uniquement dans l'hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

### Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

— Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.

— Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, hyperuricémie).

- Hépatotoxicité, pancréatite, acidose lactique: rare.
- Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).
- Eruptions cutanées.
- Neuropathie périphérique.
- Réactions d'hypersensibilité graves avec l'abacavir (plus fréquemment chez les porteurs du gène HLA B5701, voir *Folia de février* 2009).

## Abacavir

### ZIAGEN (ViiV)

abacavir (sulfate) compr. 60 x 300 mg	R/ a! O	254,73 €
sol. (oral) 240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! O	81,91 €

## Didanosine

### VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine sol. (oral) 2 g poudre	R/ a! O	35,04 €
caps. EC entér. 30 x 125 mg	R/ a! O	60,07 €
30 x 200 mg	R/ a! O	91,55 €
30 x 250 mg	R/ a! O	112,19 €
30 x 400 mg	R/ a! O	174,06 €

## Emtricitabine

### EMTRIVA (UCB)

emtricitabine caps. 30 x 200 mg	R/ a! O	205,61 €
---------------------------------------	---------	----------

## Lamivudine

### EPIVIR (ViiV)

lamivudine compr. 60 x 150 mg	R/ a! O	157,10 €
30 x 300 mg	R/ a! O	157,10 €
sir. 240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! O	54,34 €

## Stavudine

### ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps. 56 x 30 mg	R/ a! O	140,03 €
56 x 40 mg	R/ a! O	148,75 €
sir. 200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! O	22,54 €

## Zidovudine

### RETROVIR (ViiV)

zidovudine caps. 100 x 100 mg	R/ a! O	134,98 €
40 x 250 mg	R/ a! O	134,98 €
compr. 60 x 300 mg	R/ a! O	213,07 €
sir. 200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! O	32,67 €
amp. perf. 5 x 200 mg/20 ml	R/ a! O	59,97 €

## Associations

### COMBIVIR (ViiV)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! O	409,16 €
---	---------	----------

### KIVEXA (ViiV)

abacavir (sulfate) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! O	409,16 €
---	---------	----------

### TRIZIVIR (ViiV)

abacavir (sulfate) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! O	679,95 €
--	---------	----------

### 11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

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! O	411,06 €
--	---------	----------

### 11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

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.

#### Interactions

- Voir aussi 11.4.3.
- L'*éfavirenz* et la *névirapine* induisent le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'*Introduction*).
- *Névirapine*: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

### Éfavirenz

STOCRIN (MSD)

éfavirenz compr.		
90 x 200 mg	R/ a! O	292,85 €
30 x 600 mg	R/ a! O	292,85 €

### Étravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag) ▼

étravirine compr.		
120 x 100 mg	R/ a! O	431,72 €

### Névirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr.		
14 x 200 mg	R/ a! O	68,45 €
60 x 200 mg	R/ a! O	264,68 €
susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! O	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! O	855,56 €
---	---------	----------

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! O	571,72 €
---	---------	----------

### 11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale

Il s'agit de l'*atazanavir*, du *darunavir*, du *fosamprénavir* (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 inverse.
- Le *ritonavir* n'est pas utilisé en monothérapie; vu qu'il entraîne une forte inhibition du CYP3A4, il est utilisé à faibles doses en association à d'autres inhibiteurs de la protéase virale pour augmenter leur concentration plasmatique; le *lopinavir* n'est disponible qu'en association fixe avec le *ritonavir*.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Effets indésirables métaboliques tels que hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie, observés chez les patients traités par plusieurs anti-rétroviraux, mais ce sont surtout les inhibiteurs de la protéase virale qui semblent en cause.
- *Atazanavir*: augmentation de la bilirubine et des amylases, lithiase rénale; **un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**

- *Darunavir*: diarrhée, vomissements, éruptions cutanées.
- *Fosamprénavir*: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou péri-orales.

— Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.

— Lopinavir: vomissements, diarrhée; **un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**

— 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 généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**

— Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

### Interactions

— Les inhibiteurs de la protéase virale sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4; le ritonavir inhibe en outre le CYP2D6, et induit le CYP2C9 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction). Voir aussi [www.hiv-druginteractions.org](http://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! O	401,80 €
60 x 200 mg	R/ a! O	401,80 €
30 x 300 mg	R/ a! O	401,80 €

### Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir compr.		
480 x 75 mg	R/ a! O	728,92 €
240 x 150 mg	R/ a! O	728,92 €
60 x 400 mg	R/ a! O	489,07 €
60 x 600 mg	R/ a! O	728,92 €

### Fosamprénavir

TELZIR (ViiV)

fosamprénavir (calcium) compr.		
60 x 700 mg	R/ a! O	364,11 €
susp.		
225 ml 50 mg/ml	R/ a! O	100,63 €

### Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir (sulfate) caps.		
360 x 200 mg	R/ a! O	262,34 €
180 x 400 mg	R/ a! O	262,34 €

### Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir compr.		
90 x 100 mg	R/ a! O	82,62 €
sol. (oral)		
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! O	314,21 €

### Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mésilate) caps.		
120 x 500 mg	R/ a! O	286,06 €

### Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps.		
120 x 250 mg	R/ a! O	761,64 €

### Associations

KALETRA (Abbott)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/ a! O	431,76 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml sol. (oral)		
5 x 60 ml	R/ a! O	431,76 €

### 11.4.3.3. Inhibiteurs de fusion

Il 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! O	1808,75 €



#### 11.4.3.4. Inhibiteurs d'entrée

Il s'agit du *maraviroc*.

##### Positionnement

- Voir aussi 11.4.3.
- Le maraviroc est utilisé en association à d'autres antirétroviraux.

##### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires, paresthésies.
- Hépatotoxicité.
- Eruptions cutanées.

##### Interactions

- Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

##### CELSENTRI (ViiV)

maraviroc compr.		
60 x 150 mg	R/ a! O	925,25 €
60 x 300 mg	R/ a! O	925,25 €

#### 11.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Le *raltégravir* est un inhibiteur de l'intégrase, une enzyme permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain.

##### Positionnement

- Voir 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! O	892,53 €

#### 11.4.4. MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE B ET C CHRONIQUE

##### Positionnement

- Hépatite C chronique
  - Les *interférons  $\alpha$ -2a et  $\alpha$ -2b* (voir 12.3.2.5.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite C chronique active. Les *peginterférons  $\alpha$ -2a et  $\alpha$ -2b* (voir 12.3.2.5.) sont utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine.
  - La *ribavirine* est utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique (toujours en association aux interférons). Elle est aussi utilisée en aérosol dans les infections par le virus respiratoire syncytial chez l'enfant, ce qui est controversé.
  - Le *bocéprévir*, un inhibiteur de protéase, est proposé dans le traitement de l'hépatite C chronique, en association avec le *peginterféron  $\alpha$*  et la ribavirine, chez des patients infectés par le virus de l'hépatite C de génotype 1.
- Hépatite B chronique
  - Les *interférons  $\alpha$ -2a et  $\alpha$ -2b* (voir 12.3.2.5.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite B chronique active. Le *peginterféron  $\alpha$ -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 inverse, utilisé dans les infections à VIH, est aussi utilisé dans l'hépa-

tite 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.

— Bocéprévir: atteintes cutanées; troubles hématologiques, surtout de l'anémie.

— Entécavir et lamivudine: voir 11.4.3.1.1.

— Ribavirine: entre autres anémie; effets tératogènes et mutagènes.

### Grossesse et allaitement

— La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications absolues pour la ribavirine.

### Interactions

— Le bocéprévir inhibe le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

### Adéfovir dipivoxil

#### HEPSERA (UCB)

adéfovir, dipivoxil compr.		
30 x 10 mg	R/ a! O	468,34 €

### Bocéprévir

#### VICTRELIS (MSD) ▼

bocéprévir caps.		
336 x 200 mg	R/	3187,06 €

### Entécavir

#### BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entécavir compr.		
30 x 0,5 mg	R/ a! O	435,11 €
30 x 1 mg	R/ a! O	510,29 €

(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)

### Lamivudine

#### ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.		
84 x 100 mg	R/ a! O	142,08 €

sol. (oral)

240 ml 5 mg/ml	R/ a! O	31,16 €
----------------	---------	---------

(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)

### Ribavirine

#### COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.		
168 x 200 mg	R/ b! O	651,06 €
56 x 400 mg	R/ b! O	433,91 €

#### REBETOL (MSD)

ribavirine caps.		
168 x 200 mg	R/ b! O	584,62 €

#### 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 (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, un antigène biosynthétique ou une exotoxine inactivée (anatoxine). 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» (via [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://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 ([www.itg.be](http://www.itg.be)).

— Remboursement des vaccins.

- Les vaccins administrés aux enfants et aux jeunes dans le cadre de leurs vaccinations de base (*voir tableau 12a*) sont distribués gratuitement par les Communautés. D'autres vaccins peuvent aussi être obtenus gratuitement auprès des Communautés pour la vaccination de certains groupes cibles. Ainsi, en Flandre, les vaccins contre la diphtérie et le tétanos pour la vaccination de rappel chez les adultes, et les vaccins contre la grippe pour les résidents des centres de soins peuvent être obtenus gratuitement.

- 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](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm) et [www.health.belgium.be](http://www.health.belgium.be)

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base (situation au 1<sup>er</sup> janvier 2012)

Age	Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande <sup>1</sup>	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française <sup>2,3</sup>
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 <sup>e</sup> dose pneumocoque: 1 <sup>e</sup> dose rotavirus: 1 <sup>e</sup> dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup> Prevenar 13® /	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup> Prevenar 13® /
12 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 <sup>e</sup> dose rotavirus: 2 <sup>e</sup> dose	Infanrix Hexa® /	Infanrix Hexa® /
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 <sup>e</sup> dose pneumocoque: 2 <sup>e</sup> dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup> Prevenar 13® /	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup> Prevenar 13® /
12 mois	éventuellement rotavirus 3 <sup>e</sup> dose, selon le vaccin utilisé rougeole, oreillons, rubéole: 1 <sup>e</sup> dose pneumocoque: 3 <sup>e</sup> dose	Priorix® Prevenar 13®	M.M.R. VaxPro® Prevenar 13®
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 <sup>e</sup> dose méningocoque du sérogroupe C: 1 seule dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup> Neisvac C®	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) <sup>4</sup> Menjugate®
5 à 7 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et procéder à la vaccination de rattrapage si nécessaire	Infanrix-IPV® (1 <sup>e</sup> primaire) (Imovax Polio®) <sup>4</sup> Priorix®	Tetravac® (Imovax polio®) <sup>4</sup> M.M.R VaxPro®
10 à 13 ans	rougeole, oreillons, rubéole: 2 <sup>e</sup> dose contrôler hépatite B sur la carte de vaccination, et procéder à la vaccination de rattrapage si nécessaire	Priorix® (5 <sup>e</sup> primaire) Engerix B® (20 µg/ml) <sup>5</sup> (1 <sup>e</sup> secondaire)	M.M.R VaxPro® (6 <sup>e</sup> primaire) Engerix B® (20 µg/ml) <sup>5</sup> (6 <sup>e</sup> primaire ou 2 <sup>e</sup> secondaire)
14 à 16 ans	jeunes filles: papillomavirus humain (3 doses) diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en antatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis) 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)	Gardasil® (1 <sup>e</sup> secondaire) Boostrix® (3 <sup>e</sup> secondaire)	Cervarix® (2 <sup>e</sup> secondaire) Boostrix® (ou Tektivax pro adulto®) <sup>6</sup>
Tous les 10 ans	tétanos, diphtérie (quantité réduite en antatoxine diphtérique)	Tektivax pro adulto®	

<sup>1</sup> Vaccins à commander de préférence en ligne via Vaccinnet ([www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)), ou par e-mail: [vaccinnet@vlaanderen.be](mailto:vaccinnet@vlaanderen.be). Les commandes peuvent aussi être éventuellement envoyées par la poste à l'équipe *Infectieziekten en Vaccinatie* du département *Toezicht Volksgezondheid* à Bruxelles.

<sup>2</sup> Ces vaccins peuvent être obtenus auprès de la Direction générale de la Santé de la Fédération Wallonie-Bruxelles (voir *Annexe 1*).

<sup>3</sup> Act-Hib® peut être obtenu exceptionnellement (vaccination de rattrapage).

<sup>4</sup> Imovax Polio®: seulement chez les enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin recommandé.

<sup>5</sup> Seulement chez les enfants qui ne sont pas vaccinés contre l'hépatite B: 2 doses selon le schéma 0 - 6 mois.

<sup>6</sup> Tektivax pro adulto® ne contient pas d'antigènes de *Bordetella pertussis*.

- L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres les recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: [www.itg.be](http://www.itg.be) (cliquer sur «Médecine des voyages»).
- La Direction générale de la Santé de la Communauté française: [www.sante.cfwb.be](http://www.sante.cfwb.be)
- La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* de la Communauté flamande: [www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties/](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties/)

Les rubriques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

### Contre-indications

- Réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir rubrique «Précautions particulières»*).
- Contre-indications pour la vaccination par des vaccins vivants: chez les patients atteints d'une déficience immunitaire (entre autres hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (entre autres traitement par des immunosuppresseurs, des glucocorticoïdes à doses élevées, des antitumoraux ou en cas de radiothérapie étendue), chez les patients infectés par le VIH avec un taux de lymphocytes T CD4+ < 200/μl ou atteints du sida.

### Effets indésirables

- Un érythème parfois douloureux ou une induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Parfois de la fièvre.

### Grossesse et allaitement

- **Les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse, et il est aussi préférable de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un 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].**
- L'allaitement ne pose pas de problème.

### 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 12.1.1.7*).

### 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 dans les vaccins; 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 (gentamicine, néomycine, polymyxine B ou streptomycine), de formaldéhyde 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'un des composants du vaccin. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution atopique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition, certainement lorsqu'une réaction anormale s'est produite au cours d'une administration antérieure.

— Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» (Intro.7.3.) et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Guide de bonne pratique médicale» via [www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be) (mot-clé: 4926388).

— Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins inactivés est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre.

— Pour la vaccination des patients traités par des immunomodulateurs, il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.

— 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 risque hémorragique, certains vaccins contre l'hépatite B peuvent toutefois être administrés par voie sous-cutanée.

— L'injection intramusculaire chez les enfants de moins d'un an se fait de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence dans le haut du bras (muscle deltoïde).

— L'injection sous-cutanée chez les enfants de moins d'un an se fait habituellement au niveau de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en particulier dans la région tricipitale.

— 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/](http://www.health.belgium.be/))

*eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm).*

### 12.1.1. VACCINS ANTIVIRAUX

Les vaccins antiviraux sont constitués de virus vivants moins virulents (atténués), de virus inactivés, d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

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 poliomyélite fait partie du calendrier vaccinal de base (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, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

— Voir 12.1.

#### Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants (en utilisant 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 deuxième année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose. Une injection de rappel est indiquée à l'âge de 5 à 7 ans.

— Avant un séjour dans une région à risque: s'il y a déjà eu antérieurement une vaccination complète, l'administration d'une dose de rappel (éventuellement par un vaccin combiné) à partir de l'âge de 16 ans offre une protection à vie. Si la vaccination de base n'a pas été faite ou si le statut vaccinal n'est pas connu, le schéma complet doit être effectué.

#### IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
amp. ser. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml 9,65 €  
(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

Le vaccin monovalent contre la rougeole n'est actuellement plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

#### Indications

— Immunisation active contre la rougeole.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la rougeole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

— Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

## Positionnement

— La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves liées à la rougeole telles que l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.

— Avant un voyage dans un pays du tiers monde, il convient d'envisager de vacciner contre la rougeole les personnes nées après 1970, qui n'ont jamais été vaccinées et qui n'ont pas fait de rougeole manifeste.

— En cas d'épidémie de rougeole, les enfants âgés de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui ont un risque élevé de contamination et/ou de complications (p. ex. voyage dans les pays tropicaux, mucoviscidose, maladies cardiaques) peuvent être vaccinés. Dans ce cas, une vaccination complète doit encore être effectuée à partir de l'âge de 12 mois (*voir rubrique «Administration et posologie»*).

— Après la vaccination de base complète, la séroconversion est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés. La protection persiste généralement à vie.

— Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

— On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rougeole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir, 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.

## Contre-indications

— *Voir aussi 12.1.*

— Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

## Effets indésirables

— Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

— Fièvre fréquente après 5 à 10 jours, parfois fièvre élevée.

— Souvent un exanthème et/ou des douleurs articulaires après 5 à 10 jours.

— Thrombopénie et purpura: très rares.

— Le test tuberculinique peut être atténué ou négativé pendant six semaines après la vaccination.

## Grossesse et allaitement

— *Voir 12.1.*

## Interactions

— *Voir 12.1.*

## Précautions particulières

— *Voir aussi 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 un mois après la première dose), et une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.

— Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

### 12.1.1.3. Vaccin contre les oreillons

Le vaccin monovalent contre les oreillons n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

## Indications

— Immunisation active contre les oreillons.



### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre les oreillons fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir tableau 12a*).

#### Positionnement

— 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'ovarite.

— Après la vaccination de base complète, la séroconversion est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés.

— Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

— On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, et ce   un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

— La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons n'offre pas de protection supplémentaire.

#### Contre-indications

— *Voir aussi 12.1.*

— Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

#### Effets indésirables

— Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

— Inflammation de la parotide.

#### Grossesse et allaitement

— *Voir 12.1.*

#### Interactions

— *Voir 12.1.*

#### Précautions particulières

— *Voir aussi 12.1.*

— Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut être particulièrement attentif, après l'ad-

ministration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive.

#### Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants et vaccination de rappel: *voir tableau 12a*.

— Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

#### 12.1.1.4. Vaccin contre la rubéole

Le vaccin monovalent contre la rubéole n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

#### Indications

— Immunisation active contre la rubéole.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir tableau 12a*).

— La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance ainsi que chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit certainement pas. La vaccination est particulièrement recommandée chez les personnes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades.

#### Positionnement

— La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.

— La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée, immédiatement après l'accouchement, chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole.

— Après la vaccination de base complète, la séroconversion est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés.

— Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

— On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, et ce à un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

— La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que chez les femmes en âge de procréer.

### Contre-indications

— Voir aussi 12.1.

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

— Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

### Effets indésirables

— Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

— Fièvre fréquente après 5 à 10 jours, parfois fièvre élevée.

— Souvent un exanthème et/ou des douleurs articulaires après 5 à 10 jours.

— Adénopathie, rare et habituellement bénigne.

— Thrombopénie et purpura, très rares.

### Grossesse et allaitement

— **La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1).**

### Interactions

— Voir 12.1.

### Précautions particulières

— Voir aussi 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.

— Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

#### 12.1.1.5. Vaccin contre l'influenza

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les sous-types par un sigle reprenant les propriétés antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux d'antigène H (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> et H<sub>3</sub>) et deux sous-types d'antigène N (N<sub>1</sub> et N<sub>2</sub>). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit 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 suivante est publiée chaque année dans les Folia du mois d'août.

Pour la saison 2011-2012, le vaccin contre le virus de l'influenza A/H1N1 pandémique fait à nouveau 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 <sup>†</sup> 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;
- les enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.

— Groupe 2: les personnes actives dans le secteur des soins de santé.

— Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que

- les personnes à risque du groupe 1;
- les enfants de moins de 6 mois.

— Le Conseil Supérieur de la Santé recommande en outre de vacciner toutes les personnes âgées entre 50 et 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout si elles fument, 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. C'est ce qui explique aussi les divergences entre les recommandations provenant de différentes instances.

— La détermination des groupes à risque, comme stipulé dans l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, se fait surtout sur base d'un consensus.

— 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.

— Parfois de la fièvre, des céphalées, des myalgies.

— Réactions allergiques telles que urticaire, éruption cutanée.

## Grossesse et allaitement

— Voir 12.1.

## 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 au moins un mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.

— Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire et du manque d'études.

## Vaccins hiver 2011-2012

Pour les vaccins 2012-2013, voir *Folia d'août 2012*.

***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!O 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!O 10,68 €  
(sub-unit)  
(vaccin non vivant; contient de la néomycine,  
de la kanamycine et du formaldéhyde)

***INFLEXAL V (Crucell)***

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!O 11,68 €  
(sub-unit)  
(vaccin non vivant; contient de la polymyxine  
B et de la néomycine)

***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!O 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 9 µg/0,1 ml R/ 12,47 €  
1 x 15 µg/0,1 ml R/ cs!O 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!O 11,70 €  
(split)  
(vaccin non vivant; contient de la néomycine  
et du formaldéhyde)

**12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A**

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

**Indications**

— Immunisation active contre l'hépatite A.

— Le vaccin contre l'hépatite A est uniquement remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles aux personnes qui exercent certains

métiers comportant un risque élevé d'infection [voir [www.fmp.fgov.be](http://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 travaillant au niveau de la chaîne alimentaire.
- Personnes en contact 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 également élevé dans certains groupes professionnels exposés aux eaux usées et aux fèces [voir [www.fmp.fgov.be](http://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, grossesse et allaitement, 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 le plus rapidement possible, et au plus tard dans les 2 semaines.

#### EPAXAL (Crucell)

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; 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; 720 U: à partir de l'âge  
d'un an et jusqu'à 15 ans; 1140 U: à partir de  
l'âge de 16 ans; contient de l'aluminium et de  
la néomycine)

#### HAVRIX (Impexco)

virus de l'hépatite A (inactivés)  
(culture sur cellules humaines)  
amp. ser. i.m.  
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €  
(vaccin non vivant; à partir de l'âge de 16 ans;  
contient de l'aluminium, de la néomycine et  
du formaldéhyde)  
(importation parallèle)

### 12.1.1.7. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.

#### Indications

— Immunisation active contre l'hépatite B.

— Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque, et par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels [voir [www.fmp.fgov.be](http://www.fmp.fgov.be)].

### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre l'hépatite B fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a). 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 (voir rubrique «Administration et posologie»).
- Patients hémophiles.
- Patients en hémodialyse et patients atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.
- Patients candidats à une transplantation d'organe.
- Patients qui recevront dans un avenir proche des transfusions de sang massives en cas d'intervention chirurgicale cardiaque ou de mise en place d'un stent artériel 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<sup>er</sup> degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.
- Jeunes de 13 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, un contrôle du taux d'anticorps peut être envisagé 1 à 3 mois après la vaccination complète. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une vaccination de rappel est recommandée. Les enfants et les adolescents répondent bien au vaccin, et un contrôle du taux d'anticorps n'est dès lors pas recommandé.

### Contre-indications, grossesse et allaitement, 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.

### Effets indésirables

- Réactions locales (fréquentes).
- Symptômes généraux tels que de la fièvre (rares).

### Grossesse et allaitement

— Voir 12.1.

### 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 (11 à 15 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: voir tableau 12a; on administre 2 doses du vaccin pour adultes.

— Primo-vaccination des adultes: schéma à trois doses (0-1-6 mois): 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: trois 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; 20 µg: à partir de l'âge de 11 ans; contient 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 chez les patients avec une insuffisance rénale sévère à partir de l'âge de 15 ans)			

#### 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; 10 µg: à partir de l'âge de 11 ans; contient de l'aluminium et du formaldéhyde)			

### 12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

#### Indications

— Immunisation active contre la rage (voir rubrique «Positionnement»).

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— A titre préventif, chez les personnes professionnellement exposées au virus, et chez certains voyageurs dans des régions à risque où l'accès aux soins de santé est limité (voir aussi [www.itg.be](http://www.itg.be)).

— Morsure ou égratignure suspecte (voir rubrique «Positionnement»).

#### Positionnement

— Les vaccins distribués en officine sont destinés à la prévention de la rage avant exposition chez les personnes ayant un risque élevé d'exposition.

— En cas de contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique (voir Annexe 1.) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin. Ces mesures sont également nécessaires après la vaccination préventive étant donné que celle-ci n'offre pas une protection totale.

— 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.

#### Effets indésirables

— Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème et induration au site d'injection.

— Parfois de la fièvre, des céphalées.

#### Grossesse et allaitement

— Voir 12.1.

#### Précautions particulières

— Chez les personnes ayant un risque élevé d'exposition permanent ou répété, une détermination du taux d'anticorps est recommandée tous les 6 mois, et une injection de rappel

doit être administrée si celui-ci est inférieur à 0,5 UI/ml.

#### Administration et posologie

— Prévention avant exposition: la primo-vaccination consiste en trois injections: la deuxième une semaine après la première, et la troisième deux ou trois semaines après la deuxième (0-7-21 ou 28 jours).

— Une vaccination de rappel est à envisager après un an, puis tous les 5 ans.

— Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde ou chez le jeune enfant, dans la région antéro-latérale de la cuisse. Le vaccin ne peut en aucun cas être administré dans la fesse ou par voie intravasculaire.

#### RABIPUR (Novartis Pharma) ▼

virus de la rage (inactivés)  
(culture sur cellule d'embryon de poulet)  
flacon i.m.  
2,5 UI + 1 ml solv. R/ 46,40 €  
(vaccin non vivant; contient de la néomycine)

#### VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV

(Sanofi Pasteur MSD) ▼

virus de la rage (inactivés)  
(culture sur cellules humaines)  
flacon i.m.  
2,5 UI + 1 ml ser. solv. R/ bO 38,96 €  
(vaccin non vivant; contient de la néomycine)

### 12.1.1.9. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

#### Indications

— Immunisation active contre la varicelle.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— 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 et allaitement»).
- Leucopénie sévère, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

## Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois de la fièvre.

## Grossesse et allaitement

— **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 aussi 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. solv. 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)

## 12.1.1.10. 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 certains types de rotavirus.

## Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base (tableau 12a).

## Positionnement

- La vaccination contre le rotavirus dans des pays comme le nôtre paraît moins essentielle que pour d'autres vaccins [voir *Folia d'avril 2010* et de *janvier 2012*].
- Les vaccins ne sont pas mis gratuitement à disposition par les Communautés.
- Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à l'autre en termes d'efficacité, mais le coût et le nombre d'administrations varient toutefois d'un vaccin à l'autre [voir *Folia de juillet 2007*].

## Contre-indications

- Voir aussi 12.1.
- Antécédents d'invagination intestinale.
- La vaccination ne peut pas être effectuée après l'âge de 6 mois.

## Effets indésirables

- Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).
- Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).
- Risque légèrement accru d'invagination intestinale, surtout dans les 7 jours suivant la vaccination.

## Précautions particulières

- Voir aussi 12.1.
- Il est préférable de différer la vaccination en cas de diarrhée ou de vomissements.



— En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut être administrée.

### Administration et posologie

— Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale, avant l'âge de 6 mois.

— Primo-vaccination des enfants, voir calendrier vaccinal de base (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 x 1,5 ml R/ b! O 71,05 €  
(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 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 (tableau 12a):

la vaccination est recommandée chez les jeunes filles de 10 à 13 ans.

— Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui n'ont pas encore eu de rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la vaccination contre le HPV peut être proposée.

— Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui ont déjà eu des rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la décision doit être évaluée individuellement.

#### Positionnement

— La vaccination offre une protection contre les types présents dans le vaccin, mais un certain nombre d'incertitudes persistent, entre autres en ce qui concerne la durée de protection, l'intérêt de la vaccination chez les femmes qui ont déjà une vie sexuelle active, et le risque de sélection de types [voir *Folia d'avril 2008 et de janvier 2012*].

— Une infection avec les types 16 et 18 du HPV est responsable de 70 % environ des cas de cancer du col de l'utérus [voir *Folia d'août 2006*].

— Une infection avec les types 6 et 11 du HPV est responsable 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](http://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<sup>er</sup> décembre 2011).

— Le vaccin peut être obtenu gratuitement par les Communautés pour la vaccination via les écoles des jeunes filles en première ou deuxième année secondaire (voir 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 et allaitement

— Voir 12.1.

### Administration et posologie

— La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (0-2-6 mois pour Gardasil®, et 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)

### 12.1.12. 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 du Sud 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 et allaitement»).**

— 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 et allaitement

— **La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (voir 12.1.).**

### Interactions et précautions particulières

— Voir 12.1.

### Administration et posologie

— 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, Tyrol) et en Europe de l'Est.  
— La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir aussi *Folia de mai 2007 et août 2007*] contre lequel il n'existe pas de vaccin.

**Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, 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 2 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; contient 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: uniquement en cas de séjour d'au moins 3 à 4 semaines dans des régions rurales endémiques de l'Est et du Sud-Est asiatique (surtout dans les régions des rizières); voir [www.itg.be](http://www.itg.be) (cliquer sur «Médecine des voyages»)  
— Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées.

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

— Voir 12.1.

**Administration et posologie**

— Chez l'adulte (> 18 ans): deux injections avec un intervalle de 28 jours, suivies d'une dose de rappel après 12 à 24 mois. Pour la vaccination des enfants, il est préférable de prendre contact avec un centre spécialisé.  
— Il n'y a pas de données en ce qui concerne la nécessité de rappels ultérieurs.

**IXIARO (Novartis Pharma) ▼**

virus de l'encéphalite japonaise (inactivés)  
(culture sur cellules de singe)  
amp. ser. s.c. - i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 83,28 €  
(vaccin vivant; contient de l'aluminium)

## 12.1.2. VACCINS ANTIBACTÉRIENS

### 12.1.2.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccin combiné.

#### Indications

— Immunisation active contre le tétanos.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

— Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

— La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le tableau 12b.

#### Contre-indications

— Voir 12.1.

#### Effets indésirables

— Réactions locales telles que érythème, douleur, œdème, et gon-

flement ganglionnaire: 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 et allaitement, 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-diptérie-coqueluche-polio; après l'âge de 12 ans, la vaccination doit se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diptérie (avec une quantité réduite en anatoxine diptérique), éventuellement

Tableau 12b. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure (source: Conseil Supérieur de la Santé)

Statut vaccinal	Blessure superficielle et propre	Blessure à risque de tétanos <sup>1</sup>
Vaccination inexistante ou incertaine	Primo-vaccination complète	Primo-vaccination complète + immunoglobulines spécifiques <sup>2</sup>
Primo-vaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques <sup>2</sup>
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 <sup>2</sup>
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques <sup>2</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.3.

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.

- 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.

— La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le *tableau 12b*.

— 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), combiné ou non au vaccin contre la coqueluche avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* ou au vaccin contre la polio.

### 12.1.2.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccin combiné.

#### Indications

— Immunisation active contre la diphtérie.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir tableau 12a*).

— Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

#### Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois de la fièvre et un malaise. Chez le jeune enfant, les réactions

généralisées au vaccin contre la diphtérie sont rares.

#### Grossesse et allaitement

— *Voir 12.1.*

#### Précautions particulières

— **A partir de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique ( $\geq 2$  UI au lieu de  $\geq 30$  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 «12.1.2.1. Vaccins contre le tétanos»*.

### 12.1.2.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin acellulaire est disponible sous forme de vaccin combiné.

#### Indications

— Immunisation active contre la coqueluche.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir tableau 12a*).

— Également, vaccination des adultes fréquemment en contact avec des nourrissons (vaccination «cocoon»).

#### Positionnement

— La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois; il est dès lors préférable d'effectuer cette vaccination dès le plus jeune âge (première dose à l'âge de 8 semaines, y compris chez les enfants nés prématurément).

— Les adolescents et les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. C'est pourquoi le Conseil Supérieur de la Santé recommande de revac-

ciner 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 des convulsions et des épisodes d'hypotonie.

### Grossesse et allaitement

— Voir 12.1.

### Précautions particulières

— Voir aussi 12.1.  
— Chez les adolescents et les 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).

#### 12.1.2.4. Vaccin contre *Haemophilus influenzae* type b

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine. Il existe aussi des vaccins combinés contre l'*Haemophilus influenzae* (Hib), voir 12.1.3.

### Indications

— Immunisation active contre *Haemophilus influenzae* type b.

### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

### Positionnement

— La vaccination est préconisée pour la prévention des infections invasives provoquées par *Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.

— Une vaccination précoce est recommandée (première dose à l'âge de 8 semaines) étant donné que la plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois. A partir de l'âge de 2 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt, sauf après une splénectomie (une seule injection).

— Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

### Effets indésirables

— 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 (de préférence en utilisant 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)

### 12.1.2.5. Vaccin contre les infections à méningocoques

#### 12.1.2.5.1. Vaccin contre les méningocoques du sérogroupe 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 sérogroupe C.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre les méningocoques du sérogroupe C fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

#### Positionnement

— En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du sérogroupe B, contre lesquels aucun vaccin n'est disponible.

— 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 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.

#### Grossesse et allaitement

— Voir 12.1.

#### Précautions particulières

— Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*].

### Administration et posologie

— Primo-vaccination chez les enfants, voir tableau 12a.

#### MENINGITEC (Pfizer)

méningocoque 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)

méningocoque type C (polysaccharide) (conjugué)  
amp. ser. i.m.  
1 dose + 0,5 ml solv.  
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

#### NEISVAC-C (Baxter)

méningocoque type C (polysaccharide) (conjugué)  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €  
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

### 12.1.2.5.2. Vaccin contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y

Il existe deux vaccins contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y: un vaccin polysaccharidique (Mencevax®) et un vaccin conjugué (Menveo®).

#### 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 polysaccharidique 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. Le vaccin conjugué offrira probablement une protection de plus longue durée.

— Si le patient a déjà été vacciné auparavant par le vaccin contre les méningocoques du sérotype C seul, le vaccin contre les méningocoques des sérotypes A, C, W et Y 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.

### Grossesse et allaitement

— Voir 12.1.

### 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.

— Le vaccin conjugué n'est indiqué que pour la vaccination des adultes et des adolescents (à partir de 11 ans).

#### MENCEVAX (GSK)

méningocoques type A, C, W, Y  
(polysaccharides)  
flacon ACWY s.c.  
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 32,99 €  
(vaccin non vivant)

#### MENVEO (Novartis Pharma) ▼

méningocoques type A, C, W, Y  
(oligosaccharides) (conjugué)  
flacon i.m.  
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 52,60 €  
(vaccin non vivant)

### 12.1.2.6. Vaccin 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 pneumo-

coques, un vaccin contre 10 types de pneumocoques et un vaccin contre 13 types de pneumocoques.

#### 12.1.2.6.1. Vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques

### Indications

— Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à 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 (entre autres bactériémie) a été observée dans certaines études avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques; l'effet sur l'apparition d'une pneumonie et la mortalité n'était pas clair. Les données concernant la protection conférée par le vaccin chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination (entre autres par le Conseil Supérieur de la Santé) se basent surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux



infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

### Effets indésirables

- 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 ambulatoire*», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par le vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

### Administration et posologie

- 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)

### 12.1.2.6.2. Vaccins polysaccharidiques conjugués contre les pneumocoques

#### Indications

- Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les nourrissons et les enfants, et pour le vaccin à 13 valences, éventuelle-

ment aussi chez les adultes à partir de 50 ans.

### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).
- Avis concernant le vaccin à 7 valences: aussi les 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 immunodéficiences (congénitale, due à un traitement immunosuppresseur ou à une radiothérapie), une insuffisance rénale ou un syndrome néphrotique, et d'autres affections chroniques.

### Positionnement

- La vaccination des jeunes enfants par les vaccins polysaccharidiques conjugués protège surtout contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.
- Une utilisation prolongée et à large échelle des vaccins pourrait induire un glissement vers des sérotypes non présents dans les vaccins, ce qui a déjà été décrit [voir *Folia d'octobre 2011*].
- La place du vaccin conjugué à 13 valences chez les adultes n'est pas claire étant donné qu'une protection contre les infections n'est pas prouvée.

### 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 les vaccins est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans les vaccins.

### Administration et posologie

- Enfants: voir tableau 12a.
- Adultes (à partir de 50 ans): 1 dose en intramusculaire (vaccin à 13 valences).

### 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)

#### 12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

### Indications

- Immunisation active contre la tuberculose.

### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination est recommandée ou est à envisager chez les personnes ayant une intradermoréaction négative et qui sont exposées au niveau familial ou professionnel à la tuberculose: certaines personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, dans les pays en voie de développement, les enfants (de moins de 5 ans) d'immigrés qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays d'origine (voir aussi [www.itg.be](http://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

- Toute infection aiguë ou chronique, infections tuberculeuses.
- 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 et allaitement

- Voir 12.1.

### Précautions particulières

- Chez une personne vaccinée, les tests à la tuberculine perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

### Administration et posologie

- L'administration se fait par voie intradermique stricte.
- La seule administration.
- Le vaccin BCG n'est pas disponible en Belgique à l'heure actuelle. Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

#### 12.1.2.8. 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 un polysaccharide capsulaire; 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 environ 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 et allaitement

— **Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse (voir aussi 12.1.).**

### Interactions

— Voir aussi 12.1.

— 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.

### Précautions particulières

— Voir aussi 12.1.

— En cas d'infection intestinale, la vaccination par voie orale sera postposée.

— Le vaccin oral et le vaccin injectable doivent être conservés au réfrigérateur.

### Administration et posologie

— Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 2 ans; une seule injection suffit.

— Le vaccin oral peut être administré chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 5 ans: 3 x 1 capsule à 48 heures d'intervalle (jour 1-3-5) une heure avant le repas.

— Administration au moins deux semaines avant le départ.

#### 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/	26,02 €
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde)		

#### VIVOTIF BERNA (Crucell)

Salmonella typhi souche Ty 21a Berna		
(atténué)		
caps. entér.		
3		20,34 €
(vaccin vivant)		

### 12.1.2.9. 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](http://www.itg.be)). La prévention du choléra, comme celle de la diarrhée du voyageur, repose en premier lieu sur des mesures consistant à se laver les mains avant de manger, à éviter certains aliments et certaines boissons et à désinfecter l'eau potable.

**Contre-indications**

— Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

**Effets indésirables**

— Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).  
— Rarement de la fièvre.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 12.1.

**Administration et posologie**

— La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate.

**DUKORAL (Crucell)**

toxine cholérique sous-unité B (biosynthétique)  
Vibrio cholerae séro-groupe O1 (inactivé)  
susp.  
2 x 1 dose R/ 39,38 €  
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde)

**12.1.3. VACCINS COMBINÉS****12.1.3.1. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons**

Ce vaccin combiné contient des virus vivants atténués. Les vaccins monovalents contre la rougeole (voir 12.1.1.2.), les oreillons (voir 12.1.1.3.) et la rubéole (voir 12.1.1.4.) ne sont plus commercialisés en Belgique.

**Indications**

— Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

**Avis du Conseil Supérieur de la Santé**

— La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole font partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

— La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance 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 personnes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades.

— Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

**Positionnement**

— Voir vaccin contre la rougeole (12.1.1.2.), contre les oreillons (12.1.1.3.) et contre la rubéole (12.1.1.4.).

**Grossesses et allaitement**

— **La grossesse est une contre-indication (à cause de la rubéole); il est dès lors préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).**

**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 nouvelle injection doit être effectuée vers l'âge de 12 mois (au moins un 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/ bO 21,80 €  
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

**12.1.3.2. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle**

Ce vaccin combiné est constitué de virus vivants atténués. Les vaccins monovalents contre la rougeole (voir 12.1.1.2.), les oreillons (voir 12.1.1.3.)

et la rubéole (*voir 12.1.1.4.*) ne sont plus commercialisés en Belgique. Le vaccin contre la varicelle est discuté en 12.1.1.5.

### 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.

### Grossesse et allaitement

— **La grossesse est une contre-indication (à cause de la rubéole); il est dès lors préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (*voir 12.1.*).**

### Administration et posologie

— Le schéma de vaccination consiste en 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines.

#### PRIORIX TETRA (GSK) ▼

virus des oreillons (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)

### 12.1.3.3. Vaccin hépatite A - 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 (*voir aussi 12.1.1.6. et 12.1.1.7.*)

— 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.

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

— *Voir 12.1.1.6.* (Vaccin contre l'hépatite A) et *12.1.1.7.* (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 si se 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 (antigène 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; contient de l'aluminium et de la néomycine)

### 12.1.3.4. Vaccin diphtérie-tétanos (adulte et enfant > 7 ans)

#### Positionnement

— *Voir aussi 12.1.2.1. et 12.1.2.2.*

— Au-delà de l'âge de 12 ans, il est certainement préférable d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine), comme ce vaccin-ci.

— Contrairement à ce qui figure dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique), le vaccin diphtérie-tétanos peut être utilisé pour la primo-vaccination des nourrissons chez qui le vaccin contre la coqueluche est contre-indiqué. Etant donné que ce vaccin contient une quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, la protection peut toutefois être incomplète.

**TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)**

anatoxine diphtérique  
 anatoxine tétanique  
 amp. ser. i.m.  
 1 x 0,5 ml bO 8,03 €  
 (pour la primo-vaccination et l'injection de  
 rappel à partir de 7 ans)  
 (vaccin non vivant; quantité réduite  
 en anatoxine diphtérique; contient de  
 l'aluminium et du formaldéhyde)

### 12.1.3.5. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adulte et enfant > 4 ans)

**Positionnement**

— Voir aussi 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 2.1.2.3.  
 — Au-delà de l'âge de 12 ans, il est certainement préférable d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg), comme ce vaccin-ci.

**BOOSTRIX (GSK)**

anatoxine diphtérique  
 anatoxine tétanique  
 Bordetella pertussis (antigènes)  
 amp. ser. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ b! O 19,22 €  
 (pour l'injection de rappel à partir de 4 ans)  
 (vaccin non vivant; quantité réduite en  
 anatoxine diphtérique et en antigènes de  
 Bordetella pertussis; contient de l'aluminium)

### 12.1.3.6. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adulte et enfant > 4 ans)

**Positionnement**

— Voir aussi 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.  
 — Au-delà de l'âge de 12 ans, il est certainement préférable d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg), comme ce vaccin-ci.

**BOOSTRIX POLIO (GSK) ▼**

anatoxine diphtérique  
 anatoxine tétanique  
 Bordetella pertussis (antigènes)  
 virus de la poliomyélite types I, II, III  
 (inactivés)  
 amp. ser. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ 31,56 €  
 (pour l'injection de rappel à partir de 4 ans)  
 (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)

### 12.1.3.7. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (nourrisson et enfant)

**Positionnement**

— Voir aussi 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.  
 — Au-delà de l'âge de 12 ans, on utilise d'autres vaccins qui contiennent une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

**INFANRIX-IPV (GSK)**

anatoxine diphtérique  
 anatoxine tétanique  
 Bordetella pertussis (antigènes)  
 virus de la poliomyélite types I, II, III  
 (inactivés)  
 amp. ser. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ 30,08 €  
 (pour la primo-vaccination du nourrisson et  
 l'injection de rappel chez l'enfant)  
 (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 €  
 (pour la primo-vaccination du nourrisson et  
 l'injection de rappel chez l'enfant)  
 (vaccin non vivant; contient de l'aluminium,  
 de la néomycine, de la polymyxine B, de la  
 streptomycine et du formaldéhyde)

### 12.1.3.8. Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (enfant > 6 ans et adulte)

**Positionnement**

— Voir aussi 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.  
 — Au-delà de l'âge de 12 ans, il est certainement préférable d'utiliser d'autres vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine), comme ce vaccin-ci.

— Contrairement à ce qui figure dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique), le vaccin diphtérie-tétanos-polio peut être utilisé pour la primo-vaccination du nourrisson chez qui le vaccin contre la coqueluche est contre-indiqué. Etant donné que ce vaccin contient une quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, la protection peut toutefois être incomplète.

*REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)*

anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
virus de la poliomyélite types I, II, III  
(inactivés)  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 20,17 €  
(pour l'injection de rappel à partir de 6 ans)  
(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)

**12.1.3.9. Vaccin hexavalent (nourrisson)**

**Positionnement**

— Le vaccin hexavalent est prévu pour la primo-vaccination et la vaccination de rappel du nourrisson contre le tétanos (voir 12.1.2.1.), la diphtérie (voir 12.1.2.2.), la coqueluche (voir 12.1.2.3.), l'Hib (voir 12.1.2.4.), la polio (voir 12.1.1.1.) et l'hépatite B (voir 12.1.1.7.).

*INFANRIX HEXA (GSK)*

I. Haemophilus influenzae type b (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 €  
(pour la primo-vaccination et l'injection de rappel chez les nourrissons)  
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

**12.1.3.10. Vaccins antibactériens divers**

L'efficacité de ces produits n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

*BRONCHO-VAXOM (Fournier)*

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 (Impexeco)*

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)

*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 patients convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

### Positionnement

— L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

### Effets indésirables

— Douleur au site d'injection.  
— Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, surtout chez les malades immunodéprimés: rare.

### Administration et posologie

— La posologie des immunoglobulines est à adapter 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 anti-coagulants, 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 pour les immunoglobulines polyvalentes; la vaccination contre l'hépatite A est indiquée dans ce cas.

#### Indications

— Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.  
— Purpura thrombopénique idiopathique.

— Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.

#### 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.	U.H.
5 g + 96 ml solv.	U.H.
10 g + 192 ml solv.	U.H.

#### GAMMANORM (Octapharma) ▼

immunoglobulines (plasma humain)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 1,65 g/10 ml	R/ a!o	82,40 €	



**KIOVIG (Baxter) ▼**

immunoglobulines (plasma humain)	
flacon perf.	
1 x 1 g/10 ml	U.H.
1 x 2,5 g/25 ml	U.H.
1 x 5 g/50 ml	U.H.
1 x 10 g/100 ml	U.H.
1 x 20 g/200 ml	U.H.
1 x 30 g/300 ml	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.

**OCTAGAM (Octapharma)**

immunoglobulines (plasma humain)	
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.
1 x 2 g/20 ml	U.H.
1 x 5 g/50 ml	U.H.
1 x 10 g/100 ml	U.H.
1 x 20 g/200 ml	U.H.

**PRIVIGEN (CSL Behring) ▼**

immunoglobulines (plasma humain)	
flacon perf.	
1 x 2,5 g/25 ml	U.H.
1 x 5 g/50 ml	U.H.
1 x 10 g/100 ml	U.H.
1 x 20 g/200 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 SPÉCIFIQUES CONTRE L'HÉPATITE B**

**Positionnement**

— Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact avec l'antigène HBs; le vaccin peut être 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 SPÉCIFIQUES CONTRE LE TÉTANOS**

**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, ou après une fausse couche ou un avortement, et chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.

— La protection lors d'une grossesse ultérieure avec un fœtus Rh positif est presque totale.

**Effets indésirables**

— Légère réaction locale.  
— Fièvre: rare.

**Administration et posologie**

— L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

**RHOGAM (Ortho Diagnostics)**

immunoglobulines, anti-Rh(D)  
(plasma humain)  
amp. ser. i.m.  
1 x 0,3 mg/1 ml R/ aO 42,16 €

**12.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LA RAGE**

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique (*voir Annexe 1.*).

**12.2.6. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES ANTI-CYTOMÉGALOVIRUS****Indications**

— Prévention des infections à cytomégalo-virus chez les patients immunodéprimés, p. ex. après transplantation d'organe.

— Traitement d'une infection active à cytomégalo-virus, 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, anticytomégalo-virus  
(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 contrecarrer ou empêcher une réaction immunitaire par différents mécanismes.
- Les glucocorticoïdes 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, l'acide mycophénolique 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.

#### Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves (*voir auprès de chaque produit.*)
- Diminution de la résistance aux infections.

#### Grossesse et allaitement

- **Les immunosuppresseurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse et la période d'allaitement en raison de leurs propriétés cytotoxiques et de leurs propriétés mutagènes et carcinogènes éventuelles.**

#### 12.3.1.1. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

#### Effets indésirables

- *Voir aussi 12.3.1.*
- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare).

#### Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.1.*

#### ATG-FRESENIUS (*Fresenius Kabi*)

immunoglobulines, antilymphocytes T (sérum de lapin)  
flacon perf.  
1 x 100 mg/5 ml

U.H.

#### 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

- Voir aussi 12.3.1.
- Toxicité hématologique (notamment chez les patients présentant une déficience en thiopurine S-méthyltransférase).
- Hépatotoxicité.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

#### Interactions

- Renforcement de l'effet de l'azathioprine en association avec l'allopurinol.
- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

#### AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ a⊕	39,90 €
---	-------	---------

#### AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ a⊕	11,27 €
100 x 50 mg	R/ a⊕	27,36 €

#### IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a⊕	27,36 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a⊕	17,55 €

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

- Voir aussi 12.3.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypertension.
- Anémie.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

#### SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthétique)  
flacon perf.  
1 x 20 mg + 5 ml solv.

U.H.

### 12.3.1.4. Ciclosporine

La *ciclosporine* est un inhibiteur de la calcineurine, et inhibe ainsi l'activation des lymphocytes T.

#### Effets indésirables

- Voir aussi 12.3.1.
- Hypertension.
- Néphrotoxicité.
- Hirsutisme.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

#### Interactions

– La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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⊙	30,09 €
50 x 25 mg	R/ a⊙	53,84 €
50 x 50 mg	R/ a⊙	94,21 €
50 x 100 mg	R/ a⊙	160,47 €
sol. (oral)		
50 ml 100 mg/ml	R/ a⊙	127,27 €

#### NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine caps.		
50 x 100 mg	R/ a⊙	154,55 €
(importation parallèle)		

#### SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf.		
10 x 250 mg/5 ml	R/ a⊙	117,63 €

### 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**

- Voir aussi 12.3.1.
- Leucopénie, anémie.
- Troubles gastro-intestinaux.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 12.3.1.

**CELLCEPT (Roche)**

acide mycophénolique, mofétil ester			
caps.			
300 x 250 mg	R/ a ⊖	195,25 €	
compr.			
150 x 500 mg	R/ a ⊖	195,25 €	
flacon perf.			
4 x 500 mg poudre			U.H.
sir.			
175 ml 1 g/5 ml	R/ a ⊖	97,68 €	

**MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)**

acide mycophénolique, mofétil ester			
compr.			
150 x 500 mg	R/ a ⊖	195,25 €	

**MYFENAX (Teva)**

acide mycophénolique, mofétil ester			
caps.			
300 x 250 mg	R/ a ⊖	195,25 €	
compr.			
150 x 500 mg	R/ a ⊖	195,25 €	

**MYFORTIC (Novartis Pharma)**

acide mycophénolique (sel sodique)			
compr. entér.			
120 x 180 mg	R/ a! ⊖	129,02 €	
120 x 360 mg	R/ a! ⊖	256,72 €	

**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* et le *sirolimus* sont aussi utilisés, à doses élevées, en oncologie (pour l'*évérolimus*, voir 13.8.; pour le *sirolimus*, cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique)). Le *temsirolimus*, qui est utilisé exclusivement en oncologie, est discuté en 13.8.

**Effets indésirables**

- Voir aussi 12.3.1.

– Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.

– Évérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématologiques et hyperlipidémie.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 12.3.1.

**Interactions**

– Le tacrolimus et le sirolimus sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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)			
100 x 0,5 mg	R/ a ⊖	93,79 €	
100 x 1 mg	R/ a ⊖	151,75 €	
100 x 3 mg	R/ a ⊖	425,96 €	
50 x 5 mg	R/ a ⊖	347,12 €	
100 x 5 mg	R/ a ⊖	685,21 €	

**PROGRAFT (Astellas)**

tacrolimus			
caps.			
100 x 0,5 mg	R/ a ⊖	93,79 €	
100 x 1 mg	R/ a ⊖	151,75 €	
50 x 5 mg	R/ a ⊖	347,12 €	
100 x 5 mg	R/ a ⊖	685,21 €	
amp. perf.			
10 x 5 mg/1 ml			U.H.

## TACROLIMUS SANDOZ (Sandoz)

tacrolimus  
caps.50 x 0,5 mg  
50 x 1 mg  
50 x 5 mgR/ a 54,29 €  
R/ a 80,39 €  
R/ a 347,12 €**12.3.2. MÉDICAMENTS DES 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, les maladies inflammatoires de l'intestin, les glomérulonéphrites, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante et le psoriasis.
- Les glucocorticoïdes (*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 et allaitement**

- **Les immunomodulateurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse étant donné leurs propriétés cytotoxiques et peuvent être mutagènes et carcinogènes.**

**Effets indésirables**

- Risque accru d'infections.
- Apparition d'affections malignes, dont 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 du méthotrexate et un autre inducteur de rémission ou DMARD), toujours en association au méthotrexate.

**Contre-indications**

- Infection active.

**Effets indésirables**

- *Voir aussi 12.3.2.*
- 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**

- *Voir 12.3.2.*
- L'*abatacept* est présent dans la circulation jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

**Précautions particulières**

- L'utilisation en association avec un inhibiteur du TNF est déconseillée (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. Éculizumab****Positionnement**

— L'*Éculizumab*, un anticorps monoclonal recombinant humanisé (IgG), est proposé en cas d'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

**Effets indésirables**

— Voir 12.3.2.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 12.3.2.

**SOLIRIS (Alexion) ▼**

éculizumab (biosynthétique)  
flacon perf.  
1 x 300 mg/30 ml  
(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**

— Voir aussi 12.3.2.  
— Réactions locales au site d'injection.  
— Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 12.3.2.

**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**

— Voir aussi 12.3.2.  
— Hyperuricémie.  
— Nausées, vomissements.  
— Réactions cutanées.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 12.3.2.

**ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)**

inosine, pranobex  
compr. (séc.)  
40 x 500 mg

R/ b! o 17,33 €

**12.3.2.5. Interférons****Indications**

— Les *interférons  $\alpha$ -2a* et  *$\alpha$ -2b* sont utilisés entre autres en cas d'affections hématologiques malignes, de maladies s'accompagnant de déficience immunitaire et d'hépatites chroniques actives B ou C.

— Les *interférons  $\beta$ -1a* et  *$\beta$ -1b* diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de «sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions» [voir *Folia de mars 2009*].

— Les *peginterférons  $\alpha$ -2a* et  *$\alpha$ -2b* en association à la ribavirine peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active (voir 11.4.4.); le *peginterféron  $\alpha$ -2a* est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.

— L'*interféron  $\gamma$ -1b* est utilisé 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  $\alpha$ ; 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 et allaitement

- Voir 12.3.2.

### 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 10 <sup>6</sup> UI + 1 ml ser. solv.	R/ b!○	830,92 €
--	--------	----------

#### BETAFERON (Bayer)

interféron bêta-1b (biosynthétique) flacon s.c. 15 x 250 µg + 1 ml ser. solv.	R/ b!○	759,23 €
---	--------	----------

#### EXTAVIA (Novartis Pharma)

interféron bêta-1b (biosynthétique) flacon s.c. 15 x 300 µg + 1,2 ml ser. solv.	R/ b!○	736,72 €
---	--------	----------

#### IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interféron gamma-1b (biosynthétique) amp. s.c. 6 x 100 µg/0,5 ml	R/ a!○	536,82 €
--	--------	----------

#### INTRON A (MSD)

interféron alfa-2b (biosynthétique) cartouche ser. s.c. 1 x 18 x 10 <sup>6</sup> UI/1,2 ml	R/ a!b!○	117,63 €
1 x 30 x 10 <sup>6</sup> UI/1,2 ml	R/ a!b!○	212,16 €
1 x 60 x 10 <sup>6</sup> UI/1,2 ml	R/ a!b!○	400,67 €
flacon s.c. - perf. 2 x 25 x 10 <sup>6</sup> UI/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 (MSD)

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 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 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ b!○	881,16 €
12 x 12 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ b!○	1176,83 €
Rebject (facultatif) cartouche ser. s.c. 4 x 18 x 10 <sup>6</sup> UI/1,5 ml	R/ b!○	881,16 €
4 x 36 x 10 <sup>6</sup> UI/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 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a!b!○	108,93 €
6 x 4,5 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a!b!○	152,10 €
6 x 6 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a!b!○	199,91 €
6 x 9 x 10 <sup>6</sup> UI/0,5 ml	R/ a!b!○	295,19 €
cartouche i.m. - s.c. 6 x 18 x 10 <sup>6</sup> UI/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

- Voir aussi 12.3.2.
- Réactions liées à la perfusion.
- Infections opportunistes.
- Leucoencéphalite multifocale progressive chez des patients traités préalablement par immunosuppresseurs: rare mais létale.
- Toxicité hépatique.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.



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.
  - Enfant et adolescent
    - Arthrite juvénile.
- Certolizumab
  - Adulte
    - Polyarthrite rhumatoïde.
- Étanercept
  - 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.
- Infliximab
  - 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 et 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 effet cancérogène (lymphomes surtout) [voir *Folia d'août 2007 et janvier 2010*] bien que les données disponibles soient rassurantes. 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'infliximab: des réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) 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 retardée (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout lorsque le traitement est réinstauré après un intervalle libre (de 2 à 4 ans).
- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire).

#### Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- **Les inhibiteurs du TNF sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse vu le manque de données** [voir *Folia de juillet 2008*]. Avec certains inhibiteurs du TNF, il existe une expérience – bien qu'en-

core limitée – avec des résultats rassurants.

– En fonction du produit, il est recommandé de poursuivre la contraception pendant quelques semaines à quelques mois après la dernière administration.

### Précautions particulières

– 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 €  
cartouche ser. s.c.  
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 (MSD)

infliximab (biosynthétique)  
flacon perf.  
1 x 100 mg poudre U.H.

#### SIMPONI (MSD) ▼

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 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 à au moins deux DMARD classiques.

#### Effets indésirables

– Voir aussi 12.3.2.  
– Infections.  
– Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.  
– Troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques.  
– Réactions liées à la perfusion.  
– Troubles lipidiques (entre autres hypercholestérolémie).

#### Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

#### 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 contre une sous-unité des interleukines 12 et 23, est proposé dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, et ce en cas de réponse insuffisante ou de contre-indication aux autres traitements systémiques.

#### Effets indésirables

– Voir aussi 12.3.2.  
– Réactions allergiques parfois graves.  
– Infections.  
– Réactions au site d'injection.

#### Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

#### STELARA (Janssen-Cilag) ▼

ustékinumab (biosynthétique)  
amp. ser. s.c.  
1 x 45 mg/0,5 ml R/ b! ○ 3281,25 €  
1 x 90 mg/1 ml R/ b! ○ 3717,55 €

## 12.4. Allergie

Sont discutés ici:

- les antihistaminiques H<sub>1</sub>
- le montélukast
- les désensibilisants.

### 12.4.1. ANTIHISTAMINIQUES H<sub>1</sub>

Ce chapitre discute des antihistaminiques H<sub>1</sub> 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 H<sub>1</sub> et d'un sympathicomimétique ou d'un antitussif sont reprises en 4.2.3. Les antihistaminiques H<sub>1</sub> à usage nasal ou ophtalmique sont repris respectivement aux points 17.3.2.3. et 16.2.3.

#### Positionnement

– Les antihistaminiques H<sub>1</sub> 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 H<sub>1</sub> sont utilisés dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique [voir *Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)»*] et de l'urticaire, ainsi que dans les réactions allergiques ou pseudo-allergiques à des médicaments, à des aliments 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 glucocorticoïdes étant beaucoup plus importante (voir *Intro.7.3*).

– 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 (diphénylhydramine, hydroxyzine) dans l'insomnie est à déconseiller en raison du rapport bénéfice-risque défavorable.

– Les associations d'un antihistaminique H<sub>1</sub> 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 métoclopramide (voir 10.2. et *Folia d'août 2000*).

#### Contre-indications

– Pour les antihistaminiques H<sub>1</sub> nettement anticholinergiques (surtout la diphénylhydramine, l'hydroxyzine et la prométhazine): celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3*).

#### Effets indésirables

– Sédation: variable selon les produits, et selon les individus et l'âge;

à la posologie préconisée, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et la desloratadine) et la mizolastine ont peu de propriétés sédatives.

— Effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*): surtout marqués avec la diphenhydramine, l'hydroxyzine et la prométhazine.

— Leucopénie et agranulocytose: rare.

— **Un allongement de l'intervalle QT a surtout été décrit avec la terféfadine qui n'est plus disponible. Il ne peut cependant pas être exclu avec les antihistaminiques H<sub>1</sub> introduits récemment tels que l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.***

### Grossesse et allaitement

— Au sujet des nausées et vomissements pendant la grossesse, voir *Folia de mars 2012.*

— En cas d'administration en fin de grossesse, de la sédation et de l'excitation peuvent survenir chez le nouveau-né.

### Interactions

— Renforcement de l'effet sédatif d'autres psychotropes et de l'alcool par la plupart des antihistaminiques H<sub>1</sub>.

— La chlorphénamine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— La diphenhydramine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib 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 H<sub>1</sub> 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/ (1 ml = 40 gttes = 40 mg)		3,16 €

### 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 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 ⊕	10,58 €
40 x 10 mg	cs ⊕	15,02 €
gttes 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 10 mg)	R/ cs ⊕	10,58 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	10,58 €

**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 (MSD)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/ cs ⊕	14,62 €
50 x 5 mg	R/ cs ⊕	20,15 €
compr. (orodisp.) 12 x 2,5 mg	R/	6,17 €
30 x 2,5 mg	R/	13,88 €
12 x 5 mg	R/	8,72 €
30 x 5 mg	R/	19,84 €
sol. (oral) 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	9,55 €

**Dexchlorphéniramine**

**Posol. 6 à 12 mg p.j. en 3 à 4 prises**

**POLARAMINE (MSD)**

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. 40 à 80 mg, max. 5 x p.j.**

**PARANAUSINE (Eurogenerics)**

dimenhydrinate compr. (séc.) 20 x 80 mg		3,64 €
---	--	--------

**R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)**

dimenhydrinate compr. 24 x 50 mg		3,40 €
--	--	--------

**Dimétindène**

**Posol. 3 à 6 mg p.j. en 3 prises**

**FENISTIL (Novartis CH)**

dimétindène, maléate compr. 20 x 1 mg		2,97 €
gttes 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)		3,75 €

**Ébastine**

**Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise**

**EBASTINE TEVA (Teva)**

ébastine compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/ cs ⊖	14,64 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	24,98 €
10 x 20 mg	R/	7,63 €
30 x 20 mg	R/ cs ⊖	16,75 €
50 x 20 mg	R/ cs ⊖	24,98 €
100 x 20 mg	R/ cs ⊖	43,48 €

**ESTIVAN (Almirall)**

ébastine compr. 40 x 10 mg	R/ cs ⊕	15,69 €
20 x 20 mg	R/ cs ⊕	15,69 €
compr. Lyo (orodisp.) 30 x 20 mg	R/ cs ⊕	17,74 €
sol. (oral) 120 ml 5 mg/5 ml	R/	7,44 €

**Fexofénadine**

<i>Posol.</i> 120 à 180 mg p.j. en 1 prise
--

**ALLERGO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

fexofénadine, chlorhydrate compr.			
20 x 120 mg	cs	○	10,96 €

**TELFAS (Sanofi-Aventis)**

fexofénadine, chlorhydrate compr.			
20 x 180 mg	R/		14,77 €

**Hydroxyzine**

<i>Posol.</i> —
-----------------

**ATARAX (UCB)**

hydroxyzine, dichlorhydrate compr. (séc.)			
50 x 25 mg	R/		7,52 €

**Kétotifène**

<i>Posol.</i> —
-----------------

**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**

<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise
------------------------------------

**LEVOCETIRIZINE APOTEX (Aptex)**

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.			
20 x 5 mg	R/ cs	⊖	8,46 €
40 x 5 mg	R/ cs	⊖	12,02 €

**LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.			
10 x 5 mg	R/		4,98 €
20 x 5 mg	R/ cs	⊖	8,67 €
40 x 5 mg	R/ cs	⊖	12,39 €
100 x 5 mg	R/ cs	⊖	22,85 €
(énantiomère actif de la cétirizine)			

**LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)**

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.			
30 x 5 mg	cs	⊖	10,92 €
90 x 5 mg	cs	⊖	22,65 €
(énantiomère actif de la cétirizine)			

**LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)**

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.			
10 x 5 mg	R/		3,00 €
20 x 5 mg	R/ cs	⊖	8,67 €
40 x 5 mg	R/ cs	⊖	12,39 €
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	⊖	8,67 €
40 x 5 mg	R/ cs	⊖	12,39 €
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	○	10,68 €
40 x 5 mg	R/ cs	○	15,49 €
gttes			
20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 5 mg)	R/		11,90 €
sol. (oral)			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/		11,90 €
(énantiomère actif de la cétirizine)			

**Loratadine**

<i>Posol.</i> 10 mg p.j. en 1 prise
-------------------------------------

**CLARITINE (MSD)**

loratadine compr. (séc.)			
7 x 10 mg			5,50 €
21 x 10 mg	cs	○	10,68 €
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 ⊕	10,27 €
--	---------	---------

**Prométhazine****PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

prométhazine (chlorhydrate) amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c ⊕	5,57 €
--	-----	--------

**Rupatadine**

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

**RUPATALL (Nycomed) ▼**

rupatadine (fumarate) compr.		
30 x 10 mg	R/ cs ⊕	16,55 €
50 x 10 mg	R/ cs ⊕	22,73 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊕	35,59 €

**12.4.2. MONTÉLUKAST****Positionnement**

— Le montélukast, un antagoniste des récepteurs des leucotriènes, est parfois utilisé par voie orale dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière [voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)»].

— En ce qui concerne l'utilisation du montélukast dans l'asthme, voir 4.1.6.

**Effets indésirables**

— Céphalées, somnolence, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.

Posol. 10 mg p.j.

**RHINOSINGULAIR (MSD)**

montélukast (sodium) compr. 28 x 10 mg	R/	42,71 €
--	----	---------

**12.4.3. DÉSENSIBILISANTS****Positionnement**

— Une désensibilisation est possible pour certains allergènes. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes inhalés et celle aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons).

— Les préparations administrées par voie sous-cutanée et destinées à la désensibilisation d'allergènes inhalés sont composées individuellement pour chaque patient. Le succès de la désensibilisation à des allergènes inhalés n'est pas toujours prévisible.

— L'efficacité de la désensibilisation par des extraits allergéniques de pollens de graminées par voie sublinguale est très limitée en prévention de la rhinite allergique [voir Folia de novembre 2011, et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite 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 d'un IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%) et peut souvent sauver la vie.

**Effets indésirables**

— En injection: réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

— Par voie sublinguale: réactions locales fréquentes (prurit, tuméfaction buccale); des réactions anaphylactiques ne peuvent être exclues.

**Précautions particulières**

— En raison des risques d'anaphylaxie, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et le matériel de réanimation doit être à 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 VESPULA (Stallergenes)**

venin de guêpe  
flacon s.c. - i.derm.  
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

**ORALAIR (Stallergenes) ▼**

pollens de graminées compr. (subling.)			
30 x 300 IR	R/		92,80 €
90 x 300 IR	R/		258,01 €
I.	pollens de graminées 100 IR		
II.	pollens de graminées 300 IR		
compr. (subling.)			
31 (3+28)	R/		92,80 €

**PHARMALGEN BEE (ALK)**

venin d'abeille  
flacon s.c. - i.derm.  
4 x 0,12 mg + solv. R/ cO 97,06 €

**PHARMALGEN WASP (ALK)**

venin de guêpe  
flacon s.c. - i.derm.  
4 x 0,12 mg + solv. R/ cO 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 2.3.7. 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 d'un spécialiste. Les indications précises, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

### Effets indésirables

Certains effets indésirables sont liés à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide, p. ex. au niveau de la moelle osseuse ou de la muqueuse digestive. D'autres effets indésirables sont propres à certains médicaments ou certaines classes de médicaments, p. ex. cardiotoxicité des anthracyclines, toxicité pulmonaire de la bléomycine, toxicité rénale du cisplatine.

Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Irritation au niveau du site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression médullaire avec leucopénie (et risque d'infections graves), anémie, thrombopénie (risque de saignements).
- Fatigue, parfois longtemps après l'arrêt du traitement.
- Atteinte cutanée et des muqueuses, alopecie, mucite.
- Hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale) par destruction massive des cellules néoplasiques.
- Toxicité organique spécifique (au niveau du cœur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules...).
- Affections malignes secondaires, p. ex. hématologiques.

Les principaux effets indésirables de certains médicaments ou certaines classes sont mentionnés au niveau des médicaments ou des classes en question. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

### Grossesse

— **Pour beaucoup d'antitumoraux, il existe des suspicions ou des preuves (p. ex. avec les antimétabolites, la trétinoïne, le lénalidomide, le thalidomide) d'un risque pour l'embryon et le fœtus (effets mutagènes et tératogènes, toxicité embryonnaire). Chez les femmes en âge de procréer, une contraception doit être envisagée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement. Dans certains cancers diagnostiqués en cours de grossesse, des cytostatiques**

peuvent être administrés sous contrôle strict pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse. Une contraception chez la femme est également nécessaire lorsque le partenaire 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, certainement dans l'éventualité d'une grossesse.

## 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.

— Cyclophosphamide et le ifosfamide: cystite hémorragique avec comme antidote mesna.

— Melphalan: réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie.

### Grossesse et allaitement

— Voir 13.

### Interactions

— L'ifosfamide et le cyclophosphamide sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

#### ALKERAN (Genopharm)

melphalan compr.			
25 x 2 mg	R/ aO		10,24 €
flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/ aO		12,84 €

#### BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon perf.			
8 x 60 mg/10 ml (médicament orphelin)			U.H.

#### ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide compr.			
50 x 50 mg	R/ aO		17,33 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf.			
5 x 500 mg poudre	R/ aO		36,81 €
1 x 1 g poudre	R/ aO		17,52 €

**HOLOXAN (Baxter)**

ifosfamide flacon i.v. - perf. 1 x 1 g poudre	U.H.
---	------

**LEUKERAN (Genopharm)**

chlorambucil compr. 50 x 2 mg	R/ aO	9,65 €
-------------------------------------	-------	--------

**MYLERAN (Genopharm)**

busulfan compr. 100 x 2 mg	R/ aO	14,81 €
----------------------------------	-------	---------

**13.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée****Positionnement**

— Ce médicament est utilisé dans le mélanome malin métastaté.

**Effets indésirables**

- Voir aussi 13.
- Fibrose pulmonaire.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 13.

**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 le carcinome gastrique, le carcinome vésical, le carcinome mammaire et le carcinome testiculaire.

— L'*oxaliplatine* est utilisé en association au fluorouracil et à l'acide folique dans le carcinome 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

apparaît surtout en cas d'exposition au froid ou de contact avec des objets froids.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 13.

**Interactions**

— Voir 13.

**Carboplatine****CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)**

carboplatine flacon perf.		
5 x 50 mg/5 ml	R/ aO	139,66 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ aO	78,69 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ aO	197,05 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ aO	258,06 €

**CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - perf.		
1 x 150 mg/15 ml	R/ aO	77,33 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ aO	185,80 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ aO	244,44 €

**CARBOPLATINUM (Pfizer)**

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ aO	33,62 €
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ aO	78,69 €
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ aO	197,05 €

**CARBOSIN (Teva)**

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ aO	32,88 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ aO	76,81 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ aO	195,80 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ aO	258,06 €

**Cisplatine****CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

cisplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	

**CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)**

cisplatine flacon perf.		
5 x 10 mg/10 ml	U.H.	
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 *bendamustine* est utilisée dans la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome non hodgkinien et le myélome multiple.

— La *dacarbazine* est utilisée entre autres dans le mélanome métastaté, les sarcomes et la maladie de Hodgkin.

— Le *témozolomide* 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 carcinome prostatique métastaté.

**Effets indésirables**

- Voir aussi 13.
- Fibrose pulmonaire.
- Estramustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).
- Témzolomide: photosensibilisation.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 13.

**Bendamustine***LEVACT (Mundipharma) ▼*

bendamustine, chlorhydrate flacon perf.	
5 x 25 mg poudre	U.H.
20 x 25 mg poudre	U.H.
5 x 100 mg poudre	U.H.

**Dacarbazine***DACARBAZINE MEDAC (Teva)*

dacarbazine (citraté) flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a⊖	22,54 €
1 x 1 g poudre	R/ a⊖	38,91 €

**Estramustine***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 €

**Témzolomide***TEMODAL (MSD)*

témzolomide 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 140 mg		U.H.
5 x 180 mg		U.H.
5 x 250 mg		U.H.
flacon perf.		
1 x 100 mg poudre		U.H.

*TEMOMEDAC (Lamepro)*

témzolomide caps.		
5 x 5 mg		U.H.
5 x 20 mg		U.H.
5 x 100 mg		U.H.
5 x 140 mg		U.H.
5 x 180 mg		U.H.
5 x 250 mg		U.H.

*TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)*

témzolomide caps.		
5 x 5 mg		U.H.
5 x 20 mg		U.H.
5 x 100 mg		U.H.
5 x 250 mg		U.H.

*TEMOZOLOMIDE MYLAN (Mylan)*

témzolomide caps.		
20 x 5 mg		U.H.
20 x 20 mg		U.H.
5 x 100 mg		U.H.
5 x 250 mg		U.H.

*TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)*

témzolomide 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 140 mg		U.H.
5 x 180 mg		U.H.
5 x 250 mg		U.H.

**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○	37,77 €
--	-------	---------

**13.2. ANTIMÉTABOLITES**

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

**13.2.1. Méthotrexate****Positionnement**

— Le *méthotrexate*, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral dans diverses affections malignes, et est également indiqué à faibles doses dans des cas graves 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.

**Grossesse et allaitement**

— *Voir aussi 13.*

— **Ces médicaments sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.**

**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 [*voir Folia de décembre 2006*].

— Des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.

— Afin de contrecarrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique (*rescue*, voir 14.2.8.).

— Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et dans le psoriasis grave, on utilise de l'acide folique (*voir 9.2. et 14.2.7.*) pour limiter la toxicité.

— En cas d'administration intrathécale, il faut utiliser la solution sans conservateurs.

*EMTHEXATE (Teva)*

méthotrexate			
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal			
1 x 5 mg/2 ml	R/ a⊕		6,10 €
10 x 5 mg/2 ml	R/ a⊕		21,80 €
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 (Pfizer)*

méthotrexate (disodium)			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/ a○		7,72 €
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal			
1 x 5 mg/2 ml	R/ a○		6,76 €
12 x 5 mg/2 ml	R/ a○		33,23 €
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.

**METHOTREXATE SANDOZ (Sandoz)**

méthotrexate flacon perf.		
1 x 500 mg/5 ml		U.H.
1 x 1 g/10 ml		U.H.
1 x 5 g/50 ml		U.H.

**METOJECT (Lamepro)**

méthotrexate (disodium) amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	73,75 €
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	83,72 €
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	98,86 €

**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).
- Cladribine: syndrome grippal.
- Fludarabine: neurotoxicité périphérique et centrale.
- Mercaptopurine: hépatotoxicité, cristallurie.
- Tioguanine: hépatotoxicité, maladie veino-occlusive hépatique.

**Grossesse et allaitement**

- Voir aussi 13.
- Ces médicaments sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

**Interactions**

- Mercaptopurine: inhibition de son métabolisme par l'allopurinol; les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart de la dose.
- Mercaptopurine: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

**Cladribine****LEUSTATIN (Janssen-Cilag)**

cladribine amp. perf.		
7 x 10 mg/10 ml		U.H.

**LITAK (Lipomed)**

cladribine flacon s.c.		
1 x 10 mg/5 ml (médicament orphelin)		U.H.

**Clofarabine****EVOLTRA (Genzyme)**

clofarabine flacon perf.		
1 x 20 mg/20 ml (médicament orphelin)		U.H.

**Fludarabine****FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine, phosphate flacon i.v.		
5 x 50 mg poudre		U.H.

**FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)**

fludarabine, phosphate flacon i.v. - perf.		
1 x 50 mg/2 ml		U.H.

**FLUDARABINE TEVA (Teva)**

fludarabine, phosphate flacon i.v. - perf.		
1 x 50 mg/2 ml		U.H.

**Mercaptopurine****PURI-NETHOL (Genopharm)**

mercaptopurine compr. (séc.)		
25 x 50 mg	R/ aO	13,47 €

**Tioguanine****LANVIS (Genopharm)**

tioguanine compr. (séc.)		
25 x 40 mg	R/ aO	25,85 €

**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 pulmonaire non à petites cellules, le carcinome pan-

créatique, le carcinome ovarien et le carcinome vésical.

### Effets indésirables

- Voir aussi 13.
- Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
- Azacitidine: stomatite, réactions au site d'injection.
- 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.
- Capécitabine: syndrome main-pied, œdème, stomatite, diarrhée.

### Grossesse et allaitement

- Voir aussi 13.
- Ces médicaments sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

### Interactions

- Capécitabine et fluorouracil: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K (voir tableau 2a au point 2.1.2.5.).

### 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⊖	6,93 €
1 x 500 mg/25 ml	R/ a⊖	15,14 €
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		
5 x 50 mg/5 ml		U.H.

### Fluorouracil

#### FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	R/ a⊖	9,00 €
1 x 5 g/100 ml	R/ a⊖	28,23 €

#### FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg/10 ml	R/ a⊖	6,83 €
1 x 1 g/20 ml	R/ a⊖	9,11 €

### Gemcitabine

#### 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 FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

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 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.
5 x 200 mg/5 ml		U.H.
1 x 1 g/25 ml		U.H.
1 x 2 g/50 ml		U.H.

#### GEMCITABINE VIANEX (Eurocept)

gemcitabine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 200 mg poudre		U.H.
1 x 1 g poudre		U.H.

#### GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate)		
flacon perf.		
1 x 200 mg/20 ml		U.H.
1 x 1 g/100 ml		U.H.

**Autres analogues de la pyrimidine****VIDAZA (Celgene) ▼**

azacitidine  
flacon s.c.  
1 x 100 mg poudre U.H.  
(médicament orphelin)

**XELODA (Roche)**

capécitabine  
compr.  
60 x 150 mg R/ a! O 70,42 €  
120 x 500 mg R/ a! O 417,45 €

**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 O 8,90 €

**TOMUDEX (AstraZeneca)**

raltitrexed  
flacon perf.  
3 x 2 mg poudre R/ a O 257,19 €

**13.2.4. Autres antimétabolites****Positionnement**

— L'*hydroxycarbamide* est utilisé entre autres dans le mélanome et la leucémie.

— La *nélarabine* est utilisée dans la leucémie et la maladie de Hodgkin.

— Le *pémétréxed* est utilisé dans le mésothéliome et le carcinome pulmonaire non à petites cellules.

— Le *raltitrexed* est utilisé dans le carcinome colorectal.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 13.

— Anémie mégaloblastique et autre toxicité hématologique.

— Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

— Eruptions cutanées.

— Dyspnée.

— Neuropathie.

— Hépatotoxicité.

**Grossesse et allaitement**

— Voir aussi 13.

— **Ces médicaments sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.**

**Précautions particulières**

— Pémétréxed: il est nécessaire d'administrer en même temps des glucocorticoïdes, de l'acide folique et de la vitamine B<sub>12</sub> en prévention de la toxicité et de réactions allergiques graves.

**ALIMTA (Eli Lilly)**

pémétréxed (disodium)  
flacon perf.  
1 x 500 mg poudre U.H.

**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 peut-être moins avec les formes liposomales, et entre autres avec l'*épirubicine*, l'*idarubicine* et la mitoxantrone.

— Stomatite, œsophagite.

— Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

— Doxorubicine en liposomes pegylés: syndrome main-pied.

— Mitoxantrone: coloration bleue des sclérotiques et des urines.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 13.



**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⊖	51,56 €
1 x 10 mg/5 ml	R/ a⊖	15,66 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	51,56 €
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 SANDOZ (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.

*DOXORUBICINE TEVA (Teva)*

doxorubicine, chlorhydrate flacon perf. 1 x 10 mg/5 ml		U.H.
1 x 50 mg/25 ml		U.H.

*DOXORUBIN (Teva)*

doxorubicine, chlorhydrate flacon perf. 1 x 10 mg/5 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.
--	--	------

**Épirubicine***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⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

*EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)*

épirubicine, chlorhydrate flacon perf. - i.vésic. 5 x 10 mg/5 ml		U.H.
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 100 mg/50 ml		U.H.
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

*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⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

*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.

*EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)*

épirubicine, chlorhydrate flacon Onco-Tain perf. - i.vésic. 1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

*FARMORUBICINE (Pfizer)*

épirubicine, chlorhydrate flacon perf. - i.vésic. 1 x 10 mg poudre	R/ a⊖	15,32 €
1 x 50 mg poudre	R/ a⊖	55,72 €
flacon CytoVial perf. - i.vésic. 1 x 10 mg/5 ml	R/ a⊖	15,32 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

**Idarubicine***IDARUBICIN EBEWE (Sandoz)*

idarubicine, chlorhydrate flacon perf. 5 x 5 mg/5 ml		U.H.
5 x 10 mg/10 ml		U.H.
1 x 20 mg/20 ml		U.H.

*ZAVEDOS (Pfizer)*

idarubicine, chlorhydrate caps. 1 x 5 mg	R/ a! ⊖	37,64 €
flacon perf. 1 x 10 mg poudre		U.H.

**Mitoxantrone***MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)*

mitoxantrone (chlorhydrate) flacon perf. 1 x 10 mg/5 ml		U.H.
1 x 20 mg/10 ml		U.H.

*XANTROSIN (Teva)*

mitoxantrone (chlorhydrate) flacon perf. 1 x 20 mg/10 ml	R/ a⊖	122,78 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a⊖	151,22 €

**13.3.2. Bléomycine****Positionnement**

— La *bléomycine* est utilisée dans des tumeurs solides (entre autres tumeurs testiculaires) et des hémato-

pathies malignes. Elle 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.
- Stomatite, œsophagite.
- Hyperkératose, pigmentation accrue de la peau.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

### Grossesse et allaitement

- Voir 13.

#### BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine, sulfate  
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ  
1 x 15.000 UI poudre R/ a  $\text{\textcircled{O}}$  22,75 €

#### BLEOMYCINE TEVA (Teva)

bléomycine, sulfate  
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ  
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.
- Dactinomycine: 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: toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique, ulcération locale en cas d'extravasation.

### Grossesse et allaitement

- Voir 13.

#### LYOVAC COSMEGEN (Lundbeck)

dactinomycine  
flacon i.v. - perf.  
1 x 0,5 mg poudre R/ a  $\text{\textcircled{O}}$  8,27 €

#### MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine  
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.  
10 x 2 mg poudre R/ a  $\text{\textcircled{O}}$  70,44 €  
3 x 10 mg poudre R/ a  $\text{\textcircled{O}}$  87,17 €  
2 x 20 mg poudre R/ a  $\text{\textcircled{O}}$  105,94 €

## 13.4. INHIBITEURS DE LA TOPOISOMÉRISE

### 13.4.1. Inhibiteurs de la topoisomérase 1

#### Positionnement

- L'irinotécan est utilisé dans le cancer colorectal métastasé.
- Le topotécan est utilisé dans le carcinome ovarien, cervical et pulmonaire.

#### Effets indésirables

- Voir aussi 13.
- Toxicité hématologique sévère.
- Irinotécan: diarrhée sévère, toxicité pulmonaire.
- Topotécan: fatigue.

### Grossesse et allaitement

- Voir 13.

#### Interactions

– L'irinotécan est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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 300 mg/15 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 KABI (Fresenius Kabi)**

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.	
1 x 40 mg/2 ml	U.H.
1 x 100 mg/5 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.
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 topoisomérase 2****Positionnement**

— L'étoposide est utilisé dans certaines hémopathies néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.

— La dexrazoxane est un cytotatique qui est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

**Effets indésirables**

— Voir aussi 13.

— Etoposide: neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hémato-

logique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

— Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, sensibilité accrue aux infections.

**Grossesse et allaitement**

— Voir 13.

**Dexrazoxane****SAVENE (Topotarget)**

dexrazoxane (chlorhydrate) flacon perf.			
10 x 500 mg + solv. (médicament orphelin)			U.H.

**Étoposide****CELLTOP (Baxter)**

étoposide caps.			
40 x 25 mg	R/ a $\oplus$		82,80 €
20 x 50 mg	R/ a $\oplus$		82,80 €

**EPOSIN (Teva)**

étoposide flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/ a $\ominus$		13,35 €
1 x 500 mg/25 ml			U.H.

**ETOPOSIDE SANDOZ (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 $\ominus$		70,69 €

**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.

### Grossesse et allaitement

- Voir 13.

### Interactions

- Les alcaloïdes de la pervenche sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

### Vinblastine

#### VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfate		
flacon i.v. - perf.		
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	

### Vincristine

#### VINCRISIN (Teva)

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

#### ELDISINE (Eurogenerics)

vindésine, sulfate		
flacon i.v. - perf.		
1 x 5 mg poudre	R/ a ○	102,31 €

### Vinorelbine

#### NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

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.	

#### VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartrate)		
flacon perf.		
10 x 10 mg/1 ml	U.H.	
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	

#### VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

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* est utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastasé, 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 utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastasé, dans le traitement du carcinome ovarien, 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.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 13.

#### Interactions

- Le paclitaxel est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le docétaxel est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

#### Précautions particulières

- L'administration de taxanes est précédée de glucocorticoïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et du syndrome d'hyperperméabilité capillaire.

#### Docétaxel

##### DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docétaxel		
flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	

##### DOCETAXEL EBEWE (Sandoz)

docétaxel		
flacon perf.		
5 x 20 mg/2 ml	U.H.	
5 x 80 mg/8 ml	U.H.	

**DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)**

docétaxel flacon perf.	
1 x 20 mg/2 ml	U.H.
1 x 80 mg/8 ml	U.H.
1 x 160 mg/16 ml	U.H.

**TAXOTERE (Sanofi-Aventis)**

docétaxel flacon perf.	
1 x 20 mg/1 ml	U.H.
1 x 80 mg/4 ml	U.H.
1 x 160 mg/8 ml	U.H.

**TEVADOCEL (Teva)**

docétaxel flacon perf.	
1 x 20 mg/1 ml	U.H.
1 x 80 mg/4 ml	U.H.
1 x 140 mg/7 ml	U.H.

**Paclitaxel****PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)**

paclitaxel flacon perf.	
1 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.

**PACLITAXEL EG (Eurogenerics)**

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a⊖	231,67 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

**PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 150 mg/25 ml		U.H.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €
1 x 600 mg/100 ml		U.H.

**PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)**

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a⊖	231,67 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

**PACLITAXEL MYLAN (Mylan)**

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

**PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)**

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.	

**PACLITAXIN (Teva)**

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!⊖	69,09 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a!⊖	207,30 €
1 x 150 mg/25 ml		U.H.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a!⊖	614,57 €

**TAXOL (Bristol-Myers Squibb)**

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	160,41 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

**13.6. ANTICORPS MONOCLONAUX ET BIOLOGIQUES****Positionnement**

— L'*aldesleukine* (une interleukine-2 modifiée) est 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 certaines leucémies lymphoïdes chroniques.

— Le *bévacizumab* (un anticorps monoclonal humanisé se liant au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF) est utilisé en association à une chimiothérapie, dans le carcinome mammaire métastaté (uniquement en association au paclitaxel), le carcinome colorectal métastaté, le carcinome pulmonaire et, en association avec l'interféron, dans le carcinome rénal.

— Le *catumaxomab* (un anticorps monoclonal murin reconnaissant l'antigène EpCAM et l'antigène CD3 à la surface des lymphocytes T) est utilisé dans l'ascite maligne.

— Le *cétuximab* (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain ou EGFR) est utilisé en monothérapie ou en association à la chimiothérapie dans certains cas de carcinome colorectal métastaté, et en association à la chimiothérapie ou la radiothérapie, dans certaines tumeurs de la tête et du cou.

— L'*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 certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte.

— Le *panitumumab* (un anticorps monoclonal IgG2 humain reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain EGFR) est utilisé dans certaines formes de carcinome colorectal métastasé.

— Le *rituximab* (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans certains lymphomes résistants à la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

— La *tasonermine* (TNF $\alpha$ -1a, une cytokine avec des propriétés immunostimulantes et cytotoxiques) est utilisée en perfusion artérielle, dans les sarcomes des tissus mous des membres, avant amputation.

— Le *trastuzumab* (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance HER-2) est utilisé dans certains carcinomes gastriques et carcinomes mammaires avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

### Effets indésirables

— Diverses réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

— Adesleukine: extravasation capillaire avec hypotension fréquente.

— Bévacizumab: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, perforation intestinale, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.

— Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée.

— Ibritumomab tiuxétan: toxicité hématologique, réactions cutanéomuqueuses sévères.

— Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.

— Rituximab: leuco-encéphalopathie.

— Tasonermine: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.

— Trastuzumab: toxicité cardiaque.

### Grossesse et allaitement

— Voir 13.

#### AVASTIN (Roche)

bévacizumab (biosynthétique)	
flacon perf.	
1 x 100 mg/4 ml	U.H.
1 x 400 mg/16 ml	U.H.

#### BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermine (biosynthétique)	
flacon i.artér.	
4 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.

#### 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.

#### HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthétique)	
flacon perf.	
1 x 150 mg poudre	U.H.

#### 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.

#### PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthétique)	
flacon s.c.	
1 x 18 x 10 <sup>6</sup> UI poudre	U.H.

#### REMOVAB (Fresenius Biotech) ▼

catumaxomab (biosynthétique)	
amp. ser. perf. i.périton.	
1 x 10 µg/0,1 ml	U.H.
1 x 50 µg/0,5 ml	U.H.

#### VECTIBIX (Amgen)

panitumumab (biosynthétique)	
flacon perf.	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.
1 x 400 mg/20 ml	U.H.

#### ZEVALIN (Bayer)

ibrutumomab, tiuxétan (biosynthétique)	
flacon perf.	
1 x 3,2 mg/2 ml	U.H.
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)	

### 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 certaines formes de leucémie myéloïde chronique.

— L'*erlotinib* (un inhibiteur de la tyrosine kinase 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 *géfitinib* (un inhibiteur de la tyrosine kinase 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 la leucémie myéloïde chronique et dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

— Le *lapatinib* (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau des récepteurs EGFR et HER-2) est utilisé dans le cancer du sein avancé ou métastaté avec surexpression de la protéine HER-2.

— Le *pazopanib* (un inhibiteur de plusieurs tyrosine kinases) est utilisé dans le cancer du rein avancé.

— Le *sorafénib* (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le carcinome rénal métastatique et dans l'hépatocarcinome.

— Le *sunitinib* (un inhibiteur entre autres des récepteurs VEGFR2 et PDGF-R) est utilisé dans les tumeurs stromales gastro-intestinales avancées et/ou métastatéées (GIST) et dans les 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 Intro.6.2.2.).**

— *Dasatinib*: épanchement pleural, œdème, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies, hypertension artérielle pulmonaire.

— *Erlotinib*: éruptions cutanées, nausées, diarrhée, atteinte pulmonaire interstitielle.

— *Géfitinib*: éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux et hépatiques, stomatite, pneumonie interstitielle.

— *Imatinib*: œdème, myalgies, éruptions cutanées, hémorragies.

— *Lapatinib*: troubles gastro-intestinaux, paronychie, crevasses au niveau des doigts et des orteils, atteinte pulmonaire interstitielle.

— *Nilotinib*: éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, aplasie médullaire, augmentation des lipases.

— *Pazopanib*: hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, accidents thrombotiques.

— *Sorafénib*: syndrome main-pied, réactions cutanées, hypertension, diarrhée.

— *Sunitinib*: fatigue, décoloration des cheveux, syndrome main-pied, hypertension, diarrhée, mucite, réactions cutanées, problèmes thyroïdiens, nécrose de la mâchoire.

#### Grossesse et allaitement

— Voir 13.

#### Interactions

— Les inhibiteurs des tyrosine kinases sont des substrats du CYP3A4, et certains (*imatinib*, *lapatinib*) sont des inhibiteurs du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— L'*erlotinib* est aussi un substrat du CYP1A2: taux plasmatiques fortement diminués chez les fumeurs (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— Le *géfitinib* est aussi un substrat du CP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

— *Dasatinib*, *erlotinib* et *géfitinib*: diminution de la résorption par les inhibiteurs de la pompe à protons.

**GLIVEC (Novartis Pharma)**

imatinib (mésilate)	
caps.	
120 x 100 mg	R/ a! ○ 2703,82 €
compr.	
30 x 400 mg	R/ a! ○ 2647,14 €
(médicament orphelin)	

**IRESSA (AstraZeneca) ▼**

géfitinib	
compr.	
30 x 250 mg	U.H.

**NEXAVAR (Bayer)**

sorafénib (tosylate)	
compr.	
112 x 200 mg	U.H.
(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.
(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.

**TARCEVA (Roche)**

erlotinib (chlorhydrate)	
compr.	
30 x 100 mg	U.H.
30 x 150 mg	U.H.

**TASIGNA (Novartis Pharma)**

nilotinib (chlorhydrate)	
caps.	
112 x 150 mg	U.H.
112 x 200 mg	U.H.
(médicament orphelin)	

**TYVERB (GSK) ▼**

lapatinib (ditosylate)	
compr.	
140 x 250 mg	U.H.

**VOTRIENT (GSK) ▼**

pazopanib (chlorhydrate)	
compr.	
90 x 200 mg	U.H.
60 x 400 mg	U.H.

**13.8. ANTITUMORAUX DIVERS****Positionnement**

— L'*amsacrine* (un dérivé synthétique de l'acridine) est utilisée dans les 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 la leucémie lymphoblastique.

— Les *bacilles de Calmette-Guérin*, souche Tice, sont utilisés pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

— Le *bexarotène* (appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisé en cas d'atteinte cutanée de certains lymphomes T à un stade avancé (**voir aussi rubrique «Grossesse et allaitement»**).

— Le *bortézomib* (un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé dans le myélome multiple.

— L'*Évérolimus* (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR), est utilisé à doses élevées dans le carcinome rénal et à faibles doses en cas de transplantation (*voir 12.3.1.6.*).

— Le *lénalidomide* est un médicament immunostimulant qui est structurellement proche du thalidomide et utilisé dans le myélome multiple, en association avec la dexaméthasone (**voir aussi rubrique «Grossesse et allaitement»**).

— Le *mitotane* modifie le métabolisme périphérique des glucocorticoïdes et freine les surrénales. Il est utilisé dans le carcinome corticosurrénalien avancé.

— La *témoporfine* (un agent photosensibilisant) est utilisée dans les carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

— Le *temsirolimus* (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR) est utilisé dans certaines formes de carcinome rénal et de lymphome.

— Le *thalidomide* est un médicament immunostimulant, utilisé dans le myélome multiple, en association avec le melphalan et la prednisone (**voir aussi rubrique «Grossesse et allaitement»**). Le thalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

— La *trabectedine*, 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 (**voir aussi rubrique «Grossesse et allaitement»**).

— Le *trioxyde d'arsenic* (avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé en cas de récives de certaines leucémies promyélocytaïres aiguës et de myélomes.

### Effets indésirables

— Amsacrine: phlébite, anémie, fièvre, infection.

— Anagrélide: effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques.

— Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie; **allongement du QT avec risque de torsades de pointes** (*voir Intro.6.2.2.*).

— Asparaginase: réactions d'hyper-sensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie.

— *Bacilles de Calmette-Guérin*: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies, infections généralisées.

— Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées.

— Bortézomib: neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension.

— Évérolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumonie.

— Lénalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, **tératogénicité** (**voir aussi rubrique «Grossesse et allaitement»**).

— Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.

— Témoporfine: phototoxicité, constipation.

— Temsirolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumonie.

— Trabectédine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.

— Trétinoïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénicité** (**voir**

**aussi rubrique «Grossesse et allaitement»**).

### Grossesse et allaitement

— *Voir aussi 13.*

— Le *lénalidomide* et le *thalidomide* sont contre-indiqués pendant la grossesse vu le risque tératogène. Des mesures de contraception doivent être prises 4 semaines avant le début du traitement jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de celui-ci.

— La *trétinoïne* et le *bexarotène* sont contre-indiqués pendant le premier trimestre de la grossesse en raison de leur tératogénicité.

### Interactions

— Le temsirolimus est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

#### AFINITOR (Novartis Pharma)

évérolimus	
compr.	
30 x 5 mg	U.H.
30 x 10 mg	U.H.

#### AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine	
flacon perf.	
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv.	U.H.

#### BCG MEDAC (Lamepro) ▼

Bacilles Calmette-Guérin, souche Tice	
flacon i.vésic.	
2 x 1 à 30 x 10 <sup>8</sup> bacilles + 50 ml solv.	U.H.

#### FOSCAN (Biolitec Pharma)

témoporfine	
flacon i.v.	
1 x 20 mg/5 ml	U.H.

#### LYSODREN (HRA Pharma)

mitotane	
compr. (séc.)	
100 x 500 mg	U.H.
(médicament orphelin)	

#### ONCOTICE (MSD)

Bacilles Calmette-Guérin, souche Tice	
flacon i.vésic.	
1 x 2 à 8 x 10 <sup>8</sup> CFU poudre	
	R/ aO 59,68 €

#### PARONAL (Nycomed)

asparaginase	
flacon perf.	
5 x 10.000 UI poudre	R/ aO 294,44 €

<i>REVLIMID (Celgene)</i>			
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.		
(médicament orphelin)			
<i>TARGRETIN (Cephalon)</i>			
bexarotène caps.			
100 x 75 mg		R/ a! ○ 1198,81 €	
<i>THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)</i>			
thalidomide caps.			
28 x 50 mg			
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)			
<i>TORISEL (Pfizer)</i>			
temsirolimus flacon perf.			
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.	U.H.		
(médicament orphelin)			
<i>TRISENOX (Cephalon)</i>			
arsenic trioxyde amp. perf.			
10 x 10 mg/10 ml			U.H.
(médicament orphelin)			
<i>VELCADE (Janssen-Cilag)</i>			
bortézomib (boronate de mannitol) flacon i.v.			
1 x 1 mg poudre			U.H.
1 x 3,5 mg poudre			U.H.
<i>VESANOID (Roche)</i>			
trétinoïne caps.			
100 x 10 mg		R/ a! ○ 201,46 €	
<i>XAGRID (Shire)</i>			
anagrélide (chlorhydrate) caps.			
100 x 0,5 mg			U.H.
(médicament orphelin)			
<i>YONDELIS (Pharma Mar)</i>			
trabectédine flacon perf.			
1 x 0,25 mg poudre			U.H.
1 x 1 mg poudre			U.H.
(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 compléments alimentaires.

### 14.1. Minéraux

Le calcium est repris dans le *chapitre 9.5.1*.

#### 14.1.1. FER

*Voir aussi 2.3.1. Médicaments de l'anémie.*

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 selles.

— Avec les préparations orales liquides: aussi 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 les

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/jour.

— Dans les spécialités ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

#### 14.1.1.1. Spécialités à usage oral

### Fer gluconate

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 <sup>++</sup> )		

### Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

fer(III), polysaccharide caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe <sup>+++</sup> )	R/	17,06 €
sol. (oral)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe <sup>+++</sup> )	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 <sup>++</sup> )		

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer(II) sulfate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe <sup>++</sup> )	R/	8,05 €

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

fer(II) sulfate compr.		
30 x 80 mg	R/	9,89 €

### Association fer - acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg		
fer(II) fumarate 200 mg		
compr. (séc.) 36 (65 mg Fe <sup>++</sup> )	R/	6,21 €

#### 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 €

INJECTAFER (Vifor)

fer(III) (carboxymaltose) flacon i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml		U.H.
5 x 500 mg/10 ml		U.H.

VENOFER (Vifor)

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.

- 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 et allaitement**

— L'utilisation de fluorure à dose élevée, est contre-indiquée pendant la grossesse.

**Posologie**

— Application locale en prévention des caries.

- Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants 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:
  - à 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)*

dectaflur 2,87 mg	
fluorure de sodium 22 mg	
olaflur 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	
30 ml 5,5 mg/ml	2,80 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)	
<i>Posol.</i> —	

*Z-FLUOR (Novartis CH)*

fluorure de sodium	
compr.	
200 x 0,55 mg	10,64 €
(0,25 mg de fluorure)	
<i>Posol.</i> —	

**14.1.3. MAGNÉSIIUM****Positionnement**

— L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium, due p.ex. à une excrétion rénale accrue secondaire à une tubulopathie liée à l'utilisation de tacrolimus ou de certains antitumoraux.

— Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

**Effets indésirables**

— Diarrhée.

*ULTRA MG (Melisana)*

magnésium gluconate	
poudre (sach.)	
20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g	14,23 €
(162 mg Mg <sup>++</sup> )	

**14.1.4. POTASSIUM****Indications**

— Prévention de la déplétion potassique chez les patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium ou les patients souffrant de cirrhose hépatique.

— Hypokaliémie avec alcalose: préparations à base de chlorure de potassium.

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

— L'administration de suppléments de potassium peut entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (*voir Intro 6.2.7.*)

— Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux.

**Posologie**

— 10 à 30 mEq par jour, en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion grave ou modérée).

**STEROPOTASSIUM (Sterop)**

chlorure de potassium  
amp. (oral)  
10 x 1 g/20 ml  
(13,5 mEq/amp.)

5,72 €

**Chlorure de potassium****CHLOROPOTASSURIL (Melisana)**

chlorure de potassium  
amp. (oral)  
10 x 1 g/10 ml  
(13,5 mEq/amp.)

4,60 €

**Gluconate de potassium****ULTRA-K (Melisana)**

gluconate de potassium  
sol. (oral)  
200 ml 4,68 g/15 ml  
(20 mEq/15 ml)

5,59 €

## 14.2. Vitamines

Ce chapitre reprend d'abord les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine, ainsi que certaines associations classiques. Le chapitre 14.3. *To-niques* 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 associations de vitamine C et d'analgésiques sont reprises au point 8.2.5.

### Positionnement

- En dehors de situations pathologiques telles que la malabsorption, une carence vitaminique importante est rare dans notre pays, mais dans certains groupes de la population, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
- Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
- Une carence en vitamine D et vitamine B<sub>12</sub> 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, B<sub>12</sub> et en acide folique peut survenir; dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.
- Certaines interventions chirurgicales contre l'obésité induisent une malabsorption avec une carence vitaminique sévère.
- L'administration de vitamines et d'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 B <sub>1</sub> ):	1,1-1,5 mg
Riboflavine (vitamine B <sub>2</sub> ):	1,2-1,5 mg
Nicotinamide (vitamine B <sub>3</sub> ):	14-16 mg
Dexpanthénol (vitamine B <sub>5</sub> ):	5-12 mg
Pyridoxine (vitamine B <sub>6</sub> ):	1,8-2 mg
Cyanocobalamine (vitamine B <sub>12</sub> ):	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/SuperiorHealth-Council](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealth-Council) (cliquer sur «Brochures», sélectionner «CSS 8309»).

### 14.2.1. RÉTINOL (VITAMINE A)

Actuellement, il n'existe pas de spécialité monocomposée à base de vitamine A sur le marché.

#### Positionnement

— Voir aussi 14.2.  
— Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) est toujours associée à une malabsorption sévère. Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

#### Contre-indications

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

#### Effets indésirables

— Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.  
— Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

#### Grossesse et allaitement

— **Vu le risque de tératogénicité, 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 B<sub>1</sub>)

#### Positionnement

— Voir aussi 14.2.  
— Des carences en thiamine, parfois accompagnées de carences d'autres vitamines du groupe B, ont été décrites en cas d'alcoolisme chronique associé à une alimentation déficiente.

— La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement de la douleur.

— Les formes graves de déficience en thiamine, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 10.5.1.).

#### Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

#### BENERVA (Bayer)

thiamine, chlorhydrate compr.	
20 x 300 mg	3,75 €

#### 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 B<sub>2</sub>)

#### Positionnement

— Voir aussi 14.2.  
— L'avitaminose B<sub>2</sub> est rare et la carence est généralement multiple; l'administration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.  
— La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.3.).

### 14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B<sub>3</sub> OU PP)

#### Positionnement

— Voir aussi 14.2.  
— Le nicotinamide ou PP (*pellagra preventing factor*) se prescrit dans la pellagre.

— La pellagre étant généralement associée à une carence multiple, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

#### UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide compr.	
50 x 100 mg	4,75 €

### 14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B<sub>6</sub>)

#### Positionnement

— Voir aussi 14.2.  
— 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 2,40 €  
3 x 250 mg/2 ml 3,08 €

### 14.2.6. VITAMINE B<sub>12</sub>

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B<sub>12</sub> apparaît sous forme de cobalamide.

#### Positionnement

— Voir aussi 14.2.

— La carence en vitamine B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub>.

— La carence en vitamine B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub>. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités ont un risque de carence en vitamine B<sub>12</sub>.

— Un traitement prolongé par la metformine, par des antihistaminiques H<sub>2</sub> ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B<sub>12</sub>.

— 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 B<sub>12</sub> (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 (ampoules de 10 mg/2ml par conditionnements de 3 ampoules).

### Hydroxocobalamine

#### CYANOKIT (Merck)

hydroxocobalamine  
flacon perf.  
2 x 2,5 g poudre R/ H† 646,20 €  
(dans le traitement des intoxications au cyanure)

### 14.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association d'acide folique et de fer est reprise avec les associations à base de fer (voir 14.1.1.).

#### Positionnement

— Voir aussi 14.2.

— 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 dans 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 dans le psoriasis grave.

### Contre-indications et précautions particulières

- Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B<sub>12</sub>. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul corrige uniquement 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<sup>e</sup> 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 complément alimentaire.
  - Pour la prévention secondaire, c.-à-d. chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée dans la période qui entoure la conception.
  - Chez les femmes traitées par des antiépileptiques (voir 10.7), la pyriméthamine (voir 11.3.3.3.)

ou la sulfasalazine (voir 3.7.2.), il convient aussi d'utiliser la dose élevée de 4 mg dans la période qui entoure la conception.

- Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde 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

- Voir aussi 14.2.
- L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées (*rescue*): ils ne sont administrés que quelques heures après le méthotrexate, et ce afin de ne pas neutraliser les effets antitumoraux de ce dernier.
- Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son coût plus faible (voir 14.2.7.).
- L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans le cancer colorectal.
- Un milligramme d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

#### ELVORINE (Pfizer)

acide lévofolinique (sel calcique)  
compr.  
10 x 7,5 mg R/ a! 29,03 €  
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 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.
1 x 200 mg/4 ml		U.H.
1 x 450 mg/9 ml		U.H.

**RESCUVOLIN (Teva)**

acide folinique (sel calcique)		
compr. (séc.)		
10 x 15 mg	R/ a! ⊕	35,02 €
50 x 15 mg	R/ a! ⊕	118,92 €

**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****Positionnement**

- Voir aussi 14.2.
- La vitamine B<sub>1</sub> à dose élevée est souvent associée aux vitamines B<sub>6</sub> et B<sub>12</sub>. Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des douleurs d'origines diverses.
- En dehors du cadre d'une carence alimentaire sévère, les indications pour les autres associations ne sont pas claires.

**Effets indésirables**

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

**BEFACT FORTE (SMB)**

cyanocobalamine 20 µg		
pyridoxine, chlorhydrate 250 mg		
riboflavine 10 mg		
thiamine, nitrate 250 mg		
compr. 30		8,65 €
100		19,97 €

**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 €

**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**

- Voir 14.2.
- La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle dans nos régions.
- On ne dispose pas de données quant à l'intérêt de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

**Effets indésirables**

- Diarrhée en cas de prise de doses élevées.
- Apparition de calculs 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 €

**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		5,24 €
60		9,35 €

**UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)**

acide ascorbique compr. efferv. (séc.) 20 x 1 g	4,06 €
---	--------

**VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)**

acide ascorbique compr. 60 x 500 mg	8,00 €
---	--------

**14.2.11. VITAMINE D ET DÉRIVÉS****Positionnement**

- Voir aussi 14.2.
- Voir *Folia de février 2007, juillet 2007 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*.
- Le **colécalciférol** (vitamine D<sub>3</sub>) est la vitamine D la plus utilisée.
- Le **calcifédiol** (25-hydroxy-vitamine D<sub>3</sub>) est un métabolite de la vitamine D formé par le foie et hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en **calcitriol** (1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub>) responsable de l'activité de la vitamine D.
- L'**alfacalcidol** (1 $\alpha$ -hydroxy-vitamine D<sub>3</sub>) est un dérivé synthétique qui se transforme en **calcitriol** au niveau du foie.

**Indications**

- Prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.
- Prévention du déficit en vitamine D chez les enfants à risque. Chez les enfants qui ne reçoivent qu'un allaitement maternel, on administre de la vitamine D jusqu'à l'âge d'un an; 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 antipileptiques 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 chez les personnes âgées, en association à des suppléments de calcium.
- Alfacalcidol et calcitriol: prévention et traitement de l'ostéodystro-

phie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal (la bio-transformation rénale en calcitriol n'étant alors plus possible) et en cas d'hypoparathyroïdie, surtout lorsque l'hydroxylation rénale de la vitamine D est diminuée en raison d'une atteinte rénale. L'alfacalcidol et le calcitriol n'ont pas de place dans l'ostéoporose postménopausique.

— Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

**Effets indésirables**

— Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés.

**Précautions particulières**

— Lors d'un traitement avec l'alfacalcidol et le calcitriol, un contrôle de la calcémie est recommandé.

**Interactions**

— Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de doses élevées de vitamine D.

**Posologie**

— Rachitisme dû à une carence en vitamine D: calcifédiol ou colécalciférol 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

— Prophylaxie chez les enfants nourris exclusivement au sein et autres enfants à risque: calcifédiol ou colécalciférol 400 UI par jour.

— Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: colécalciférol 800 UI par jour, en association à des suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour ou 25.000 UI tous les 1 à 2 mois (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 (SIT)

calcifédiol gttes			
10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 gttes = 0,15 mg = 6.000 UI)	R/ b! O	11,97 €	

**Calcitriol**

ROCALTROL (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<sub>3</sub>)**

D-CURE (SMB)

colécalciférol gttes			
10 ml 2.400 UI/ml (1 ml = 30 gttes = 2.400 UI = 60 µg)		3,05 €	
amp. (oral)			
4 x 25.000 UI/1 ml (1 ml = 62,5 µg)		4,00 €	

**14.2.12. TOCOPHÉROL  
(VITAMINE E)****Positionnement**

- Voir aussi 14.2.
- L'utilité de la vitamine E comme antioxydant est mise en doute.
- Des suppléments de vitamine E sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

**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**

- Voir aussi 14.2.
- Dans nos régions, l'utilisation de préparations à usage oral contenant plusieurs vitamines n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients présentant une malabsorption. L'utilisation systématique de ces associations pendant la grossesse n'est pas recommandée.
- Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.
- Les préparations qui contiennent de la vitamine B<sub>12</sub> ou de l'acide folique risquent de masquer une anémie pernicieuse.

**Grossesse et allaitement**

- Les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont à proscrire 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 µg  
 magnésium carbonate 122 mg  
 magnésium oxyde 115 mg  
 nicotinamide 50 mg  
 acide pantothénique, sel calcique 25 mg  
 pyridoxine, chlorhydrate 10 mg  
 riboflavine 15 mg  
 thiamine, chlorhydrate 15 mg  
 zinc citrate 10 mg  
 compr. 60 24,88 €

acide ascorbique 500 mg  
 acide folique 0,4 mg  
 biotine 0,15 mg  
 calcium carbonate 244 mg  
 cyanocobalamine 10 µg  
 magnésium carbonate 195 mg  
 magnésium sulfate 328 mg  
 nicotinamide 50 mg  
 acide pantothénique, sel calcique 25 mg  
 pyridoxine, chlorhydrate 10 mg  
 riboflavine (phosphate sodique) 15 mg  
 thiamine, chlorhydrate 15 mg  
 zinc citrate 10 mg  
 compr. efferv. 30 17,68 €

*PROTOVIT (Roche / Bayer)*

acide ascorbique 50 mg  
 biotine 0,1 mg  
 dexpanthénol 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  
 gtttes 15 ml 4,38 €  
 (1 ml = 24 gtttes)

*REDOXON + ZINC (Bayer)*

acide ascorbique 1 g  
 zinc (citrate) 10 mg  
 compr. efferv. 30 10,90 €

**Voie parentérale***CERNEVIT (Clintec)*

acide ascorbique 125 mg  
 acide folique 0,414 mg  
 biotine 69 µg  
 cocarboxylase 5,8 mg  
 colécalciférol 220 UI  
 cyanocobalamine 6 µg  
 dexpanthénol 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 Kabi)*

acide ascorbique (sel sodique) 100 mg  
 acide folique 0,4 mg  
 acide pantothénique (sel sodique) 15 mg  
 biotine 60 µg  
 cyanocobalamine 5 µg  
 nicotinamide 40 mg  
 pyridoxine (chlorhydrate) 4 mg  
 riboflavine (phosphate sodique) 3,6 mg  
 thiamine (nitrate) 2,5 mg  
 flacon i.v. - perf. 10 U.H.  
 (en cas d'alimentation parentérale)

*VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)*

ergocalciférol 5 µg  
 phytoménadione 0,15 mg  
 rétinol (palmitate) 3.300 UI  
 α-tocophérol 9,1 mg/10 ml  
 amp. perf. Adulte 10 U.H.

ergocalciférol 10 µg  
 phytoménadione 0,20 mg  
 rétinol (palmitate) 2.300 UI  
 α-tocophérol 6,4 mg/10 ml  
 amp. perf. Enfant 10 U.H.  
 (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 B<sub>12</sub> 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	10,31 €

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. Médicaments divers à usage local.

Les antibiotiques (*voir 11.1.*), les antimycosiques (*voir 11.2.*), les glucocorticoïdes (*voir 5.4.*), les antihistaminiques H<sub>1</sub> (*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 Annexe 2.2.*).

### Positionnement

- Pour un bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas encore bien établie et un traitement causal n'est dès lors pas possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander.
- Le choix du véhicule et des excipients peut influencer considérablement les effets thérapeutiques et les effets indésirables.
  - Une pommade hydrophobe (p.ex. vaseline blanche) est l'excipient le plus efficace pour traiter les dermatoses lichénifiées hyperkératosiques, mais ces pommades ont le toucher gras.
  - Une crème hydrophile (p.ex. crème au cétomacrogol) constitue généralement l'excipient de premier choix pour le traitement des dermatoses aiguës et subaiguës. Ces crèmes nécessitent l'addition d'agents conservateurs qui peuvent être sensibilisants.
  - Les gels hydrophiles (p.ex. gel au carbomère) sont utilisés pour le traitement des dermatoses du cuir chevelu et lorsqu'une base non grasse est souhaitable. Ces gels renferment souvent de l'alcool et du propylèneglycol qui peuvent causer une irritation ou une sensation de brûlure quand ils sont appliqués sur une lésion érodée ou une fissure.
  - Les solutions aqueuses et hydroalcooliques ont une action desséchante et rafraîchissante. Elles sont surtout utilisées dans les dermatoses bulleuses ou vésiculeuses, dans les dermatoses des zones pileuses et en cas de macération dans les plis cutanés. Si la couche cornée de l'épiderme n'est pas intacte, l'administration de solutions hydroalcooliques peut provoquer une sensation aiguë de brûlure.
  - Les suspensions et les émulsions ont en général les mêmes indications que les solutions. Les particules de poudres dans les suspensions peuvent former des agglomérats avec les sécrétions de la peau. Les émulsions déposent un film lipidique très mince et sont utilisées pour l'application de substances actives lipophiles.

**Effets indésirables, précautions particulières, grossesse et allaitement**

— Des réactions allergiques, essentiellement allergie de contact, sont possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre les substances chimiquement apparentées. Des réactions allergiques surviennent non seulement avec les principes actifs, mais aussi avec les excipients, les agents conservateurs (thiomersal) ou les substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.

— Irritation cutanée.

— En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Etant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, ce risque est probablement minime, sauf pour les glucocorticoïdes et peut-être certains médicaments de l'acné et du psoriasis.

**15.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX****15.1.1. Antiseptiques - désinfectants****Positionnement**

— Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes sur la peau et les muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels que des instruments chirurgicaux. Certaines substances peuvent être utilisées à la fois comme antiseptiques et comme désinfectants.

— La plupart des antiseptiques ne font qu'influencer la flore superficielle (flore transitoire) et ont peu d'effet sur la flore commensale, localisée en profondeur dans l'épiderme.

— Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie, en cas de blessure ou sur une peau saine avant une intervention.

— Les antiseptiques sont à préférer aux antibiotiques à usage local avec lesquels des résistances et des allergies surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.

— L'*éosine* est un antiseptique très 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 au mercure lors d'applications cutanées répétées.

**Effets indésirables**

— Irritation de la peau et des muqueuses.

— Réactions allergiques (p. ex. eczéma de contact avec bon nombre d'antiseptiques, allant jusqu'à l'anaphylaxie avec 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 (dans une moindre mesure) de la povidone iodée peut masquer les lésions ou entraver l'inspection.

— Lors de l'utilisation de povidone iodée sur de grandes surfaces ou chez l'enfant, un effet sur la glande thyroïde ne peut être exclu.

**Cétrimonium****ASEPTIDERM (Pharmacobel)**

cétrimonium, bromure compresse imprégnée 7 x 5 mg/ml	3,72 €
--	--------

**Chlorhexidine****ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)**

chlorhexidine, dichlorhydrate poudre (cutané) 30 g 5 mg/g	3,70 €
---	--------

**CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)**

chlorhexidine, digluconate sol. 24 x 10 ml 0,5 mg/ml	9,70 €
sol. Alcoholicus (alc.) 125 ml 5 mg/ml	3,00 €
250 ml 5 mg/ml	4,60 €
sol. Alcoholicus + Azorubine (alc.) 125 ml 5 mg/ml	3,20 €
250 ml 5 mg/ml (l'ajout de la solution colorée est facultatif)	4,80 €

**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 €

**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	4,79 €
---	--------

**Cétrimonium + chlorhexidine****CETAVLEX (Tramedico)**

cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 1 mg/g crème 60 g	4,35 €
--	--------

**H.A.C. (Mölnlycke)**

cétrimonium, bromure 150 mg chlorhexidine, digluconate 15 mg/ml sol. 5 l	42,37 €
--	---------

**HACDIL-S (Mölnlycke)**

cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml	6,95 €
8 x 50 ml	16,67 €

**Tosylchloramide****CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)**

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 60 x 250 mg	3,65 €
---	--------

**CHLORASEPTINE (Sterop)**

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg	2,90 €
--	--------

**CHLORAZOL (Qualiphar)**

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 20 x 500 mg	4,70 €
---	--------

**CHLORONGUENT (Sterop)**

tosylchloramide, sodium crème 40 g 15 mg/g	7,10 €
--	--------

**CLONAZONE (Lagepha)**

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg	4,95 €
poudre pour sol. (cutané) 20 g	4,95 €

**Povidone iodée****BRAUNODERM (B. Braun)**

povidone iodée 9,1 mg alcool isopropylique 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml	U.H.
--	------

**BRAUNOL (B. Braun)**

povidone iodée pommade 20 g 100 mg/g	5,41 €
savon H Plus 500 ml 78 mg/ml	9,85 €
sol. 30 ml 76,9 mg/ml	3,98 €
tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €

**IODEX (Qualiphar)**

povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g	6,80 €
sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	4,60 €

**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

povidone iodée	
gel	
30 g 100 mg/g	6,60 €
100 g 100 mg/g	8,26 €
savon Germicide	
125 ml 75 mg/ml	7,05 €
500 ml 75 mg/ml	10,15 €
savon Uniwash	
10 x 10 ml 75 mg/ml	7,84 €
sol. Dermique	
10 x 5 ml 100 mg/ml	5,46 €
125 ml 100 mg/ml	5,60 €
tulle	
5 x (10 x 10 cm)	7,32 €
10 x (10 x 10 cm)	11,86 €
povidone iodée 50 mg	
éthanol 690 mg/ml	
sol. Hydroalcoolique (alc.) 125 ml	6,08 €

**Éosine****EOSINE (Gilbert)**

éosine, disodium	
sol.	
10 x 5 ml 20 mg/ml	3,95 €

**EOSINE (Kela)**

éosine, disodium	
sol. (alc.)	
20 ml 20 mg/ml	2,14 €
100 ml 20 mg/ml	4,08 €

**Benzalkonium chlorure****CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)**

benzalkonium, chlorure	
sol.	
30 ml 1 mg/ml	4,71 €
spray	
50 ml 1 mg/ml	7,20 €

**Peroxyde d'hydrogène****CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)**

peroxyde d'hydrogène	
sol.	
120 ml 3 %	3,92 €

**Chlore actif****DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)**

chlore actif (hypochlorite de sodium)	
sol.	
250 ml 5 mg/ml	5,50 €

**Chloroxylénol****DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL (Reckitt Benckiser)**

chloroxylénol	
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 €

**Nitrofur****FURACINE (Limacom)**

nitrofur	
pommade Soluble Dressing	
30 g 2 mg/g	8,96 €
sol.	
200 ml 2 mg/g	8,21 €
(réactions allergiques fréquentes)	

**Hexamidine****HEXOMEDINE (Melisana)**

hexamidine, diisétionate	
sol.	
45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,19 €
sol. Transcutanée (alc.)	
45 ml 1,5 mg/ml	5,45 €

**Iodoforme****IODIFORM RIBBON GAUZE**

(Lohmann &amp; 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 au mercure lors d'applications répétées.

**MEDICHROM (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 €

**Associations diverses****NEO-SABENYL (Qualiphar)**

clorofène 8 mg	
laurilsulfate, trolamine 27 mg/ml	
sol. 200 ml	7,94 €

**STERILLIUM (Filter Service)**

alcool isopropylique 450 mg	
propanol 300 mg	
mécétronium, éthylsulfate 2 mg/g	
sol. (alc.) 100 ml	U.H.
500 ml	U.H.
5 l	U.H.

### 15.1.2. Antibiotiques et sulfamidés

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments de l'acné (voir 15.5.).

#### Positionnement

— Des antibiotiques sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques provoque le développement de résistances et des réactions allergiques. Ils ne doivent certainement pas être utilisés en prophylaxie.

— Il faut éviter d'utiliser en application locale les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale: pour l'usage local, l'acide fusidique, la mupirocine et la rétapamuline sont à préférer.

#### Indications

— Traitement des dermatoses infectées.

— Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches 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 est toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent, l'acide fusidique et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact. La rétapamuline peut provoquer une irritation et une allergie de contact.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplasique est abandonnée.

#### Précautions particulières

— Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques à usage systémique chimiquement apparentés.

### 15.1.2.1. Antibiotiques

#### ALTARGO (GSK)

rétapamuline 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 (Impexeco)

acide fusidique crème 15 g 20 mg/g		8,75 €
pommade 15 g 20 mg/g		8,75 €
(importation parallèle)		

#### 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 (MSD)

gentamicine (sulfate) crème 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €
pommade 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €

### 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 (Qualiphar)**

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g		7,80 €
500 g 10 mg/g	h	25,39 €

**SEDOFLAME (Neocare)**

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g		6,24 €
---	--	--------

**SULFASIL (Purna)**

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/g		5,85 €
---	--	--------

**Associations à base de sulfamidés****FLAMMACERIUM (Qualiphar)**

cérium nitrate 22 mg sulfadiazine, argent 10 mg/g crème 500 g	h	28,21 €
---	---	---------

**POLYSEPTOL (Qualiphar)**

bactéries, filtrat polyvalent huile de foie de morue 125 mg sulfanilamide 200 mg/g pommade 22 g		7,00 €
--	--	--------

Posol. —

**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 dermatomycoses étendues et celles 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 (voir 17.4.). La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes et dans le pityriasis versicolor.

— Le sulfure de sélénium et le kétoconazole sont utilisés dans le pityriasis versicolor, et comme adjuvants dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de pityrosporum.

**Effets indésirables**

— Irritation cutanée ou allergie de contact: rare.

— Sulfure de sélénium: conjonctivite, et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux, chute réversible des cheveux, cheveux et cuir chevelu plus gras.

**Précautions particulières**

— Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure; l'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

**Amorolfine****LOCERYL (Galderma)**

amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
--	----	---------

**Dérivés azoliques****CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)**

bifonazole crème 15 g 10 mg/g		10,25 €
-------------------------------------	--	---------

**DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)**

miconazole, nitrate crème 30 g 20 mg/g		6,35 €
poudre (cutané) 20 g 20 mg/g	bO	6,38 €
spray poudre 8 g 20 mg/g		7,29 €
miconazole teinture 30 ml 20 mg/ml		6,20 €

**MYK I (Will-Pharma)**

sulconazole, nitrate crème 30 g 10 mg/g	R/ bO	7,55 €
sol. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

**NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)**

kétoconazole crème 30 g 20 mg/g	bO	7,55 €
shampooing 100 ml 20 mg/g		11,06 €

**TRAVOGEN (Bayer)**

isokonazole, nitrate crème 20 g 10 mg/g	bO	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 €
--	--	--------

**TERBINAFINE MYLAN (Mylan)**

terbinafine, chlorhydrate crème 15 g 10 mg/g		7,55 €
30 g 10 mg/g		15,10 €

**Associations****DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)**

miconazole, nitrate 2,5 mg zinc oxyde 150 mg/g pâte 90 g		8,19 €
(dans la dermatite des langes due à <i>Candida albicans</i> )		

**15.1.4. Antiviraux****Positionnement**

— Voir *Folia de septembre 2008*.  
— Ces médicaments sont utilisés localement entre autres dans les infections de la peau et des lèvres dues à l'Herpes simplex. Une effica-

cité limitée sur les virus herpétiques a été constatée pour l'aciclovir, le docosanol 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 (Teva)**

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 €

**Docosanol****ERAZABAN (Cophana) ▼**

docosanol crème 2 g 100 mg/g		8,90 €
------------------------------------	--	--------

**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 des infections à Herpes simplex.

### LIPACTIN (Widmer)

héparine, sodium 175 UI  
zinc sulfate 5 mg/g  
gel 3 g 7,90 €

## 15.1.5. Médicaments contre la pédiculose

### Positionnement

— Voir *Folia de février 2011*.

— Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de deux séances par semaine pendant deux semaines, est une alternative à l'utilisation de pédiculicides; peigner les cheveux mouillés est de plus en plus considéré comme traitement de premier choix. Peigner régulièrement les cheveux mouillés peut aussi être utile lorsqu'une résistance est suspectée.

— La lotion de perméthrine à 1% (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 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.

— 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 dépaléthrine (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).

### Dépaléthrine

#### PARA (Medgenix)

dépaléthrine 6,6 mg  
pipéronyle butoxyde 26,4 mg/g  
spray 90 g 8,80 €

dépaléthrine 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	10,95 €

### 15.1.6. Médicaments contre la gale

#### Positionnement

— La crème de perméthrine à 5% (en spécialité ou en magistrale: «Crème hydrophile à 5% de perméthrine FTM») est le traitement le plus efficace. Le benzyle benzoate à 25% (en magistrale: «Emulsion à 25% de benzyle benzoate FTM») peut aussi être utilisé, mais il est moins efficace.

#### Effets indésirables

— Irritation cutanée, surtout avec le benzyle benzoate.

#### 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 benzyle benzoate doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.

— Lors d'un traitement local, il convient également de laver les vêtements et les draps.

#### Perméthrine

### ZALVOR (GSK)

perméthrine	
crème	
30 g 50 mg/g	R/ 13,49 €

## 15.2. GLUCOCORTICOÏDES

#### Positionnement

— Les glucocorticoïdes en application locale ont une place dans le traitement d'affections inflammatoires

cutanées telles que les eczémas, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux et des affections tumorales au stade précoce telles que le mycosis fongoïde.

— L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée. Il convient d'utiliser le glucocorticoïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible, ce qui est surtout important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

— Une seule application par jour est généralement suffisante.

#### Effets indésirables

— Les effets indésirables systémiques (voir 5.4.) et locaux dépendent de la concentration en glucocorticoïde 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, et réactions allergiques croisées possibles. En cas de réponse insuffisante, il faut envisager la possibilité d'un eczéma de contact induit par le glucocorticoïde lui-même.

— Des manifestations locales de rebond peuvent apparaître en cas d'arrêt brutal d'un traitement de longue durée; cela peut entraîner une dépendance aux glucocorticoïdes. Il peut être utile de diminuer progressivement le traitement.

#### Grossesse et allaitement

— **Voir aussi 5.4.**

— **Insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né, surtout lors de l'utilisation par la mère de doses élevées ou de préparations très puissantes ou d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.**

**Précautions particulières**

— La résorption des glucocorticoïdes 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 glucocorticoïdes 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) ④**

clobétasol, propionate mousse 100 g 0,5 mg/g	R/ bO	15,74 €
--	-------	---------

**CLOBEX (Galderma) ④**

clobétasol, propionate shampooing 125 ml 0,5 mg/g	R/ bO	20,67 €
---	-------	---------

**DERMOVATE (GSK) ④**

clobétasol, propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	8,12 €
sol. 30 ml 0,5 mg/g	R/ bO	8,12 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	8,12 €

**DIPROLENE (MSD) ④**

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €
--	-------	--------

**DIPROSONE (MSD) ④**

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €
sol. 30 ml 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €

**15.2.2. Préparations puissantes****ADVANTAN (Bayer) ④**

méthylprednisolone, acéponate crème 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,70 €
pommade 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,70 €
pommade grasse 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,70 €

**AMICLA (Erfal) ④**

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,57 €
------------------------------------	-------	--------

**BETNELAN V (GSK) ④**

bétaméthasone (valérate) crème 30 g 1 mg/g	R/ bO	6,72 €
sol. 30 ml 1 mg/g	R/ bO	6,72 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ bO	6,72 €

**CUTIVATE (GSK) ④**

fluticasone, propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,97 €
pommade 30 g 0,05 mg/g	R/ bO	7,97 €

**ELOCOM (MSD) ④**

mométasone, furoate crème 20 g 1 mg/g	R/ bO	7,65 €
sol. 20 ml 1 mg/g	R/ bO	7,65 €
pommade 20 g 1 mg/g	R/ bO	7,65 €

**LOCOID (Astellas) ④**

hydrocortisone, butyrate crème 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €
émulsion Crelo 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €
100 g 1 mg/g	R/ bO	13,70 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €
sol. 30 ml 1 mg/ml	R/ bO	7,75 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €

**NERISONA (Bayer) ④**

diflucortolone, valérate crème 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,28 €
30 g 1 mg/g	R/ bO	7,32 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,32 €
pommade grasse 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,32 €

### 15.2.3. Préparations moyennement puissantes

<b>DELPHI (Erfa) ④</b>			
triamcinolone, acétonide			
crème			
30 g 1 mg/g	bO		10,54 €
<b>EUMOVATE (GSK) ④</b>			
clobétasone, butyrate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ bO		8,77 €
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ bO		8,77 €
<b>LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④</b>			
flumétasone, pivalate			
pommade			
30 g 0,2 mg/g	R/ bO		10,05 €

### 15.2.4. Préparations peu puissantes

<b>AZACORTINE (Omega) ④</b>			
hydrocortisone			
crème			
30 g 5 mg/g			7,88 €
<b>CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) ④</b>			
hydrocortisone, acétate			
crème			
30 g 10 mg/g			7,49 €
<b>CREMICORT-H (Omega) ④</b>			
hydrocortisone			
crème			
20 g 10 mg/g			7,99 €
<b>PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④</b>			
hydrocortisone, acétate			
crème			
30 g 10 mg/g			8,13 €

### 15.2.5. Associations avec des glucocorticoïdes

#### Positionnement

— Dans beaucoup de préparations, les glucocorticoïdes 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 glucocorticoïdes et d'antimycosiques ne se justifient dans les infections mycosiques qu'en présence de réactions inflammatoires manifestes. Par ailleurs, l'effet anti-inflammatoire du glucocorticoïde peut faire croire à

une guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

— Les associations de glucocorticoïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 15.6.).

### Glucocorticoïdes + antibiotiques

<b>FUCICORT (Leo) ④</b>			
bétaméthasone (valérate) 1,2 mg			
acide fusidique 20 mg/g			
crème 15 g	R/		9,16 €
30 g	R/		15,58 €
<b>FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④</b>			
hydrocortisone, acétate 10 mg			
acide fusidique 20 mg/g			
crème 15 g	R/		8,80 €

<b>TERRA-CORTRIL (Pfizer) ④</b>			
hydrocortisone 10 mg			
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg/g			
pommade 15 g			8,52 €

### Glucocorticoïdes + antimycosiques

Ces associations ne sont que rarement indiquées.

<b>DAKTACORT</b>			
<i>(Johnson &amp; Johnson Consumer) ④</i>			
hydrocortisone 10 mg			
miconazole, nitrate 20 mg/g			
crème 15 g	bO		6,68 €
30 g	bO		8,05 €
<b>LOTRIDERM (MSD) ④</b>			
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg			
clotrimazole 10 mg/g			
crème 30 g	R/ bO		8,40 €
<b>PEVISONNE (Johnson &amp; Johnson Consumer) ④</b>			
triamcinolone, acétonide 1 mg			
éconazole, nitrate 10 mg/g			
crème 15 g	R/ bO		6,40 €
<b>TRAVOCORT (Bayer) ④</b>			
diflucortolone, valérate 1 mg			
isoconazole, nitrate 10 mg/g			
crème 15 g	R/ bO		6,76 €

### Glucocorticoïdes + autres

Cette association est déconseillée. La néomycine est très allergisante.

<b>MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④</b>			
triamcinolone, acétonide 1 mg			
gramicidine 0,25 mg			
néomycine (sulfate) 2,5 mg			
nystatine 100.000 UI/g			
pommade 15 g	bO		7,70 €
<i>Posol. —</i>			

**15.3. ANTIPRURIGINEUX****Positionnement**

— L'efficacité des préparations locales contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions allergiques.  
— Les glucocorticoïdes à usage local sont repris au point 15.2.

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques: fréquemment avec les antihistaminiques (surtout en cas d'exposition au soleil) et avec les anesthésiques locaux.

**Antihistaminiques (diphénhydramine)***AZARON (Omega)*

diphénhydramine, chlorhydrate  
émulsion Lotion  
25 ml 20 mg/g 6,82 €

*DIPHAMINE (Medgenix)*

diphénhydramine, chlorhydrate  
spray  
60 g 10 mg/ml 7,20 €

*R CALM (Labima)*

diphénhydramine, chlorhydrate  
émulsion  
90 g 20 mg/g 8,17 €

**Associations avec un antihistaminique***CALADRYL (Omega)*

calamine 80 mg  
diphénhydramine, chlorhydrate 10 mg/g  
crème 42 g 5,85 €  
susp. Lotion 100 ml 6,25 €

*TRIHISTALEX (Kela)*

cinchocaïne, chlorhydrate 10 mg  
diphénhydramine, chlorhydrate 20 mg  
nicotinamide 20 mg/g  
crème 20 g 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  
lévomenthol 35,4 mg  
térébenthine essence 59 mg/g  
spray 150 ml 10,25 €  
(réactions allergiques fréquentes)

*ARNICAN (Melisana)*

Arnica montana, teinture  
crème  
35 g 250 mg/g 4,47 €

*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 7,90 €

*HIRUDOID (Neocare)*

mucopolysaccharide, polysulfate  
crème  
50 g 3 mg/g 9,00 €  
100 g 3 mg/g 14,18 €  
gel  
50 g 3 mg/g 9,00 €  
100 g 3 mg/g 14,18 €

*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 8,26 €  
100 g 13,22 €  
gel 50 g 8,26 €  
100 g 13,22 €

*NESTOSYL (Pharmacobel)*

chlorhexidine, dichlorhydrate 10 mg  
pramocaïne, chlorhydrate 10 mg  
zinc oxyde 100 mg/g  
pommade 30 g 5,10 €

*ONGUENT CAMPHRÉ (Sterop)*

camphre  
pommade  
20 g 200 mg/g 4,42 €

*REPARIL GEL (Madaus)*

aescine 10 mg  
acide salicylique, sel de diéthylamine 50 mg/g  
gel 40 g 6,55 €  
100 g 13,07 €

*TRAUMATIL (Tilman)*

Aesculus hippocastanum, aescine  
crème  
30 g 10 mg/g 7,90 €

*VASELINE CAMPHRÉE (Sterop)*

camphre  
pommade  
20 g 100 mg/g 4,42 €

## VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides  
gel  
100 g 20 mg/g

10,99 €

## 15.5. ACNÉ

## Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2005*.
- Traitement local de l'acné
  - Le *peroxyde de benzoyle*, 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.
  - La *clindamycine* est une alternative valable.
  - L'*Érythromycine* n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positif sont devenus résistants.
  - L'*Adapalène* et la *trétinoïne* sont des dérivés de la vitamine A qui sont surtout indiqués dans l'acné avec de nombreux comédons ouverts ou fermés.
  - L'*acide azélaïque* exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement (4 semaines) que les dérivés de la vitamine A, mais provoque moins d'irritation cutanée. L'acide azélaïque n'entraînerait pas de résistance bactérienne.
- Traitement systémique de l'acné
  - *Doxycycline* (50 à 100 mg p.j en 1 prise), *lymécycline* (150 à 300 mg p.j.) ou *minocycline* (50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours en 1 prise): à ces 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 nodulokystique ainsi que dans d'autres formes d'acné rebelles aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.
  - 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

## Positionnement

- Voir 15.5.

## Effets indésirables

- Péroxyde de benzoyle: irritation cutanée et rarement allergie de contact, décoloration des textiles.

## BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde gel	
40 g 50 mg/ml	8,50 €
40 g 100 mg/ml	8,89 €
susp. Wash	
100 g 50 mg/ml	10,90 €

## PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde gel	
60 g 50 mg/g	6,90 €
30 g 100 mg/g	4,31 €
60 g 100 mg/g	7,18 €

## 15.5.2. Antibiotiques à usage local

## Positionnement

- Voir 15.5.

## Effets indésirables

- Antibiotiques locaux: allergie.

## Clindamycine

## DALACIN (Pfizer)

clindamycine (phosphate) sol. Topical	
30 ml 10 mg/ml	R/ 12,20 €

## ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (phosphate) gel	
30 g 10 mg/g	R/ 17,31 €

## Érythromycine

## ACNERYNE (Galderma)

érythromycine gel	
30 g 40 mg/g	16,00 €

## AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)

érythromycine sol.	
25 ml 20 mg/ml	9,56 €
pommade	
25 g 20 mg/g	9,51 €

<i>ERYCINE (Laboratoire Bailleul-Biorga)</i>			
érythromycine sol.			
100 ml 40 mg/ml	R/		20,00 €
<i>INDERM (Neocare)</i>			
érythromycine sol. Lotion			
50 ml 10 mg/ml			18,10 €
<i>STIMYCINE (Stiefel)</i>			
érythromycine sol.			
25 ml 22 mg/ml			7,76 €
<i>ZINERYT (Astellas)</i>			
érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml sol. 30 ml			19,41 €

### 15.5.3. Acide azélaïque

#### Positionnement

- Voir 15.5.
- L'acide azélaïque est également utilisé en cas de mélasma où il neutralise l'hyperpigmentation et en cas de rosacée où il diminue l'érythème et la composante inflammatoire.

#### 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.

<i>SKINOREN (Bayer)</i>			
acide azélaïque crème			
30 g 200 mg/g	R/		11,80 €

### 15.5.4. Adapalène et trétinoïne

L'adapalène est un composé type rétinol. La trétinoïne n'est plus disponible en spécialité mais peut être prescrite en magistrale, p.ex. sous forme de crème à 0,05%.

#### Positionnement

- Voir 15.5.

#### 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 et allaitement

- 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 trétinoïne 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.

<i>DIFFERIN (Galderma)</i>			
adapalène crème			
60 g 1 mg/g	R/		20,75 €
gel			
60 g 1 mg/g	R/		20,75 €

### 15.5.5. Isotrétinoïne

#### Positionnement

- Voir 15.5.

#### 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 et allaitement

- L'isotrétinoïne est hautement tératogène et embryotoxique; une contraception efficace (de préfé-

rence 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 DIU 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⊖	18,36 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	28,20 €
60 x 20 mg	R/ b⊖	41,53 €

#### ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotrétinoïne caps.		
30 x 8 mg	R/ b⊖	15,52 €
60 x 8 mg	R/ b⊖	26,51 €
30 x 16 mg	R/ b⊖	23,86 €
60 x 16 mg	R/ b⊖	41,23 €

#### ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics)

isotrétinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b⊖	18,36 €
60 x 10 mg	R/ b⊖	26,69 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	26,92 €
60 x 20 mg	R/ b⊖	41,71 €

#### ISOTRETINOÏNE SANDOZ (Sandoz)

isotrétinoïne caps.		
30 x 20 mg	R/ b⊖	28,20 €
60 x 20 mg	R/ b⊖	44,66 €
100 x 20 mg	R/ b⊖	70,33 €

#### ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b⊖	18,36 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	28,20 €

### 15.5.6. Associations à base de benzoyle peroxyde

#### Grossesse et allaitement

— L'adapalène ne peut pas être utilisé ou manipulé par les femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse.

#### ACNEPLUS (Widmer)

benzoyle peroxyde 50 mg miconazole, nitrate 20 mg/g crème 30 g		8,90 €
--	--	--------

#### BENZADERMINE (Trenker)

benzoyle peroxyde 50 mg érythromycine 30 mg/g gel 23,3 g		24,75 €
--	--	---------

#### EPIDUO (Galderma)

adapalène 1 mg benzoyle peroxyde 25 mg/g gel 30 g	R/	26,73 €
---	----	---------

## 15.6. PSORIASIS

### Positionnement

— Voir *Folia de juin 2006*.

— Traitement local

- Dans les formes légères à modérées de psoriasis en plaques, un traitement local est généralement suffisant: les glucocorticoïdes (suffisamment puissants) et les analogues de la vitamine D sont les médicaments de premier choix.

- Les *glucocorticoïdes* à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés ailleurs (voir 15.2.).

- Les *associations de glucocorticoïdes et d'acide salicylique* sont utilisées dans le psoriasis avec une desquamation importante.

- Les analogues de la vitamine D (*calcipotriol* et *tacalcitol*) sont utilisés dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent utilisés en association à d'autres médicaments.

- Le *dithranol* et le *coaltar saponiné* qui sont parfois utilisés en préparation magistrale, sont des produits très irritants et très odoriférants. Leur utilisation est très limitée.

## — Traitement systémique

• La *PUVA-thérapie* avec prise de *psoralènes*, et de plus en plus, la *thérapie aux UVB*, sont également utilisés dans le traitement du psoriasis.

• La place de l'*acitrétine*, un dérivé de la vitamine A, est limitée.

• Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire. L'administration de glucocorticoïdes 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.) et l'*ustékinumab* (voir 12.3.2.9.) ont aussi pour indication le psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère.

**15.6.1. Analogues de la vitamine D****Positionnement**

— Voir 15.6.

**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/ bO	31,80 €
pommade 150 g 4 µg/g	R/ bO	63,45 €

*DAIVONEX (Leo)*

calcipotriol crème 30 g 50 µg/g	R/ bO	16,26 €
---------------------------------------	-------	---------

**15.6.2. Glucocorticoïdes + acide salicylique****Positionnement**

— Voir 15.6.

*DIPROSALIC (MSD) ④*

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 20 mg/g sol. 30 ml	R/	8,06 €
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 30 g	R/	8,06 €

*LOCASALEN (Pharma Logistics) ④*

flumétasone, pivalate 0,2 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 15 g	R/	5,73 €
---	----	--------

**15.6.3. Glucocorticoïdes + calcipotriol****Positionnement**

— Voir 15.6.

*DOVOBET (Leo) ④*

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/ bO	48,02 €
pommade 60 g	R/ bO	48,02 €

*XAMIOL (Leo) ④*

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/ bO	48,02 €
--	-------	---------

**15.6.4. Acitrétine**

L'*acitrétine* est un dérivé synthétique de la vitamine A qui est administré par voie orale dans des affections cutanées sévères.

**Positionnement**

— Voir 15.6.

**Indications**

— Dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont 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 et allaitement**

— L'acitrétine est hautement tératogène et embryotoxique; une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007* et *septembre 2008*].

**Interactions**

— Une fiabilité moindre de l'effet contraceptif des minipilules progestatives et du DIU à base de lévonorgestrel ne peut être exclue [voir *Folia de septembre 2008*].

**Précautions particulières**

— Contrôle régulier des tests hépatiques et des 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.

**NEOTIGASON (Actavis)**

acitrétine caps.			
30 x 10 mg	R/ b○	27,17 €	
30 x 25 mg	R/ b○	47,87 €	

**15.6.5. Psoralènes (PUVA)****Positionnement**

— Voir aussi 15.6.  
— 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**

— L'allaitement est contre-indiqué (photosensibilisation chez l'enfant).

**Précautions particulières**

— Une surveillance médicale stricte s'impose.  
— Une cataracte est possible: il faut veiller à protéger les yeux pendant le traitement et à porter des lunettes solaires les premières heures suivant le traitement.  
— 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. KÉRATOLYTIQUES****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		6,99 €
---	--	--------

**15.8. ENZYMES****Indications**

— Elimination d'exsudats fibrineux ou purulents des plaies, ulcères, etc.  
— Résorption d'hématomes et d'œdèmes: non prouvé.

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques.  
— Irritation locale.

**Précautions particulières**

— Les bords des plaies doivent être protégés.

*IRUXOL MONO (Smith & Nephew)*

collagénase  
pommade  
30 g R/ 24,15 €

**15.9. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES****Positionnement**

— Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation et les agressions.

— L'effet cicatrisant de ces préparations n'est pas démontré.

— L'énoxolone (acide  $\beta$ -glycyrhétinique) 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 glucocorticoïdes.

*ALOPATE (Kela)*

kaolin 21 mg  
titane oxyde 66 mg  
zinc oxyde 9 mg/g  
pommade 45 g 3,70 €

*BITHIOL (Qualiphar)*

ichtammol  
pommade  
22 g 100 mg/g 6,21 €  
22 g 200 mg/g 6,71 €

*DERMANOX (Nycomed)*

énoxolone  
crème  
40 g 20 mg/g 6,42 €

*INOTYOL (Urgo)*

ichtammol 15 mg  
titane oxyde 50 mg  
zinc oxyde 150 mg/g  
pommade 90 g 7,30 €

*MADECASSOL (Bayer)*

Centella asiatica, extrait  
crème  
25 g 10 mg/g 7,69 €

*MITOSYL (Sanofi-Aventis)*

huile de foie de morue 200 mg  
zinc oxyde 270 mg/g  
pommade 65 g 4,60 €  
150 g 7,78 €

*MURAZYME (Grünenthal)*

lysozyme, chlorhydrate  
pommade  
25 g 20 mg/g 5,78 €  
(risque d'allergie de contact)

*NEO-CUTIGENOL (Nycomed)*

chlorhexidine, diacétate 7 mg  
rétinol, palmitate 4.000 UI/g  
pommade 50 g 3,80 €  
100 g 6,10 €

*ONGUENT OXYDE DE ZINC (Sterop)*

zinc oxyde  
pommade  
20 g 100 mg/g 4,64 €

*SENOPHILE (B. Braun)*

cholestérol, benzoate 10 mg  
zinc oxyde 50 mg/g  
pommade 50 g 3,08 €

*SICOMBYL (Nycomed)*

acide salicylique  
poudre (cutané)  
10 g 50 mg/g 4,50 €

*VASELINE BORIQUÉE (Sterop)*

acide borique  
pommade  
30 g 100 mg/g 3,87 €

*VASELINE OXYDE DE ZINC (Sterop)*

zinc oxyde  
pommade  
20 g 100 mg/g 4,42 €

*VITAMURUINE (Medgenix)*

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 insuf-

fisamment guéries après 6 semaines de traitement (voir [www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/specific/chronic/index.htm](http://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 claire: les études cliniques concernant 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, absorption du liquide excédentaire de la plaie, peu d'allergie, remplacement du pansement éventuellement par le patient lui-même) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, facilité d'utilisation, différentes dimensions et formes, 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](http://www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf)).

### Indications

— Pour les indications des pansements actifs, on se réfère au classement des plaies selon leur degré d'humidité et leur apparence.

- Plaies noires: couvertes de nécrose noire.
- Plaies jaunes: couvertes d'un film jaunâtre ou d'une croûte jaunâtre.

- Plaies rouges: sans débris et avec tissu de granulation.

— Cette subdivision en fonction de la couleur ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie, mais est toutefois utilisée comme fil conducteur rudimentaire pour les soins à donner. D'autres subdivisions sont également utilisées, entre autres le principe de TIME (*Tissue, Infection, Moisture, Edge*).

### 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 le produit désinfectant avant d'appliquer le pansement actif, afin d'éviter d'éventuelles interactions entre le désinfectant et le pansement. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter avec les pansements contenant du polyuréthane.

— L'application d'un pansement secondaire peut rester nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive. Les pansements adhésifs sont contre-indiqués chez les patients allergiques aux colles ou en cas de plaies entourées d'un large bord inflammatoire.

— La nécessité de renouveler le pansement se manifeste, d'après le type de pansement, par le changement de la texture ou de la coloration de celui-ci.

### 15.10.1. Pansements à base d'alginate

Les pansements à base d'alginate sont constitués d'alginate de sodium ou de calcium qui forment, au contact des sels sodiques issus du liquide de la plaie, un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Ils ont un pouvoir hémostatique, un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. Ils peuvent être laissés plusieurs jours en place, mais en cas de contamination majeure, ils doivent être renouvelés quotidiennement. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces

pansements accélère la cicatrisation.

### Indications

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

### Contre-indications

— Plaies sèches.  
— Brûlures du 3<sup>e</sup> degré.

#### ALGISITE M (Smith & Nephew)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	¶	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	¶	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	¶	69,98 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	¶	33,79 €

#### ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	¶	32,68 €
mèche		
6 x (1 x 30 cm)	¶	42,35 €

#### ASKINA CALGITROL (B. Braun)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	¶	16,37 €

#### ASKINA SORB (B. Braun)

pansement		
15 x (6 x 6 cm)	¶	22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	¶	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	¶	55,04 €
mèche		
10 x (2,7 x 34 cm)	¶	30,29 €

#### CURASORB (Covidien)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	¶	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	¶	48,00 €
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 €

#### SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

mèche		
5 x (2 x 30 cm)	¶	46,84 €

#### TEGADERM ALGINATE (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
mèche		
3 x (2 x 30,4 cm)	¶	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	¶	32,53 €

#### URGOSORB (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 carboxyméthylcellulose). Au contact

du liquide de la plaie, ces particules forment un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Les pansements hydrocolloïdes ont un pouvoir d'absorption modéré et sont couverts sur la face externe par une couche en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure.

### Indications

— Plaies rouges et jaunes, faiblement à modérément exsudatives.

### Contre-indications

— Plaies aux bords macérés.  
— Plaies infectées.

#### ALGOPLAQUE (Urgo)

pansement			
Border			
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €	
Film			
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €	
16 x (5 x 10 cm)	!	32,91 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €	
HP			
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	28,05 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €	
Sacrum			
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €	

#### ASKINA BIOFILM (B. Braun)

pansement			
Transparent			
3 x (5 x 20 cm)	!	17,70 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	17,61 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	27,03 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

#### COMFEEL (Coloplast)

pansement			
Plaque biseauté			
3 x (10 x 10 cm)	!	11,75 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,70 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	35,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

#### COMFEEL PLUS (Coloplast)

pansement			
Plaque transparente			
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €	
10 x (9 x 14 cm)	!	45,39 €	
5 x (15 x 20 cm)	!	50,82 €	
Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €	

#### DUODERM (Convatec)

pansement			
2 x (10 x 10 cm)	!	7,04 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	14,08 €	
3 x (20 x 20 cm)	!	28,56 €	
Extra mince			
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	16,65 €	
10 x (9 x 15 cm)	!	56,77 €	
10 x (9 x 25 cm)	!	75,55 €	
10 x (9 x 35 cm)	!	105,77 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	
5 x (10 x 15 cm ov.)	!	31,50 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
Signal			
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	
5 x (14 x 14 cm)	!	38,04 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
Signal Talon			
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €	
Signal Sacrum			
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €	

#### HYDROCOLL (Hartmann)

pansement			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
Concave			
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €	
Sacral			
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €	
Thin			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	

#### NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)

pansement			
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €	
Talon/Coude			
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €	
Thin			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	

#### REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

pansement			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,34 €	

**SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)**

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	†	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	†	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,65 €
Border		
5 x (14 x 14 cm)	†	38,03 €
Fin		
10 x (5 x 5 cm)	†	14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	†	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	†	38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	†	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	†	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,65 €
Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	†	42,02 €

**TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)**

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	†	25,44 €
Oval		
5 x (10 x 12 cm ov.)	†	27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	†	37,90 €
Sacral		
6 x (16,2 x 17 cm)	†	57,13 €
Thin		
5 x (10 x 10 cm)	†	25,44 €
Thin oval		
10 x (10 x 12 cm ov.)	†	43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	†	65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	†	56,56 €

**ULTEC PRO (Covidien)**

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	†	17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	†	37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,57 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	†	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	†	42,16 €
Sacral		
5 x (10 x 12,7 cm)	†	28,24 €
5 x (15 x 17,7 cm)	†	45,00 €

**URGOMED (Urgo)**

pansement		
5 x (5 x 7 cm)	†	10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	†	20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	†	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	†	101,10 €

**15.10.3. Pansements hydrofibres**

Les pansements hydrofibres sont composés 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. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

**Indications**

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives, également en cas de 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 €

**AQUACEL-AG (Convatec)**

pansement		
10 x (4 x 10 cm)	†	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	†	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	†	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	†	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	†	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	†	31,38 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	†	27,85 €

**15.10.4. Hydrogels**

Les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles qui retiennent et libèrent de l'eau. Les plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet refroidissant calme la douleur. Certains hydrogels sous forme de plaques contiennent à la face externe une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les 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.

**ASKINA GEL (B. Braun)**

gel		
5 x 15 g	†	26,11 €

**CURAFIL (Covidien)**

gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
pansement imprégné		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €
mèche		
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €

**DUODERM HYDROGEL (Convatec)**

gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €

**FLAMIGEL (Flen Pharma)**

gel		
1 x 50 g	!	7,69 €
1 x 250 g	!	19,29 €

**HYDROSORB (Hartmann)**

gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €

**HYPERGEL (Mölnlycke)**

gel		
10 x 15 g	!	40,41 €

**INTRASITE (Smith & Nephew)**

gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
pansement Conformable		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €

**JALOPLAST (Kela)**

gel		
1 x 30 g	!	9,62 €

**NORMLGEL (Mölnlycke)**

gel		
10 x 15 g	!	38,57 €

**NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)**

gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

**PRONTOSAN (B. Braun)**

gel		
1 x 30 ml	!	13,41 €

**PURILON (Coloplast)**

gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €

**SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)**

pansement		
5 x (5 x 7,5 cm)	!	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	!	40,09 €
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €

**TEGADERM HYDROGEL (3M)**

gel		
1 x 15 g	!	5,50 €
10 x 15 g	!	41,54 €

**URGO HYDROGEL (Urgo)**

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

**15.10.5. Pansements hydrocellulaires**

Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes (généralement du polyuréthane) avec un grand pouvoir d'absorption du liquide de la plaie, des 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. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

**Indications**

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

**Contre-indications**

— Plaies fortement infectées.  
— Plaies sèches.

**Précautions particulières**

— Les dérivés chlorés, l'eau oxygénée et l'eau à base d'acide borique peuvent détériorer la mousse.

## ALLEVYN (Smith &amp; Nephew)

pansement		
Adhesive		
3 x (7,5 x 7,5 cm)	‡	9,20 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	‡	69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	‡	74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	‡	116,64 €
Gentle		
10 x (10 x 20 cm)	‡	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	89,91 €
Gentle border		
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	49,12 €
Heel		
3 x 1 pansement	‡	25,90 €
Lite		
20 x (10 x 10 cm)	‡	50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	‡	69,98 €
Non-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 x 1 pansement	‡	27,01 €
Transorbent		
5 x (9 x 14 cm)	‡	20,77 €

## BIATAIN (Coloplast)

pansement		
Adhésif		
10 x (10 x 10 cm)	‡	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	49,12 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	38,22 €
5 x (18 x 18 cm)	‡	49,12 €
Non adhésif		
10 x (5 x 7 cm)	‡	18,17 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	‡	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	‡	50,05 €
Talon		
5 x (19 x 20 cm)	‡	57,53 €
Sacrum		
5 x (23 x 23 cm)	‡	62,91 €
Soft Hold		
5 x (5 x 7 cm)	‡	9,09 €
5 x (10 x 10 cm)	‡	25,78 €
5 x (10 x 20 cm)	‡	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	38,22 €

## BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement		
Adhésif		
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €
Non adhésif		
5 x (10 x 10 cm)	‡	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €

## COMBIDERM (Convatec)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	‡	38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	‡	65,87 €
5 x (20 x 20 cm)	‡	55,57 €
Triangle		
5 x (20 x 23 cm)	‡	62,37 €
N		
10 x (14 x 14 cm)	‡	65,87 €

## COPA (Covidien)

pansement		
25 x (5 x 5 cm)	‡	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	‡	23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	‡	25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	‡	54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	65,00 €
Island		
10 x (10 x 10 cm)	‡	30,00 €
10 x (15 x 15 cm)	‡	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	89,91 €
Plus		
25 x (5 x 5 cm)	‡	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	‡	23,39 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	‡	26,64 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	30,00 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	‡	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	89,91 €

## DUODERM E (Convatec)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	‡	27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	‡	29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	‡	44,29 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	‡	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	‡	38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	‡	55,65 €
Border triangle		
5 x (15 x 18 cm)	‡	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	‡	62,47 €



**MEPILEX (Mölnlycke)**

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
5 x (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 €

**MEPILEX-AG (Mölnlycke)**

pansement	
5 x (6 x 8,5 cm)	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	50,24 €

**PERMAFOAM (Hartmann)**

pansement	
3 x (10 x 10 cm)	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	42,10 €
10 x (6 cm diam.)	14,70 €
Cavity	
3 x (10 x 10 cm)	15,59 €
Comfort	
10 x (8 x 8 cm)	26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	40,34 €
3 x (15 x 15 cm)	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	42,10 €
Concave	
3 x (16,5 x 18 cm)	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	81,22 €
Sacral	
3 x (22 x 22 cm)	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	109,09 €
Tracheostomy	
10 x (8 x 8 cm)	26,14 €

**POLYMEM QUADRAFOAM (Hospithera)**

pansement	
Non-adhesive	
15 x (7,6 x 7,6 cm)	36,09 €
15 x (10,01 x 10,01 cm)	55,94 €
15 x (16,5 x 19 cm)	122,85 €

**SUPRASORB P (Lohmann & Rauscher)**

pansement	
Adhesive	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	62,31 €
Adhesive Sacrum	
5 x (18 x 20,5 cm)	62,31 €
Non-Adhesive	
10 x (5 x 5 cm)	12,99 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	62,31 €

**TEGADERM FOAM (3M)**

pansement	
10 x (5 x 5 cm)	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	50,05 €
Adhesive	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	33,34 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	60,63 €
Adhesive talon	
5 x 13,97 cm diam.	39,37 €
Rouleau	
1 x (10 x 60 cm)	24,93 €
Trachéo-fenestré	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	29,49 €

**TIELLE (Johnson & Johnson Medical)**

pansement	
10 x (7 x 9 cm)	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	49,43 €
Sacrum	
5 x (18 x 18 cm)	52,57 €

**15.10.6. Pansements siliconés**

Les pansements siliconés sont des pansements à mailles élastiques en polyamide, pourvus d'une couche de silicone. Ils forment une couche de contact non adhérente avec la plaie 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.
- Lésions cutanées par frottement (*skin tears*).

**Contre-indications**

- Plaies infectées.

**MEPITEL (Mölnlycke)**

pansement			
10 x (5 x 7,5 cm)	¶		31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶		40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	¶		74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	¶		110,00 €

**15.10.7. Pansements au charbon**

Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui lie les bactéries Gram négatif et les odeurs qui y sont associées. Ces pansements contiennent aussi une couche absorbante, et permettent les échanges gazeux. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

**Indications**

- 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 €

**VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)**

pansement			
20 x (10 x 10 cm)	¶		101,65 €
20 x (10 x 20 cm)	¶		150,00 €

**VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)**

pansement			
10 x (10 x 10 cm)	¶		92,17 €
10 x (10 x 20 cm)	¶		184,34 €
10 x (20 x 20 cm)	¶		336,42 €

**15.11. IMMUNOMODULATEURS**

L'imiquimod favorise la formation d'interféron  $\alpha$  et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 12.3.1.6.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

**Positionnement**

– 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 locaux cutanés des glucocorticoïdes topiques tels que l'atrophie cutanée ou la dermatite périorale, ce qui peut être un avantage dans le traitement prolongé 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 de contre-indication aux glucocorticoïdes à usage local, mais il convient de prendre en compte les incertitudes quant à leur innocuité à long terme et leur coût.

– La place exacte de l'imiquimod en cas de condylomes acuminés et de carcinome basocellulaire n'est pas établie.

**Indications**

– Imiquimod: verrues génitales et périanales externes (condylomes acuminés), kératoses actiniques et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte.

– Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique (à partir de l'âge de 2 ans).

**Effets indésirables**

– Irritation cutanée, surtout en début de traitement; picotements juste après l'application.

– Tacrolimus et pimécrolimus: 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 de développer des infections herpétiques.

**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 débiter le traitement ou après une période de 14 jours sans traitement, ou en cas de vaccination avec un virus vivant atténué, après une période de 28 jours.

## Imiquimod

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod crème (sach.) 12 x 12,5 mg/250 mg	R/ a!c!o	76,37 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)		

## Pimécrolimus

ELIDEL (Meda Pharma)

pimécrolimus crème		
15 g 10 mg/g	R/	26,45 €
30 g 10 mg/g	R/ b!o	34,29 €
60 g 10 mg/g	R/ b!o	55,55 €

## Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus pommade		
10 g 0,3 mg/g	R/	16,68 €
30 g 0,3 mg/g	R/ b!o	33,72 €
60 g 0,3 mg/g	R/ b!o	54,81 €
10 g 1 mg/g	R/	20,91 €
30 g 1 mg/g	R/ b!o	36,42 €
60 g 1 mg/g	R/ b!o	60,39 €

## 15.12. MÉDICAMENTS DIVERS À 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 actiniques, 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 aminolévulinate* est utilisé, en association à une irradiation lumineuse, dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires (PDT ou thérapie photodynamique); une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact est possible.

— L'association de *lithium succinate* et de *zinc sulfate* est utilisée dans le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique.

— Le *minoxidil* est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique; une sensibilisation peut se développer. Des effets indésirables systémiques tels que hypotension et tachycardie sont possibles.

— La *podophylotoxine* est un anti-mitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

— Le *métronidazole* à usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée. Une allergie de contact est fréquente.

### Grossesse et allaitement

— La *podophylotoxine* 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 à éviter pendant le premier trimestre de la grossesse.

### Poivre de cayenne

HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT  
(Beiersdorf)

Capsicum, capsaïcinoïdes emplâtre		
	2	4,50 €
(concentration inadaptée pour les douleurs neuropathiques)		

**Éflornithine**

<i>VANIQA (Almirall)</i>			
éflornithine (chlorhydrate)			
crème			
60 g 115 mg/g	R/	81,43 €	

**Fluorouracil**

<i>EFUDIX (Meda Pharma)</i>			
fluorouracil			
pommade			
20 g 50 mg/g	R/ a <u>Q</u>	23,98 €	

**Méthyl aminolévulinate**

<i>METVIX (Galderma)</i>			
méthyl aminolévulinate (chlorhydrate)			
crème			
2 g 160 mg/g	R/ h!	307,00 €	

**Métronidazole**

<i>NIDAZEA (Widmer)</i>			
métronidazole			
gel			
25 g 7,5 mg/g	R/	8,20 €	

<i>ROSACED (Pierre Fabre)</i>			
métronidazole			
crème			
30 g 7,5 mg/g	R/	7,75 €	

<i>ROZEX (Galderma)</i>			
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 €	

**Minoxidil**

<i>ALOPEXY (Pierre Fabre)</i>			
minoxidil			
sol.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml			37,50 €
1 x 60 ml 50 mg/ml	R/		23,51 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/		42,49 €

<i>MINOXIDIL LABORATOIRE BAILLEUL-BIORGA (Laboratoire Bailleul-Biorga)</i>			
minoxidil			
sol.			
3 x 60 ml 20 mg/ml			33,90 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/		42,00 €

<i>NEOXIDIL (Galderma)</i>			
minoxidil			
sol.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			27,27 €

<i>REGAINE (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
minoxidil			
sol.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			27,14 €
1 x 60 ml 50 mg/ml	R/		60,51 €

**Podophyllotoxine**

<i>WARTEC (Stiefel)</i>			
podophyllotoxine			
crème			
5 g 1,5 mg/g	R/		33,12 €

**Associations**

<i>EFALITH LIPOCREME (Widmer)</i>			
lithium succinate 80 mg			
zinc sulfate 0,5 mg/g			
crème 20 g	R/		10,50 €
(pour le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique)			

## 16. Ophtalmologie

- 16.1. Anti-infectieux
- 16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires
- 16.3. Décongestionnants
- 16.4. Mydriatiques-cycloplégiques
- 16.5. Médicaments du glaucome
- 16.6. Anesthésiques locaux
- 16.7. Larmes artificielles
- 16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie
- 16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- 16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire
- 16.11. Iodure de sodium

### **Effet indésirables, précautions particulières, grossesse et allaitement**

— En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Étant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, ce risque est probablement minime.

### **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 glucocorticoïdes), 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'œil pendant 1 à 2 minutes et en gardant les yeux fermés (sans cligner).

— 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 antibiotiques et des antiviraux.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également utilisées en instillation par voie nasale et parfois pour un usage otique. Un certain nombre de produits proposés dans les infections oculaires ne sont pas enregistrés comme médicaments et ne sont donc pas mentionnés ici.

### Positionnement

— Le conjonctivite bactérienne et virale est une affection qui guérit généralement spontanément et ne nécessite le plus souvent pas de traitement anti-infectieux. Les médicaments anti-infectieux mentionnés ici 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.

— En première ligne, les préparations à base de chloramphénicol sont un premier choix. Les tétracyclines et l'acide fusidique sont des alternatives possibles. Les quinolones sont efficaces, mais il vaut mieux les éviter étant donné le risque de développement de résistances. La place des antiseptiques n'est pas claire.

— 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.

— Des prélèvements avec cultures peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.

— Les sels de mercure et le nitrate d'argent (présents dans quelques produits OTC) n'ont plus de place en thérapeutique.

— L'association de glucocorticoïdes est rarement indiquée, sauf en période postopératoire.

### Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte du risque d'allergie (surtout avec la néomycine et la framycétine).

— En cas de conjonctivite, il faut traiter les deux yeux, et ce jusqu'à 48 heures après disparition des symptômes.

— 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.

— Après ouverture, les conditionnements ne peuvent plus être utilisés au-delà d'un mois.

### 16.1.1. Antiseptiques

#### DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine, diisétionate  
collyre  
10 ml 1 mg/ml 5,53 €  
(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 7,53 €

#### Chloramphénicol

##### CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chloramphénicol  
collyre  
9 ml 5 mg/ml R/ bO 6,01 €

##### CHLORAMPHENICOL (Thea)

chloramphénicol  
collyre  
10 ml 4 mg/ml R/ bO 5,72 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

##### CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chloramphénicol  
collyre  
5 ml 5 mg/ml R/ bO 5,09 €  
ong. opht.  
2,5 g 10 mg/g R/ bO 5,78 €  
(ne contiennent pas d'agent conservateur)

**Quinolones***CILOXAN (Alcon-Couvreur)*

ciprofloxacine (chlorhydrate)  
gttes oph. et otique  
5 ml 3 mg/ml R/ bO 7,07 €

*KANAVIG (Alcon-Couvreur)*

moxifloxacine (chlorhydrate)  
collyre  
5 ml 5 mg/ml R/ 16,08 €

*TRAFLOXAL (Tramedico)*

ofloxacine  
collyre  
5 ml 3 mg/ml R/ bO 7,39 €  
collyre EDO us. unique  
30 x 1,5 mg/0,5 ml R/ 16,40 €  
ong. oph.  
3 g 3 mg/g R/ 4,88 €  
(le collyre à usage unique et l'onguent  
ophtalmique ne contiennent pas d'agent  
conservateur)

**Tétracyclines***AUREOMYCIN (Erfa)*

chlortétracycline, chlorhydrate  
ong. oph.  
5 g 10 mg/g bO 5,66 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**Tobramycine***TOBRAVISC (Alcon-Couvreur)*

tobramycine  
collyre  
5 ml 3 mg/ml R/ bO 8,51 €

*TOBREX (Alcon-Couvreur)*

tobramycine  
collyre  
5 ml 3 mg/ml R/ bO 8,51 €  
ong. oph.  
3,5 g 3 mg/g R/ bO 7,45 €

**Associations d'antibiotiques***NEOBACITRACINE (Erfa)*

bacitracine 500 UI  
néomycine (sulfate) 5 mg/ml  
gttes (oph., otique, nasal, pro inst.) 10 ml  
R/ bO 6,79 €

*TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)*

oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg  
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g  
ong. oph. 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**

— L'emploi prolongé d'antiviraux peut donner lieu à une kératite superficielle.

*VIRGAN (Thea)*

ganciclovir  
gel oph.  
5 g 1,5 mg/g R/ b!O 15,01 €

*ZOVIRAX (GSK)*

aciclovir  
ong. oph.  
4,5 g 30 mg/g R/ b!O 14,48 €  
(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.  
— élévation 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) ④**

fluorométholone  
collyre  
5 ml 1 mg/ml R/ b⊖ 6,71 €

**FLUCON (Alcon-Couvreur) ④**

fluorométholone  
collyre  
5 ml 1 mg/ml R/ b⊖ 8,95 €

**FML LIQUIFILM (Allergan) ④**

fluorométholone  
collyre  
5 ml 1 mg/ml R/ b⊖ 7,01 €

**MAXIDEX (Alcon-Couvreur) ④**

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) ④**

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) ④**

prednisolone, acétate  
collyre  
5 ml 10 mg/ml R/ b⊖ 7,92 €

**VEXOLON (Alcon-Couvreur) ④**

rimexolone  
susp. opht.  
5 ml 10 mg/ml R/ b⊖ 8,82 €

**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.  
— L'usage des AINS dans la conjonctivite allergique est peu fondé.

**Effets indésirables**

— Réactions allergiques.  
— Ulcérations de la cornée.

**ACULARE (Allergan)**

kétorolac, trométamol  
collyre  
10 ml 5 mg/ml R/ b⊖ 8,56 €

**DICLOABAK (Thea)**

diclofénac, sodium  
collyre  
10 ml 1 mg/ml R/ b⊖ 9,85 €

**INDOCOLLYRE (Chauvin)**

indométacine  
collyre  
5 ml 1 mg/ml b⊖ 8,30 €  
collyre us. unique  
20 x 0,35 mg/0,35 ml 10,91 €  
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

**PRANOX (Meda Pharma)**

pranoprophène  
collyre  
5 ml 1 mg/ml R/ b⊖ 7,71 €

**16.2.3. Antiallergiques****Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*».

— Les préparations à base de glucocorticoïdes à usage nasal (voir 17.3.2.3.) ont clairement un effet favorable sur les symptômes oculaires dans le rhume des foins.

— Des antihistaminiques à usage systémique (voir 12.4.1.) sont souvent administrés.

— Les antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.

— 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.

**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azélastine (chlorhydrate)  
collyre  
6 ml 0,5 mg/ml 12,90 €

**ALOMIDE (Alcon-Couvreur)**

lodoxamide (trométamol)  
collyre  
5 ml 1 mg/ml R/ 5,85 €

**ALTRIABAK (Thea)**

kétotifène (hydrogénofumarate)  
collyre  
5 ml 0,25 mg/ml R/ 13,88 €



**AZELASTIN-POS (Ursapharm)**

azélastine, chlorhydrate  
collyre  
10 ml 0,5 mg/ml 16,69 €

**CROMABAK (Thea)**

acide cromoglicique, sel disodique  
collyre  
10 ml 20 mg/ml 10,16 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**CROMOPHTA-POS (Ursapharm)**

acide cromoglicique, sel disodique  
collyre  
10 ml 20 mg/ml 9,98 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**EMADINE (Alcon-Couvreur)**

émédastine (difumarate)  
collyre  
5 ml 0,5 mg/ml R/ 13,81 €

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**

lévocabastine, chlorhydrate  
collyre  
4 ml 0,5 mg/ml 12,90 €

**OPATANOL (Alcon-Couvreur)**

olopatadine (chlorhydrate)  
collyre  
5 ml 1 mg/ml R/ 13,81 €

**OPTICROM (Melisana)**

acide cromoglicique, sel disodique  
collyre  
10 ml 20 mg/ml 10,87 €

**RELESTAT (Allergan)**

épinastine, chlorhydrate  
collyre  
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €

**16.2.4. Glucocorticoïdes + antibiotiques****Positionnement**

— Ces associations ont les contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables des glucocorticoïdes et des antibactériens.

— 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.

**DE ICOL (Meda Pharma) Ⓢ**

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg  
chloramphénicol 4 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b○ 7,08 €

**DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓢ**

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg  
gentamicine, sulfate 5 mg/ml  
collyre 5 ml R/ b○ 6,97 €

**MAXITROL (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

dexaméthasone 1 mg  
néomycine, sulfate 3.500 UI  
polymyxine B, sulfate 6.000 UI/ml  
collyre 5 ml R/ b○ 8,45 €  
ong. opht. 3,5 g R/ b○ 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****Positionnement**

— 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. DÉCONGESTIONNANTS****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 conjonctivale.
- 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 5,04 €

*NAPHCAN (Alcon-Couvreur)*

naphazoline, chlorhydrate  
collyre Forte  
15 ml 1 mg/ml 4,83 €

*NAPHCAN 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 -  
CYCLOPLÉGIQUES**

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques. La phényléphrine est un sympathicomimétique.

L'atropine à usage systémique est reprise au point 1.8.4.1.

**Indications**

- A des fins diagnostiques lors de l'examen de la réfraction et du fond de l'œil.
- Traitement de la kératite et de l'uvéïte.
- Après certaines interventions oculaires.

**Contre-indications**

- Glaucome par fermeture de l'angle ou risque de glaucome par fermeture de l'angle.

**Effets indésirables**

- élévation de la pression intra-oculaire.
- 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***CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)*

cyclopentolate, chlorhydrate  
collyre  
10 ml 10 mg/ml R/ 5,95 €

*CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)*

cyclopentolate, chlorhydrate  
collyre us. unique  
20 x 2,5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**Phényléphrine***PHENYLEPHRINE (Thea)*

phényléphrine, chlorhydrate  
collyre  
10 ml 150 mg/ml R/ 6,68 €

*PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)*

phényléphrine, chlorhydrate  
collyre us. unique  
20 x 50 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

**Tropicamide***MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*

tropicamide  
collyre us. unique  
20 x 2 mg/0,4 ml R/ 12,11 €  
(ne contient pas d'agent conservateur)

*MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)*

tropicamide  
collyre  
15 ml 5 mg/ml R/ 6,92 €  
15 ml 10 mg/ml R/ 9,97 €

*TROPICOL (Thea)*

tropicamide  
collyre  
10 ml 5 mg/ml R/ 5,04 €

## Associations

### MYDRIASERT (Nootens)

phényléphrine, chlorhydrate 5,4 mg tropicamide 0,28 mg insert (ophtalm.) 20	R/	137,39 €
---	----	----------

## 16.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME

### Positionnement

— Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome par fermeture de l'angle, on utilise des cholinomimétiques par voie locale ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (*voir 1.4.3.*).

— Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes:

- les  $\beta$ -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  $\alpha$ -sympathicomimétiques qui influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- les  $\beta$ -bloquants et les analogues des prostaglandines sont un premier choix. D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante aux  $\beta$ -bloquants ou aux analogues des prostaglandines.

### 16.5.1. Cholinomimétiques

#### Effets indésirables

- Diminution temporaire de l'acuité visuelle, myopie transitoire (principalement chez les personnes jeunes) et irritation locale.
- Céphalées.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

## Pilocarpine

### ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpine, chlorhydrate collyre		
15 ml 10 mg/ml	bO	5,66 €
15 ml 20 mg/ml	bO	6,06 €
15 ml 40 mg/ml		5,80 €

### PILO (Meda Pharma)

pilocarpine, chlorhydrate collyre		
10 ml 20 mg/ml	bO	6,29 €

### 16.5.2. Bêta-bloquants

#### Effets indésirables

— Des effets indésirables systémiques des  $\beta$ -bloquants (*voir 1.5.*, entre autres bradycardie et bronchospasme) sont également possibles lors de l'application locale de  $\beta$ -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/ bO	8,08 €
susp. oph.		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ bO	9,13 €
susp. oph. us. unique		
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €
(la suspension à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)		

#### Cartéolol

### ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate collyre (lib. prolongée) LA		
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ bO	11,02 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ bO	11,02 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ bO	20,29 €

### CARTEABAK (Thea) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate collyre		
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/	11,55 €

### CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate collyre		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ bO	10,45 €
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/ bO	10,93 €
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/ bO	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 (ne contient pas d'agent conservateur)	R/ b⊙	21,71 €	
--	-------	---------	--

**NYOGEL (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

timolol (maléate) gel opht. 5 ml 1 mg/ml	R/ b⊙	8,90 €	
--	-------	--------	--

**NYOLOL (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊕	6,11 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊕	6,20 €	

**TIMABAK (Thea) Ⓢ**

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊕	9,23 €	
5 ml 5 mg/ml (ne contiennent pas d'agent conservateur)	R/ b⊕	9,58 €	

**TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊕	5,93 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊕	6,02 €	

**TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ**

timolol (maléate) collyre			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊕	7,34 €	
10 ml 5 mg/ml (ne contiennent pas d'agent conservateur)	R/ b⊕	10,49 €	

**TIMOPTOL (MSD) Ⓢ**

timolol (maléate) collyre Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊕	5,93 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊕	6,02 €	

**TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ**

timolol (maléate) collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b⊕	7,87 €	

**16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques****Effets indésirables**

- Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).
- Rarement: sécheresse de la bouche, sédation, malaise général.

**ALPHAGAN (Allergan)**

brimonidine, tartrate collyre			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €	
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b⊙	31,59 €	

**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.
- Œdème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudoaphakie, aphakie.

**LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost collyre			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/ b!⊙	51,98 €	
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €	
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b!⊙	54,08 €	

**TRAVATAN (Alcon-Couvreur)**

travoprost collyre			
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/ b!⊙	51,98 €	

**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!⊙	56,31 €	

**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 ○	15,11 €
--	--------	---------

**TRUSOPT (MSD)**

dorzolamide (chlorhydrate) collyre Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/ml	R/ b ○	15,11 €
--	--------	---------

**16.5.6. Associations****AZARGA (Alcon-Couvreur) ⊕**

brinzolamide 10 mg timolol (maléate) 5 mg/ml susp. oph. 3 x 5 ml	R/ b! ○	51,44 €
---	---------	---------

**COMBIGAN (Allergan) ⊕**

brimonidine, tartrate 2 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml	R/ b! ○	43,23 €
--	---------	---------

**COSOPT (MSD) ⊕**

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre Ocumeter Plus 3 x 5 ml	R/ b! ○	51,44 €
collyre Unit Dose us. unique 60 x 0,2 ml	R/ b! ○	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 3 x 2,5 ml	R/ b! ○	68,82 €
--	---------	---------

**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! ○	73,48 €

**16.6. ANESTHÉSIIQUES 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)**

oxybuprocaïne, chlorhydrate collyre us. unique 20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/	12,11 €
---	----	---------

(ne contient pas d'agent conservateur)

**OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)**

oxybuprocaïne, chlorhydrate collyre us. unique 20 x 2 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
---	----	---------

(ne contient pas d'agent conservateur)

**TETRACAINE MINIMS (Chauvin)**

tétracaïne, chlorhydrate collyre us. unique 20 x 5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
--	----	---------

(ne contient pas d'agent conservateur)

**UNICAINE (Thea)**

oxybuprocaïne, chlorhydrate collyre 10 ml 4 mg/ml	R/	5,85 €
---	----	--------

**16.7. LARMES ARTIFICIELLES**

Ces préparations sont appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les larmes artificielles sous forme d'onguent sont habituellement réservées aux formes graves de sécheresse oculaire, et doivent être appliquées avant le coucher.

Il existe aussi de nombreuses préparations qui ne sont pas enregistrées comme médicaments.

**ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)**

dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 10 ml		5,70 €
---	--	--------

**ALCASOL (Meda Pharma)**

borax 2,5 mg chlorure de sodium 6,3 mg hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml collyre 9 ml		6,25 €
---	--	--------

**ALCON EYE GEL** (*Alcon-Couvreur*)  
 carbomère  
 gel opht.  
 10 g 3 mg/g 6,69 €

**ARTELAC** (*Tramedico*)  
 hypromellose  
 collyre  
 1 x 10 ml 3,2 mg/ml 4,86 €

**DURATEARS** (*Alcon-Couvreur*)  
 lanoline (liquide) 30 mg  
 paraffine 30 mg  
 vaseline 940 mg/g  
 ong. opht. 3,5 g  
 (ne contient pas d'agent conservateur) 4,49 €

**ISOPTO TEARS** (*Alcon-Couvreur*)  
 hypromellose  
 collyre  
 15 ml 5 mg/ml 4,21 €

**LACRINORM** (*Chauvin*)  
 carbomère  
 gel opht.  
 10 g 2 mg/g 7,34 €

**LIPOSIC** (*Tramedico*)  
 carbomère  
 gel opht.  
 10 g 2 mg/g 7,30 €

**LIQUIFILM TEARS** (*Allergan*)  
 alcool polyvinylique  
 collyre  
 15 ml 14 mg/ml 5,09 €

**OCUGEL** (*Meda Pharma*)  
 carbomère  
 gel opht.  
 10 g 2,5 mg/g 8,00 €  
 gel opht. us. unique  
 20 x 1 mg/0,4 g 9,27 €

**OCULOTECT** (*Alcon-Couvreur*)  
 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)

**SICCAGENT** (*Alcon-Couvreur*)  
 povidone  
 collyre  
 10 ml 20 mg/ml 4,96 €

**TEARS NATURALE** (*Alcon-Couvreur*)  
 dextran 1 mg  
 hypromellose 3 mg/ml  
 collyre 15 ml 4,81 €

**THILO-TEARS** (*Alcon-Couvreur*)  
 carbomère  
 gel opht.  
 10 g 3 mg/g 6,69 €

**VIDISIC** (*Tramedico*)  
 carbomère  
 gel opht.  
 10 g 2 mg/g 7,30 €  
 gel opht. EDO us. unique  
 60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 €  
 (le gel à usage unique ne contient pas  
 d'agent conservateur)

## 16.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN OPHTALMOLOGIE

**FLUORESCÉINE** (*Thea*)  
 fluorescéine, sodium  
 amp. i.v.  
 10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €  
 (ne contient pas d'agent conservateur)

**FLUORESCÉINE MINIMS** (*Chauvin*)  
 fluorescéine, sodium  
 collyre us. unique  
 20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
 (ne contient pas d'agent conservateur)

## 16.9. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE

**ISO-BETADINE** (*Meda Pharma*)  
 povidone iodée  
 flacon (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

— Voir aussi *Folia de décembre 2007 et de novembre 2011.*

— 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). Des études ont également

rapporté des résultats favorables avec le bévécizumab, aussi un inhibiteur du VEGF, utilisé en injection intravitréenne, mais la dégénérescence maculaire ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique).

— La *vertéporfine* est administrée en perfusion intraveineuse dans le traitement photodynamique de certains types de dégénérescence maculaire.

— Divers compléments alimentaires 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.

— Avec tous les inhibiteurs du VEGF, il existe un risque théorique d'évènements thromboemboliques 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'iode 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 oropharyngées

### Effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières

— En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Étant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, ce risque est probablement minime, sauf peut-être pour les glucocorticoïdes.

### 17.1. MÉDICAMENTS À USAGE OTIQUE

Ce chapitre reprend:

- les associations d'un glucocorticoïde et d'un antibiotique
- les céruménolytiques
- les anesthésiques locaux
- diverses associations.

Certaines gouttes anti-infectieuses à usage ophtalmique sont aussi parfois utilisées par voie otique; la possibilité d'un usage otique est mentionnée au niveau des produits (*voir 16.1.*). Ne sont mentionnées ici que les préparations à usage exclusivement otique.

#### Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles dans le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx et l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt. La place des gouttes otiques antimicrobiennes en cas d'otite chronique suppurative (oreille coulante) en présence d'un drain tympanique ou d'une perforation étendue du tympan est controversée.

#### Contre-indications

- Les anesthésiques locaux, la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiqués en cas de perforation du tympan en raison du risque de surdité de perception irréversible.

### Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés.
- Ototoxicité: anesthésiques locaux, néomycine et polymyxine B.
- Glucocorticoïdes: un usage otique prolongé peut donner lieu à une atrophie et une perforation du tympan.

### Précautions particulières

- En cas de perforation du tympan, il faut mettre en balance la toxicité potentielle des antimicrobiens au niveau de la cochlée et le gain potentiel. Il n'existe aucun antibiotique dont l'innocuité ait été démontrée chez l'enfant; la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiquées.
- 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'hyper-sensibilité 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. Glucocorticoïdes + antibiotique

#### Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

### Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 17.1.

### Contre-indications

— Perforation du tympan.

#### POLYDEXA (Therabel)

dexaméthasone, métrasulfobenzoate sodique  
1 mg

néomycine, sulfate 6.500 UI  
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml  
gttes (otique) 10 ml R/ 3,85 €

Posol. —

### 17.1.2. Céruménolytiques

### Effets indésirables

— Réactions allergiques cutanées.

#### CERULYX (Chauvin)

xylyène  
gttes (otique)  
10 ml 50 mg/g 5,92 €

### 17.1.3. Anesthésiques locaux

### Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 17.1.

### Contre-indications

— Perforation du tympan.

#### OTALGAN (Vemedi)

lidocaïne, chlorhydrate  
gttes (otique)  
12 g 5 mg/g R/ 4,49 €

#### OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, chlorhydrate  
gttes (otique)  
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €

#### OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (chlorhydrate)  
gttes (otique)  
18 ml 20 mg/g R/ 5,50 €

### 17.1.4. Associations

### Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 17.1.

### Contre-indications

— Perforation du tympan.

#### PANOTILE (Zambon)

fludrocortisone, acétate 1 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 40 mg  
néomycine, sulfate 7.500 UI  
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml  
gttes (otique) 10 ml R/ 5,95 €

Posol. —

## 17.2. MALADIE DE MÉNIÈRE

### Positionnement

— Voir *Folia de mars 2009*.

— La place des médicaments dans la prise en charge de la maladie de Ménière est difficile à déterminer. Pour la bétahistine, un analogue de l'histamine, il existe quelques preuves d'un effet favorable à court terme sur les vertiges et les acouphènes, mais pas sur la perte d'audition. En cas de nausées et de vomissements, on peut utiliser les antiémétiques classiques (voir 3.4.).

— L'utilisation de bétahistine dans les vertiges en dehors du cadre de la maladie de Ménière n'est pas documentée.

### Effets indésirables

— Bétahistine: céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, prurit.

### Bétahistine

Posol. 24 à 48 mg p.j. en 3 prises
------------------------------------

#### BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

bétahistine, dichlorhydrate  
compr. (séc.)  
84 x 16 mg R/ cx $\ominus$  11,63 €

#### BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine, dimésilate  
compr.  
100 x 6 mg R/ cx $\ominus$  8,50 €

bétahistine, dichlorhydrate  
compr.  
100 x 8 mg R/ cx $\ominus$  9,93 €  
42 x 16 mg R/ cx $\ominus$  9,55 €  
84 x 16 mg R/ cx $\ominus$  12,77 €

#### BETAHISTINE IPS (IPS)

bétahistine, dichlorhydrate  
compr. (séc.)  
84 x 16 mg R/ cx $\ominus$  11,63 €

**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 ⊕	9,93 €
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 ⊕	12,41 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/ cx ⊕	11,93 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	15,95 €

**DOCBETAHI (Docpharma)**

bétahistine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	10,99 €

**17.3. RHINITE ET SINUSITE**

Ce chapitre reprend les médicaments à usage oral, les médicaments à usage nasal et les médicaments à inhaler.

**17.3.1. Médicaments à usage oral**

Sont repris ici:

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H<sub>1</sub>
- des médicaments divers.

Les antihistaminiques H<sub>1</sub> en préparations monocomposées sont décrits au point 12.4.1. *Antihistaminiques H<sub>1</sub>*. 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 les enfants de moins de 12 ans.

— Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur, un antihistaminique H<sub>1</sub> ou du paracé-

tamol, ce qui ne se justifie pas. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

— La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique, en raison du risque d'effets indésirables graves.

**Contre-indications**

- Enfants de moins de 12 ans.
- Troubles de rythme cardiaque, hypertension sévère, affections cardiaques ischémiques, antécédents d'affections vasculaires cérébrales.

**Effets indésirables**

- Vasoconstricteurs: même aux doses thérapeutiques, effets indésirables systémiques graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations.
- Beaucoup d'antihistaminiques H<sub>1</sub> entraînent des effets indésirables tels que de la somnolence.

**Grossesse et allaitement**

- Vasoconstricteurs: diminution de la perfusion utéroplacentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.
- Pseudoéphédrine: en outre, suspicion de tératogénicité (laparoschisis, 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**

<i>Posol.</i> 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

(Qualiphar) ©

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 H<sub>1</sub>**

## AERINAZE (MSD) ©

pseudoéphédrine (sulfate) 120 mg  
desloratadine 2,5 mg  
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €  
*Posol.* 2 compr. p.j. en 2 prises  
(aussi sur demande écrite du patient)

## CIRRUS (UCB) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg  
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg  
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €  
*Posol.* 2 compr. p.j. en 2 prises  
(aussi sur demande écrite du patient)

## CLARINASE (MSD) ©

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg  
loratadine 5 mg  
compr. Repetabs (lib. prolongée) 14 R/ 6,99 €  
  
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 Repe-  
tats; 1 compr. p.j. pour Once Daily  
(aussi sur demande écrite du patient)

## REACTIVE 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 6,40 €  
  
phényléphrine, chlorhydrate 5 mg  
chlorphénamine, maléate 2 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,25 €  
*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 &amp; 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 8,22 €  
*Posol.* —

## RHINOFEBRYL (Melisana)

chlorphénamine, maléate 3,2 mg  
paracétamol 240 mg  
caps. 20 5,76 €  
*Posol.* —

## SINUTAB (McNeil) ©

paracétamol 500 mg  
pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg  
compr. 15 5,72 €  
  
paracétamol 500 mg  
pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg  
compr. Forte 20 R/ 8,48 €  
*Posol.* —  
(compr. Forte aussi sur demande écrite du  
patient)

**17.3.2. Médicaments à usage nasal**

Sont repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les médicaments contre la rhinite allergique
- des médicaments divers.

**17.3.2.1. Solutions salines**

Il s'agit de solutions 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 isotonique (physiologique) est à préférer à un vasoconstricteur.

**PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)**

chlorure de sodium sol. 30 x 405 mg/45 ml (équivalent à NaCl 0,9%)	1,90 €
---	--------

**PHYSIORHINE (Melisana)**

chlorure de sodium sol. 18 x 45 mg/5 ml (équivalent à NaCl 0,9%)	4,99 €
---	--------

**17.3.2.2. Vasoconstricteurs****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.

**Précautions particulières**

— Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés 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.

**Éphédrine****ENDRINE (Nycomed) ©**

éphédrine gttes (nasal) 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
gttes (nasal) Doux 30 ml 5 mg/g	3,87 €

**Naphazoline****DELTARHINOL MONO (Melisana)**

naphazoline, nitrate spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	5,14 €
--	--------

**NEUSINOL (Labima)**

naphazoline, nitrate spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
--	--------

**PRICIASOL (Labima)**

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 €

**VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)**

naphazoline, nitrate gttes (nasal) 15 ml 1 mg/ml	5,50 €
spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	6,60 €

**Oxymétazoline****NESIVINE (Merck)**

oxymétazoline, chlorhydrate gttes (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	5,39 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	5,39 €
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	4,24 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant 10 ml 0,25 mg/ml	6,35 €
gttes (nasal) Bébé 5 ml 0,1 mg/ml	3,49 €
gttes (nasal) Sine Conservans Bébé 5 ml 0,1 mg/ml	5,34 €

**VICKS SINEX (Procter & Gamble)**

oxymétazoline, chlorhydrate spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €
spray (nasal) Aloe 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

**Tramazoline****RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)**

tramazoline, chlorhydrate gttes (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	5,07 €
spray (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	6,03 €
spray (nasal) Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	6,35 €

**Xylométazoline****NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 0,5 mg/ml	4,85 €
10 ml 1 mg/ml	6,25 €

**NASASINUTAB (McNeil)**

xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	5,95 €
--	--------

**NUSO-SAN (Nycomed)**

xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,05 €
--	--------

**OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)**

xyломétazoline, 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	6,61 €
gttes (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	4,95 €
spray (nasal) Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,61 €

**XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)**

xyломétazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	4,85 €
--	--------

**17.3.2.3. Médicaments 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 glucocorticoïde, un anticholinergique, un antihistaminique H<sub>1</sub> 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 glucocorticoïde 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 glucocorticoïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

— L'acide cromoglicique (cromogliccate sodique) par voie nasale n'est utilisé qu'à titre prophylactique.

— Le risque d'effets indésirables par résorption systémique des glucocorticoïdes à usage local est plus élevé chez les enfants; l'utilisation prolongée de doses élevées est à éviter chez les enfants.

**Effets indésirables**

— Glucocorticoïdes: 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	13,59 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine	

**Glucocorticoïdes****AVAMYS (GSK) Ⓢ**

fluticasone, furoate spray (nasal) 120 doses 27,5 µg/dose	R/ b Ⓢ 14,81 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine	

**FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ**

fluticasone, propionate spray (nasal) 150 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ 14,95 €
<i>Posol.</i> 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine	

**NASONEX (MSD) Ⓢ**

mométasone, furoate spray (nasal) 140 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ 16,58 €
<i>Posol.</i> 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine	

**RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ**

budésonide spray (nasal) Aqua 120 doses 64 µg/dose	R/ b Ⓢ 11,96 €
Turbohaler (poudre pour usage nasal) 200 doses 100 µg/dose	R/ b Ⓢ 16,44 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine	

**Antihistaminiques H<sub>1</sub>****ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azélastine, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	11,85 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine	

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**

lévocabastine (chlorhydrate) spray (nasal) 100 doses 50 µg/dose	12,44 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine	

**Acide cromoglicique****LOMUSOL (Sanofi-Aventis)**

acide cromoglicique, sel disodique		
gttes (nasal)		
13,5 ml 20 mg/ml	bO	8,46 €
(1 ml = 25 gttes = 20 mg)		
spray (nasal)		
100 doses 5,2 mg/dose	bO	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 glucocorticoïdes ou des sulfamidés, sont à déconseiller.
- Certains produits à usage ophtalmique peuvent aussi être appliqués au niveau du nez (*voir chapitre 16. Ophtalmologie*, 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)	R/	11,45 €
125 doses		

**Posol.** —**OTRIVINE DUO (Novartis CH)**

ipratropium, bromure 84 µg		
xylométazoline, chlorhydrate 70 µg/dose		
spray (nasal)		
70 doses		7,70 €

**Posol.** —**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 €

**Posol.** —**SOFRAMYCINE (Melisana)**

framycétine, sulfate		
gttes (nasal)		
15 ml 7.800 UI/ml		4,53 €
spray (nasal)		
15 ml 7.800 UI/ml		5,00 €

**Posol.** —**SOFRASOLONE (Melisana) Ⓞ**

framycétine, sulfate 7.800 UI		
naphazoline, nitrate 0,5 mg		
prednisolone, acétate 2,5 mg/ml		
gttes (nasal) 10 ml		5,43 €
spray (nasal) 10 ml		6,75 €

**Posol.** —**SPRAYDIL (SMB)**

cétrimonium, bromure 0,2 mg		
phényléphrine, chlorhydrate 4 mg/ml		
spray (nasal) 10 ml		4,91 €

**Posol.** —**VIBROCIL (Novartis CH)**

dimétindène, maléate 0,25 mg		
phényléphrine 2,5 mg/ml		
gel (nasal) 12 g		5,98 €
gttes (nasal) 15 ml		5,25 €
spray (nasal) 15 ml		6,63 €

**Posol.** —**17.3.3. Médicaments à inhaler****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.
- Une amélioration subjective a été observée avec certains constituants de ces préparations complexes dans des études de petite taille.

**Effets indésirables**

- Irritation locale et réactions allergiques en cas de contact avec la peau.
- Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certains de ces produits, surtout chez les enfants.
- Effets indésirables graves en cas d'ingestion accidentelle [*voir Folia d'avril 2008*].

**Précautions particulières**

- Le mode d'emploi doit être bien expliqué (attention p. ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

**INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

eucalyptol 16 mg		
lévomenthol 99 mg/g		
solution pour inhalation de vapeurs		
20 ml		4,75 €

**OLBAS (Novyphar)**

Melaleuca cajuputi, essence	280 mg
eucalyptol	300 mg
eugénol	1 mg
Gaultheria, essence	30 mg
Juniperus, essence	40 mg
Mentha x piperita, essence	320 mg
menthol	30 mg/ml
solution pour inhalation de vapeurs	
10 ml	6,00 €

**PULMEX (Novartis CH)**

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 pour inhalation de vapeurs	
20 g	4,01 €

**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 pour inhalation de vapeurs	
100 g	8,49 €

**17.4. AFFECTIONS ORO-PHARYNGÉES**

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- des médicaments divers
- les médicaments de la xérostomie.

Beaucoup de préparations utilisées dans les affections oropharyngées ne sont pas enregistrées comme médicaments; elles ne sont pas mentionnées ici.

**Positionnement**

— L'intérêt des traitements locaux dans les affections oropharyngées est limité.

— Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine (voir 11.2.1.) et le miconazole (voir 11.2.3.) peuvent être utilisés en application locale.

— L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques ou des sulfamidés au niveau de l'oropharynx n'a jamais été prouvée.

**Indications**

— Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.

— Solution à base de lidocaïne: en cas d'œsophago-gastroscope et en cas d'aphtes douloureux.

**Effets indésirables**

- Réactions allergiques, surtout aux anesthésiques locaux et aux sulfamidés, rarement avec la nystatine.
- Anesthésiques locaux: troubles de la déglutition.
- Chlorhexidine: coloration réversible des dents.

**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-LIDOCAINE (SMB)**

chlorhexidine, dichlorhydrate	5 mg
lidocaïne, chlorhydrate	1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)	40
	7,50 €

**LEMOCIN (Novartis CH)**

cétrimide	2 mg
lidocaïne	1 mg
tyrothricine	4 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé)	24
	4,61 €
	50
	7,05 €



**MEDICA (Qualiphar)**

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36	6,20 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Lemon 36	6,20 €

**MEFREN (Novartis CH)**

chlorhexidine, dichlorhydrate	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 x 5 mg	4,57 €

**MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)**

ambroxol, chlorhydrate	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cassis 30 x 20 mg	8,01 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 20 x 20 mg	6,28 €
30 x 20 mg	8,01 €

**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	9,39 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe 36	9,79 €

**ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

déqualinium, chlorure 0,25 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30	6,70 €

**PIXIDIN (Sanico)**

chlorhexidine, dichlorhydrate	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 x 5 mg	4,12 €

**STREPFEN (Reckitt Benckiser)**

flurbiprofène	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 x 8,75 mg R/	8,26 €

**STREPSILS (Reckitt Benckiser)**

amylmétacrésol 0,6 mg	
dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cool Mint 36	7,50 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Miel/Citron 36	7,16 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Fraise 36	7,45 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Citron 36	7,45 €
amylmétacrésol 0,6 mg	
acide ascorbique 33,5 mg	
acide ascorbique, sel sodique 74,9 mg	
dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Vit. C Orange 36	7,16 €

**STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)**

amylmétacrésol 0,6 mg	
dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36	8,57 €

**TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)**

lidocaïne, chlorhydrate 2 mg	
tyrothricine 1 mg	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Citron 48	6,70 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 48	5,50 €

**17.4.2. Médicaments divers****ANGINAMIDE (Medgenix)**

sulfacétamide, sodium spray (bucco-pharyngé) 30 ml 50 mg/ml	5,96 €
---	--------

**ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)**

déqualinium, chlorure 1,25 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg/ml	
spray (bucco-pharyngé) 30 ml	6,50 €

**BAXIL (Erfa)**

chlorhexidine, digluconate spray (bucco-pharyngé) 30 ml 2 mg/ml	5,95 €
---	--------

**BOROSTYROL (ACP)**

acide borique 12,5 mg	
benjoin 192 mg	
benzophérol salicylate 14,6 mg	
menthol 4,7 mg	
thymol 7,3 mg/ml	
sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	6,00 €

**COLLUDOL (Melisana)**

hexamine, diisétionate 1 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg/ml	
spray (bucco-pharyngé) 30 ml	7,96 €

**CORSODYL (GSK)**

chlorhexidine, digluconate gel (bucco-pharyngé) 50 g 10 mg/g	4,60 €
sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 10 mg/5 ml	4,85 €
spray (bucco-pharyngé) 60 ml 2 mg/ml	6,05 €

**ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)**

chlorhexidine, digluconate sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml	5,30 €
---	--------

**GIVALEX (Norgine)**

chlorobutanol 12,5 mg	
hexétidine 5 mg	
acide salicylique, sel de choline 25 mg/5 ml	
sol. (bucco-pharyngé) 125 ml	5,74 €
spray (bucco-pharyngé) 50 ml	8,62 €

**HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)**

hexamine, diisétionate 1 mg	
tétracaïne, chlorhydrate 0,5 mg/g	
spray (bucco-pharyngé) 60 ml	6,61 €

**HEXTRIL (McNeil)**

hexétidine	
sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml	5,25 €
400 ml 5 mg/5 ml	9,45 €
spray (bucco-pharyngé) 40 ml 2 mg/ml	5,99 €

**IODEX (Qualiphar)**  
povidone iodée  
sol. (bucco-pharyngé) Buccal  
200 ml 5 mg/5 ml 4,80 €

**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**  
povidone iodée  
sol. (bucco-pharyngé) Buccale  
200 ml 50 mg/5 ml 5,46 €

**KAMILLOSAN (Meda Pharma)**  
Chamomilla recutita, extrait éthanolique  
sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané)  
100 ml 8,06 €  
250 ml 16,11 €

**LOCABIOTAL (Servier)**  
fusafungine  
spray (bucco-pharyngé et nasal)  
5 ml 0,5 mg/dose R/ 6,62 €  
(risque de réactions allergiques)

**MEDICA (Qualiphar)**  
chlorhexidine, digluconate 2 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/ml  
spray (bucco-pharyngé) 30 ml 7,90 €  
spray (bucco-pharyngé) Lemon 30 ml 7,90 €

**NEO-GOLASEPTINE (SMB)**  
benzéthonium, chlorure 0,44 mg  
chlorhexidine, digluconate 1,7 mg/g  
spray (bucco-pharyngé) 30 g 6,40 €

**OROFAR (Novartis CH)**  
benzoxonium, chlorure  
spray (bucco-pharyngé)  
30 ml 2 mg/ml 8,59 €

**PYRALVEX (Meda Pharma)**  
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 5,39 €

**TEEJEL (Meda Pharma)**  
cétalkonium (chlorure) 0,1 mg  
acide salicylique, sel de choline 87 mg/g  
gel (bucco-pharyngé) 30 g 7,44 €

### 17.4.3. Médicaments de la xérostomie

#### Positionnement

- Voir *Folia de janvier 2010*.
- Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques représentent la cause la plus importante d'hyposialie.
- Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de pilocarpine à usage systémique. La pilocarpine peut être prescrite en magistrale (pilocarpine chlorhydrate 5 mg par gélule).
- L'efficacité de l'anétholtrithione n'est pas prouvée.
- Différentes sortes de substituts salivaires et d'humidificateurs oraux sont disponibles en pharmacie.

#### Indications

- L'anétholtrithione est utilisée dans les insuffisances salivaires (lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles).
- Les cholinomimétiques comme la pilocarpine sont utilisés en cas de sécheresse de la bouche consécutive p.ex. à un syndrome de Sjögren (lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles).

#### Contre-indications

- Pilocarpine: obstruction urogénitale et gastro-intestinale.

#### Effets indésirables

- Pilocarpine: stimulation cholinergique avec nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

**SULFARLEM S25 (Eurogenerics)**  
anétholtrithione  
compr.  
60 x 25 mg 4,93 €  
Posol. 75 mg p.j. en 3 prises

## 18. Anesthésie

- 18.1. Anesthésie générale  
18.2. Anesthésie locale

### 18.1. ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

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 utilisés 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. Une dérogation a été accordée pour importer et distribuer en Belgique des lots de thiopental [voir *Folia d'octobre 2011* et [www.afmps.be](http://www.afmps.be), cliquer à droite sur «Indisponibilité de médicaments»]. Le midazolam, une benzodiazépine (voir 10.1.1.), 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 (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium, vécuronium) par les inhibiteurs des cholinestérases.

— Prolongement de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium par les inhibiteurs des cholinestérases.

##### Précautions particulières

— Suspicion d'un risque accru d'anaphylaxie aux curarisants avec la pholcodine.

##### ESMERON (MSD)

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 (MSD)

vécuronium, bromure	
flacon i.v. - perf.	
10 x 4 mg poudre	U.H.
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 Kabi)

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)

**PROPOLIPID (Fresenius Kabi)**

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****Alfentanil****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)

**Fentanyl****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)

**Rémifentanil****REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

rémifentanil (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)

**REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

rémifentanil (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)

**REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ**

rémifentanil (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)

**ULTIVA (GSK) Ⓢ**

rémifentanil (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)

**Sufentanil****SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓢ**

sufentanil (citrate)  
amp. i.v. - perf. - péridural  
5 x 10 µg/2 ml R/ h 7,64 €  
5 x 50 µg/10 ml R/ h 7,64 €  
amp. Forte i.v. - perf. - péridural  
5 x 0,25 mg/5 ml U.H.  
(stupéfiant)

**SUFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

sufentanil (citrate)  
amp. i.v. - perf. - péridural  
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)

**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 B. 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 (MSD) ▼**

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. ANESTHÉSIE LOCALE

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, oxybuprocaine, procaine, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaine, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Un certain nombre d'entre eux sont exclusivement destinés à un usage dentaire.

### 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, de ponction veineuse ou en cas de douleur cutanée.

— Certains médicaments à usage otique ou oropharyngé contiennent des anesthésiques locaux sans que l'utilité ne soit prouvée. Ils sont mentionnés dans les chapitres correspondants (voir 17.1. et 17.4.). 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. Les préparations locales cutanées peuvent aussi exposer à un risque de surdosage.

— Prilocaïne: aussi méthémoglobiniémie, 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 et allaitement

— Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire avec possibilité d'effets indésirables chez le nouveau-né.

### Interactions

— La ropivacaïne est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

### Précautions particulières

— Les préparations qui contiennent 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 et 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 au niveau de la peau et des muqueuses

#### EMLA (AstraZeneca)

lidocaïne 25 mg prilocaïne 25 mg/g crème		
1 x 5 g	R/	5,63 €
emplâtre Patch		
2 x 1 g/10 cm <sup>2</sup>	R/	5,70 €

#### RAPYDAN (Eurocept)

lidocaïne 70 mg tétracaïne 70 mg/51 cm <sup>2</sup> emplâtre 25		
		U.H.

**VERSATIS (Grünenthal)**

lidocaïne emplâtre			
10 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/ b! O	38,94 €	
30 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/ b! O	102,80 €	

Posol. névralgies postherpétiques : 1 à max.  
3 emplâtres 1 x p.j. à maintenir pendant max.  
12 heures

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocaïne pommade			
35 g 50 mg/g		6,52 €	
spray (mucosal)			
50 ml 100 mg/g		24,39 €	

**Anesthésiques locaux au niveau de l'urètre****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 €	

**INSTILLAGEL (Melisana)**

chlorhexidine, digluconate 0,5 mg			
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g			
gel (urétral)			
10 x 6 ml		16,39 €	
10 x 11 ml		21,98 €	

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocaïne, chlorhydrate			
gel (urétral)			
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €	
gel (urétral, ser.)			
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €	

**Anesthésiques locaux injectables****CHIROCAINE (Abbott)**

lévobupivacaïne (chlorhydrate)			
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - périurétral			
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (0,25%)		U.H.	
10 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)		U.H.	
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (0,75%)		U.H.	
sac périurétral			
24 x 100 ml 1,25 mg/ml (0,125%)		U.H.	
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (0,125%)		U.H.	

**CITANEST (AstraZeneca)**

prilocaine, chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - périurétral			
1 x 50 ml 10 mg/ml (1%)		U.H.	
1 x 50 ml 20 mg/ml (2%)		U.H.	

**LINISOL (B. Braun)**

lidocaïne, chlorhydrate			
amp. i.v. - infiltr. locorégionale - in situ - périurétral			
20 x 10 ml 10 mg/ml (1%)		U.H.	
20 x 10 ml 20 mg/ml (2%)		U.H.	

**MARCAINE (AstraZeneca)**

bupivacaïne, chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 20 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	27,72 €	

**MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE**

(AstraZeneca) ©

bupivacaïne, chlorhydrate 5 mg (0,5%)			
épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 20 ml	R/	27,72 €	

**NAROPIN (AstraZeneca)**

ropivacaïne, chlorhydrate			
amp. infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	28,31 €	
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	40,75 €	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	50,97 €	
amp. i.thécal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	32,84 €	
flacon infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	79,18 €	
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	118,84 €	

**PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)**

procaïne, chlorhydrate			
amp. i.m. - s.c.			
10 x 100 ml 10 mg/ml (10%)	R/	10,39 €	

**ROPIVACAINE FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

ropivacaïne, chlorhydrate			
amp. infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)		U.H.	
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)		U.H.	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)		U.H.	
amp. i.thécal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)		U.H.	
sac infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)		U.H.	
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)		U.H.	

**ROPIVACAINE SANDOZ (Sandoz)**

ropivacaïne, chlorhydrate			
amp. i.thécal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	26,27 €	
amp. infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	22,65 €	
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	32,59 €	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	40,78 €	
sac infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	63,34 €	
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	95,07 €	

**SCANDICAINE (AstraZeneca)**

mépivacaïne, chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - périurétral			
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	14,75 €	
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/	15,72 €	

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocaïne, chlorhydrate			
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - périurétral			
1 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	3,58 €	
1 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/	3,74 €	

**XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE**

(AstraZeneca) ©

épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg			
(1:200.000)			
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml (1%)			
flacon infiltr. locorégionale - périurétral			
1 x 20 ml	R/	4,42 €	

**XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE**

(AstraZeneca) ©

épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg			
(1:200.000)			
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/ml (2%)			
flacon infiltr. locorégionale - périurétral			
1 x 20 ml	R/	4,42 €	

## 19. Agents de diagnostic

- 19.1. Agents de radiodiagnostic
- 19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Autres agents de diagnostic

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel en endocrinologie sont repris dans le chapitre 5. *Système hormonal.*

Les agents de diagnostic utilisés en dermatologie et en ophtalmologie sont repris respectivement aux chapitres 15. et 16.

### 19.1. AGENTS DE RADIO-DIAGNOSTIC

#### 19.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés sont subdivisés comme suit:

- 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.
- Hypo- ou hyperthyroïdie, surtout chez les patients qui ont déjà des troubles thyroïdiens.

— Nausées et vomissements (moins fréquent à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées: nettement moins fréquent avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

#### 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 glucocorticoïdes 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 (Guerbet)

iode (huile iodée)	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	31,14 €
(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 (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
sol. (oral, rectal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b○	9,24 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b○	12,79 €
(300 mg d'iode/ml)		

**TELEBRIX 12 SODIUM (Guerbet)**

acide ioxitalamique, sel sodique			
flacon			
250 ml 210 mg/ml	R/ b	13,85 €	
(120 mg d'iode/ml)			

**TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)**

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 (Guerbet)**

acide ioxitalamique, sel de méglumine			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	6,57 €	
(250 mg d'iode/ml)			

**TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)**

acide ioxitalamique, sel de méglumine			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	6,57 €	
(250 mg d'iode/ml)			

**UROGRAFINE 30 (Bayer)**

acide amidotrizoïque, sel sodique	40 mg		
acide amidotrizoïque, sel de méglumine	260 mg/ml		
flacon			
10 x 250 ml			U.H.
(146 mg d'iode/ml)			

**19.1.1.3. Faible osmolalité****Dimères ioniques****HEXABRIX 200 (Guerbet)**

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 (Guerbet)**

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	65,47 €	
(250 mg d'iode/ml)			

**IOMERON 300 (Bracco)**

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b	23,84 €	
100 ml 612 mg/ml	R/ b	42,09 €	
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	26,53 €	
100 ml 714 mg/ml	R/ b	46,60 €	
150 ml 714 mg/ml	R/ b	65,32 €	
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	29,38 €	
100 ml 816 mg/ml	R/ b	52,32 €	
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	8,12 €	
20 ml 518 mg/ml	R/ b	10,73 €	
50 ml 518 mg/ml	R/ b	20,42 €	
(240 mg d'iode/ml)			

**OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)**

iohexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b	9,00 €	
20 ml 647 mg/ml	R/ b	12,16 €	
50 ml 647 mg/ml	R/ b	24,05 €	
100 ml 647 mg/ml	R/ b	41,15 €	
(300 mg d'iode/ml)			

**OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)**

iohexol			
flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/ b	26,55 €	
100 ml 755 mg/ml	R/ b	45,34 €	
150 ml 755 mg/ml	R/ b	61,01 €	
200 ml 755 mg/ml	R/ b	80,09 €	
500 ml 755 mg/ml			U.H.
(350 mg d'iode/ml)			

**OPTIJECT 300 (Guerbet)**

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b	23,84 €	
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 636 mg/ml	R/ b	51,01 €	
(300 mg d'iode/ml)			

**OPTIJECT 350 (Guerbet)**

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b	26,72 €	
100 ml 741 mg/ml	R/ b	48,05 €	
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 741 mg/ml	R/ b	58,45 €	
(350 mg d'iode/ml)			



**OPTIRAY 300 (Guerbet)**

ioversol flacon		
100 ml 636 mg/ml	R/ b! O	42,10 €
200 ml 636 mg/ml (300 mg d'iode/ml)		U.H.

**OPTIRAY 350 (Guerbet)**

ioversol flacon		
50 ml 742 mg/ml	R/ b! O	26,72 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b! O	48,05 €
200 ml 742 mg/ml (350 mg d'iode/ml)	R/ h!	49,01 €

**ULTRAVIST 240 (Bayer)**

iopromide flacon		
50 ml 499 mg/ml	R/ b! O	19,47 €
200 ml 499 mg/ml (240 mg d'iode/ml)	R/ b! O	61,48 €

**ULTRAVIST 300 (Bayer)**

iopromide flacon		
10 ml 623 mg/ml	R/ b! O	9,19 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b! O	12,49 €
50 ml 623 mg/ml	R/ b! O	23,43 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b! O	41,36 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b! O	57,08 €
200 ml 623 mg/ml (300 mg d'iode/ml)	R/ b! O	73,96 €

**ULTRAVIST 370 (Bayer)**

iopromide flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! O	27,27 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! O	47,76 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! O	68,64 €
200 ml 769 mg/ml (370 mg d'iode/ml)	R/ b! O	85,71 €

**XENETIX 250 (Guerbet)**

iobitridol flacon		
100 ml 548 mg/ml (250 mg d'iode/ml)	R/ b! O	36,58 €

**XENETIX 300 (Guerbet)**

iobitridol flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/ b! O	12,93 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b! O	24,25 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b! O	42,98 €
150 ml 658 mg/ml (300 mg d'iode/ml)	R/ b! O	57,84 €

**XENETIX 350 (Guerbet)**

iobitridol flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/ b! O	27,01 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b! O	45,56 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! O	66,52 €
500 ml 768 mg/ml		U.H.
sac		
100 ml 768 mg/ml	R/ b! O	45,56 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! O	66,52 €
500 ml 768 mg/ml (350 mg d'iode/ml)		U.H.

**Dimères non ioniques****VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/ b! O	25,97 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b! O	46,26 €
150 ml 550 mg/ml	R/ b! O	65,76 €
500 ml 550 mg/ml (270 mg d'iode/ml)		U.H.

**VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)**

iodixanol flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/ b! O	29,45 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b! O	53,03 €
150 ml 652 mg/ml	R/ b! O	74,93 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b! O	96,04 €
500 ml 652 mg/ml (320 mg d'iode/ml)		U.H.

**19.1.2. Sulfate de baryum****E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

baryum sulfate poudre		
340 g 987,5 mg/g		7,59 €

**MICROPAQUE (Guerbet)**

baryum sulfate poudre (rectal) Colon		
400 g 920 mg/g		8,13 €
800 g 920 mg/g		11,68 €
sol. (oral, rectal) 2 l 1 g/ml		27,79 €
susp. Scanner (oral) 150 ml 250 mg/5 ml		6,64 €

**MICROTRAST (Guerbet)**

baryum sulfate pâte (oral)		
150 g 700 mg/g		7,49 €

**POLIBAR (Infarmed)**

baryum sulfate lav.		
570 g 973 mg/g		17,20 €

**19.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE****19.2.1. Dérivés du gadolinium****Positionnement**

— Il s'agit de chélates de gadolinium à distribution extracellulaire qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins, le gadobénate de diméglumine en partie aussi par le foie.

— Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

**Effets indésirables**

— Nausées, céphalées et éruption cutanée: rare.

— Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

**ARTIREM (Guerbet)**

acide gadotérique  
amp. ser. in situ  
1 x 27,932 mg/20 ml R/ 54,08 €  
(0,0025 mmol/ml)  
(uniquement pour usage intra-articulaire)

**DOTAREM (Guerbet)**

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.  
15 ml 469 mg/ml U.H.  
20 ml 469 mg/ml U.H.  
flacon  
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)

**PRIMOVIIST (Bayer) ▼**

acide gadoxétique, sel disodique  
amp. ser.  
10 ml 181,43 mg/ml U.H.  
(0,25 mmol/ml)

**PROHANCE (Bracco)**

gadotéridol  
flacon  
10 ml 279 mg/ml U.H.  
20 ml 279 mg/ml U.H.  
(0,5 mmol/ml)

**19.3. TUBERCULINE**

La *tuberculine* est utilisée pour le diagnostic de la tuberculose. L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici en unités-tuberculine (TU). L'injection doit être strictement intradermique.

**TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)**

tuberculine purifiée  
flacon i.derm.  
1 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/ 18,74 €  
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/ 96,20 €  
1 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/ 29,79 €  
10 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/ 175,62 €  
1 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/ 36,53 €  
10 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/ 247,99 €

**19.4. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC****Positionnement**

— L'acide 5-aminolévulinique est utilisé pour la visualisation du gliome malin lors de l'ablation chirurgicale.

- L'*hexyl aminolévulinate* est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic de cancer vésical.
- Le *vert d'indocyanine* est utilisé pour certains examens angiographiques.
- Le *bleu patenté* est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.
- L'*hexafluorure de soufre* est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénicité du sang.

### Effets indésirables

- Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, réactions de photosensibilité, photodermatoses.
- Hexyl aminolévulinate: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.
- Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques et, rarement, spasmes coronariens.
- Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.
- Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

#### *BLEU PATENTE (Guerbet)*

bleu patenté V  
amp. s.c.  
5 x 50 mg/2 ml 35,58 €

#### *GLIOLAN (Medac) ▼*

acide 5-aminolévulinique, chlorhydrate  
poudre  
1,5 g U.H.  
(médicament orphelin)

#### *HEXVIX (GE Healthcare)*

hexyl aminolévulinate (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
- 20.7. Médicaments homéopathiques

### 20.1. OBÉSITÉ

#### 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 que dans le cadre d'une prise en charge globale et de préférence pluridisciplinaire, en association à d'autres mesures (p. ex. modifications diététiques, activité physique, thérapie comportementale), et ce, en cas de surcharge pondérale importante (Indice de Masse Corporelle ou IMC > 30, ou > 27 en cas d'association à d'autres facteurs de risque).

— Bon nombre de médicaments destinés à perdre du poids se sont avérés être à l'origine d'effets indésirables graves tels que hypertension pulmonaire, valvulopathies ou hémorragie cérébrale. Pour ces raisons, la délivrance en spécialité et en magistrale des anorexigènes suivants est interdite en Belgique: amfépramone, clobenzorex, fenbutrazate, fenproporex, mazindol, méfénorex, norpseudoéphédrine, phendimétrazine, phentermine et propylhexédrine. Plus récemment, le rimobant [voir *Folia de décembre 2008*] et la sibutramine [voir *Folia de février 2010*] ont été retirés du marché en raison de leur balance bénéfice-risque jugée négative (avec le rimobant, 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 encore disponible: il peut légèrement renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation du style de vie. Le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement. Une réduction drastique des graisses alimentaires s'impose lors du traitement. L'orlistat est à éviter chez les enfants.

#### Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi la résorption des graisses. Il n'exerce pas d'effet stimulant central.

#### Positionnement

— Voir 20.1.

#### 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 thérapeu-

tique-toxique étroite (ciclosporine, lévothyroxine, certains antiépileptiques, contraceptifs oraux).

*Posol.* 60 à 120 mg à chaque repas, jusqu'à 3 x p.j.

**ALLI (GSK)**

orlistat caps.		
42 x 60 mg		32,99 €
84 x 60 mg		51,52 €
120 x 60 mg		67,12 €

**ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	63,92 €

**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. HYPERKALIÉMIE****Indications**

— Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

**Effets indésirables**

— Polystyrène sulfonate, calcium: risque d'hypercalcémie.  
— Polystyrène sulfonate, sodium: risque d'hypernatrémie.

**Polystyrène sulfonate, calcium****KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)**

polystyrène sulfonate, calcium poudre (oral, rectal)		
300 g	R/ a○	21,89 €

**SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)**

polystyrène sulfonate, calcium poudre (oral, rectal)		
500 g	R/ a○	32,56 €

**Polystyrène sulfonate, sodium****KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)**

polystyrène sulfonate, sodium poudre (oral, rectal)		
450 g	R/ a○	25,27 €

**20.3. CHÉLATEURS 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.

**DEFERAL (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		U.H.
(médicament orphelin)		

**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. CHÉLATEURS DU PHOSPHATE****Positionnement**

— L'*acétate de calcium*, le *lanthane* et le *sévélamer* sont des chélateurs du phosphate utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

**Effets indésirables**

— Calcium acétate: nausées, prurit, hypercalciurie.

- Lanthane: hypo- ou hypercalcémie, troubles gastro-intestinaux.
- Sévélamer: troubles gastro-intestinaux.

**FOSRENOL (Shire)**

lanthane (carbonate) compr. à croquer	R/ b! O	200,03 €
90 x 500 mg	R/ b! O	247,75 €
90 x 750 mg		

**PHOSLO (Fresenius Medical Care)**

calcium acétate caps.	R/ b O	18,65 €
200 x 667 mg		

**RENAGEL (Genzyme)**

sévélamer (chlorhydrate) compr.	R/ b O	196,88 €
180 x 800 mg		

**RENVELA (Genzyme)**

sévélamer (carbonate) compr.	R/ b! O	187,28 €
180 x 800 mg		
poudre (sach.) 60 x 2,4 g	R/ b! O	187,28 €

## 20.5. MALADIES MÉTABOLIQUES CONGÉNITALES

### Positionnement

- L'*acide carglumique*, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammonniémie due au déficit en N-acétylglutamatase.
- L'*agalsidase alpha* et l'*agalsidase bêta*, des enzymes recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en  $\alpha$ -galactosidase lysosomale).
- L'*alglucosidase alfa* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en  $\alpha$ -glucosidase).
- La *bétaïne* est utilisée comme adjuvant 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'*hémine* 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 symptomatique 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  $\beta$ -glucocérébrosidase).

- L'*inhibiteur de l'alpha-1 protéinase* est un dérivé du plasma humain proposé comme traitement adjuvant en cas de déficit en  $\alpha_1$ -antitrypsine.

- 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  $\alpha$ -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 acétoacétase).

- 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.

<b>BERINERT (CSL Behring) ▼</b> inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain) flacon i.v. - perf. 1 x 500 U + 10 ml solv.	U.H.		<b>NORMOSANG (Orphan Europe) Ⓣ</b> hémine (plasma humain) amp. perf. 4 x 250 mg/10 ml (médicament orphelin)	U.H.
<b>CARBAGLU (Orphan Europe)</b> acide carglumique compr. (disp., séc.) 5 x 200 mg (médicament orphelin)	U.H.		<b>ORFADIN (Swedish Orphan)</b> nitisinone caps. 60 x 2 mg 60 x 5 mg 60 x 10 mg (médicament orphelin)	U.H. U.H. U.H.
<b>CEREZYME (Genzyme)</b> imiglucérase (biosynthétique) flacon perf. 1 x 400 U poudre R/ a! Ⓣ 1443,82 € (médicament orphelin)			<b>PULMOLAST (Crucell) ▼</b> inhibiteur de l'alpha-1 protéinase (plasma humain) flacon perf. 1 x 1 g + 40 ml solv.	U.H.
<b>CYSTADANE (Orphan Europe)</b> bétaine poudre 180 g (médicament orphelin)	U.H.		<b>REPLAGAL (Shire)</b> agalsidase alfa (biosynthétique) flacon perf. 1 x 3,5 mg/3,5 ml (médicament orphelin)	U.H.
<b>ELAPRASE (Shire)</b> idursulfase (biosynthétique) flacon perf. 1 x 6 mg/3 ml (médicament orphelin)	U.H.		<b>WILZIN (Orphan Europe)</b> zinc (acétate) caps. 250 x 25 mg 250 x 50 mg	U.H. U.H.
<b>FABRAZYME (Genzyme)</b> agalsidase bêta (biosynthétique) flacon perf. 1 x 5 mg poudre 1 x 35 mg poudre (médicament orphelin)	U.H. U.H.		<b>ZAVESCA (Actelion)</b> miglustat caps. 84 x 100 mg (médicament orphelin)	U.H.
<b>FIRAZYR (Shire) ▼</b> icatibin (acétate) amp. ser. s.c. 1 x 30 mg/3 ml (médicament orphelin)	U.H.			
<b>INCRELEX (Ipsen)</b> mécasermine (biosynthétique) flacon s.c. 1 x 40 mg/4 ml (médicament orphelin)	U.H.			
<b>KUVAN (Merck) ▼</b> saproptérine, dichlorhydrate compr. (sol.) 120 x 100 mg R/ a! 2910,40 € (médicament orphelin)				
<b>MYOZYME (Genzyme)</b> alglucosidase alfa (biosynthétique) flacon perf. 1 x 50 mg poudre (médicament orphelin)	U.H.			
<b>NAGLAZYME (LCA) ▼</b> galsulfase (biosynthétique) flacon perf. 1 x 5 mg/5 ml (médicament orphelin)	U.H.			

## 20.6. FACTEURS DE CROISSANCE DES KÉRATINOCYTES

### Positionnement

— La *palifermine*, un analogue recombinant du facteur de croissance humain des kératinocytes, est utilisée pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucite buccale chez des patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

### Effets indésirables

- Dysgueusie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Douleurs, fièvre.



**KEPIVANCE (Amgen)**

palifermine (biosynthétique)  
flacon i.v.  
6 x 6,25 mg poudre

U.H.

**20.7. MÉDICAMENTS HOMÉOPATHIQUES****Positionnement**

— Jusqu'à présent, les médicaments homéopathiques étaient «notifiés» auprès de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS): cela signifie que tous les médicaments homéopathiques sont inventoriés et qu'ils doivent répondre à des normes strictes de qualité. Cette notification

est une phase préliminaire en attendant l'enregistrement selon des procédures spécifiques, fixées au niveau européen. Les médicaments homéopathiques pour lesquels un enregistrement a été accordé selon ces procédures, sont repris ci-dessous. A l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve valable d'une efficacité supérieure des médicaments homéopathiques par rapport au placebo. Pour plus d'informations, voir aussi *Folia de novembre 2010*.

**OCULO-HEEL (Heel)**

collyre  
15 x 0,5 ml

10,00 €



## Annexe: adresses utiles et manuels, revues et sites Web sur les médicaments

### 1. ADRESSES UTILES

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

– site Web: [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.bcfi.be](http://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<sup>er</sup> étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: [redaction@cbip.be](mailto: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<sup>ème</sup> étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

adresses e-mail:

– [specialites@cbip.be](mailto:specialites@cbip.be) (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)

– [administration@cbip.be](mailto: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); pour les étudiants, la distribution se fait par le département responsable de leur faculté ou de leur école (les exemplaires ne sont pas envoyés directement aux étudiants)

– [informatique@cbip.be](mailto: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<sup>ème</sup> étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02 524 80 00

e-mail: [welcome@fagg-afmps.be](mailto:welcome@fagg-afmps.be) (général) ou [info.medicines@fagg-afmps.be](mailto:info.medicines@fagg-afmps.be)

(information sur les médicaments et les produits de santé)

site Web: [www.afmps.be](http://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.be](mailto:info@mail.apb.be)

site Web: [www.apb.be](http://www.apb.be)

Centre Antipoisons

c/o Hôpital Militaire Reine Astrid

Rue Bruyn 1

1120 Bruxelles

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

fax : 02 264 96 46 (administration)

e-mail: [info@poisoncentre.be](mailto:info@poisoncentre.be)

site Web: [www.poisoncentre.be](http://www.poisoncentre.be)

*Centre de Pharmacovigilance*

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

Eurostation, bloc II, 8<sup>ème</sup> étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

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

Eurostation, bloc II

Place Victor Horta 40, bte 10

1060 Bruxelles

tél.: 02 524 85 75

site Web: [www.health.belgium.be/antibiotics](http://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.belgium.be](mailto:info.CSS-HGR@health.belgium.be)site Web: [www.HGR-CSS.be](http://www.HGR-CSS.be)*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](http://www.itg.be) ou [www.medecinedesvoyages.be](http://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](mailto:infodeskpharma@inami.fgov.be)site Web: [www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be)*Institut Scientifique de Santé Publique ou ISP (auparavant Institut Pasteur)*

Siège central:

Rue J. Wytsman 14

1050 Bruxelles

tél.: 02 642 51 11

e-mail: [wiv-isp@wiv-isp.be](mailto:wiv-isp@wiv-isp.be)site Web: [www.wiv-isp.be](http://www.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](mailto:info@pharma.be)site Web: [www.pharma.be](http://www.pharma.be)

## 2. MANUELS, REVUES ET SITES WEB SUR LES MÉDICAMENTS

### 2.1. Généraux

- *BMJ Clinical Evidence Handbook*. BMJ Publishing Group (mis à jour deux fois par an; pour plus d'informations: [www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com)).
- *Martindale: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press, 37e édition, 2011.
- Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Commission belge de coordination de la politique antibiotique (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*, BAPCOC), édition 2008 via [www.health.belgium.be/antibiotics](http://www.health.belgium.be/antibiotics). La version imprimée peut être commandée à l'adresse e-mail [bapcoc@health.fgov.be](mailto:bapcoc@health.fgov.be)
- *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Belgian/Luxembourg édition 2010-2011.
- *Evidence-based Medicine* (plus d'informations via [www.evidence-basedmedicine.com](http://www.evidence-basedmedicine.com)).
- Pharma Selecta (peut aussi être consulté via [www.pharmaselecta.nl](http://www.pharmaselecta.nl)).

### 2.2. Formulaires de médicaments

- Répertoire Commenté des Médicaments, édité par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; version électronique disponible via [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.bcfi.be](http://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](http://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](http://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](http://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](mailto:ftm-tmf@afmps.be)

### 2.3. 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](http://www.pharmpress.com/stockley)
- *The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management*. Edition 2011. P. D. Hansten et J.R. Horn, plus d'informations via [www.hanstenandhorn.com](http://www.hanstenandhorn.com)
- *Commentaren Medicatiebewaking*. Health Base. Edition 2011/2012. Plus d'informations via [www.healthbase.nl](http://www.healthbase.nl)
- <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis>: Flockhart DA, Cytochrome P450 drug interaction table, 2012.

### 2.4. Grossesse et allaitement

- Briggs GG, Freeman RK et Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Lippincott Williams & Wilkins 9e édition, 2011. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «*Drugs in Pregnancy and Lactation Update*».

## 2.5. Revues indépendantes

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (plus d'information via [www.dtb.org.uk](http://www.dtb.org.uk)).
- *Folia Pharmacotherapeutica* (peut aussi être consulté via [www.cbip.be](http://www.cbip.be)).
- *Geneesmiddelenbulletin* (peut aussi être consulté via [www.geneesmiddelenbulletin.nl](http://www.geneesmiddelenbulletin.nl)).
- La Revue Prescrire (les abonnés peuvent aussi la consulter via [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org); «*Prescrire International*» publie les traductions en anglais des articles parus dans «La Revue Prescrire»: [www.english.prescrire.org](http://www.english.prescrire.org)).
- Minerva (peut aussi être consulté via [www.minerva-ebm.be](http://www.minerva-ebm.be)).

## 2.6. 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 (plus d'informations via [www.apb.be](http://www.apb.be)).
- Compendium, édité par Pharma.be (voir plus haut, peut être consulté après enregistrement via [www.pharma.be](http://www.pharma.be)).
- Rapports du jury des Réunions de Consensus organisées par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via [www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm](http://www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm); la version «courte» imprimée est envoyée avec les Folia.
- [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)  
Site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.
- [www.cebam.be](http://www.cebam.be)  
Site Web de la division belge de la *Cochrane Collaboration* (*Centre of Evidence Based Medicine*, CEBAM).
- [www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)  
Site Web de Farmaka, Centre d'Information Indépendante sur les Médicaments.
- [www.ssmg.be](http://www.ssmg.be)  
Site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale.
- [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)  
Site Web de Domus Medica.
- [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)  
Site Web de l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA).
- [www.fda.gov](http://www.fda.gov)  
Site Web de la *Food and Drug Administration* (FDA), l'organe d'enregistrement aux Etats-Unis.
- [www.who.int](http://www.who.int)  
Site Web de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- [www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed](http://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](http://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](http://www.cochrane.org)  
Site Web de la *Cochrane Collaboration*, une organisation ayant pour objectif d'élaborer et de mettre à jour des revues systématiques sur les effets d'interventions cliniques.
- [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)  
*National Guideline Clearinghouse* (NGC): site Web avec des recommandations cliniques basées sur des preuves, élaborées par l'*Agency for Healthcare Research and Quality*, en collaboration avec l'*American Medical Association* et l'*American Association of Health Plans*.

# Index

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le répertoire, ainsi que certains termes de l'Introduction (en italique). Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. Les chiffres en italiques font référence à un principe actif présent dans une association.

- Acacidexam** 197  
**Aacifemine** 216-217  
 Abacavir 400, 400  
 Abatacept 440-441  
 Abciximab 99  
**Abelcet** 385  
**Abilify** 296  
 Abiraténone 190  
**Abstral** 249  
 Acamprosate 315  
 Acarbose 180  
**Acatar** 165  
**Accolate** 158  
**Accupril** 68  
**Accuretic** 33  
 Acébutolol 54, 33  
**Acebutolol** 54  
**Aceclofenac** 258  
 Acéclofénac 258  
 Acénocoumarol 105  
**Acenterine** 243  
 Acétazolamide 51  
 Acétylcholine 520  
**Acetylcysteine** 163  
 Acétylcystéine 163-164  
**Aciclomed** 489  
**Aciclovir** 397, 489  
 Aciclovir 397, 489, 513  
 Acide acétique 499  
 Acide acétylsalicylique 95-96, 98, 243, 244-245, 342  
 Acide alendronique 275-276, 277  
 Acide alginique 124  
 Acide amidotrizoïque 537-538  
 Acide aminolévulinique 541  
 Acide ascorbique 136, 244-245, 470, 477-478, 480-481, 531  
 Acide azélaïque 496  
 Acide borique 500, 531  
 Acide carglumique 546  
 Acide citrique 140, 236  
 Acide citrique, sel potassique 236  
 Acide citrique, sel sodique 236  
 Acide clavulanique 358-359  
 Acide clodronique 276  
 Acide cromoglicique 159, 515, 529  
 Acide étidronique 276  
 Acide flufénamique 264  
 Acide folinique 477  
 Acide folique 470, 475-476, 477, 480-481  
 Acide fusidique 487, 493, 512  
 Acide gadobénique 540  
 Acide gadopentétique 540  
 Acide gadotérique 540  
 Acide gadoxétique 540  
 Acide hyaluronique 271  
 Acide ibandronique 276  
 Acide ioxaglique 538  
 Acide ioxitalamique 537-538, 538  
 Acide lactique 205, 499  
 Acide lévofolinique 476-477  
 Acide mycophénolique 439  
 Acide nicotinique 91  
 Acide niflumique 264  
 Acide oléique 147  
 Acide pamidronique 276  
 Acide pantothénique 480  
 Acide risédronique 276  
 Acide salicylique 264, 494, 498-500, 531-532  
 Acide tranexamique 111  
 Acide ursodésoxycholelique 127  
 Acide valproïque 328, 328  
 Acide zolédronique 277  
*Acides gras essentiels* 91  
 Acides gras oméga-3 91-92  
**Acidine** 118  
 Acipimox 91  
 Acitrétine 498-499  
**Aclasta** 277  
*Acln, médicaments* 495-497  
**Acneplus** 497  
**Acneryne** 495  
 Aconitum napellus 166  
**Actapulgit** 142  
**Actifed New** 161  
**Actilyse** 107  
**Activelle** 218  
**Act-Hib** 424  
**Actonel** 276  
**Actonel Combi D** 277  
**Actos** 178  
**Actosolv** 107  
**Actrapid** 172  
**Acular** 514  
**Acupan** 244  
**Adalat** 62  
 Adalimumab 444  
 Adapalène 496, 497  
**Aldcirca** 93  
 Adéfovir 404  
**Adenocor** 73  
 Adénosine 73, 481  
**Adenuric** 269  
**Adequad** 519  
*ADH* 199  
*ADHD, médicaments* 313  
 Adiantum 166  
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 79, 536  
**Adrenaline** 79  
**Adriblastina** 459  
**Advagraf** 439  
**Advantan** 492  
**Advate** 108  
**Aerinaze** 526  
**Aerius** 447  
 Aescine 83, 494, 494  
 Aesculus hippocastanum 83, 147, 494  
**Aethoxysklerol** 84  
**Afebryl** 244  
**Afinitor** 467  
 Agalsidase 546  
*Agents alkylants* 454  
**Aggrastat** 99  
**Aggrenox** 98  
**Agiolax** 140  
 Agomélatine 309  
*Agonistes dopaminergiques hormonal* 228  
*Parkinson* 321  
**Agrippal** 414  
**Agyrax** 449  
*AINS* 255  
*dermatologique* 263-264  
*ophtalmique* 513, 514, 515  
*systémique* 258-263  
**Airomir** 152  
**Air-Tal** 258  
**Akineton** 325  
**Aknemycin** 495  
**Akton** 286  
**Albicort** 198  
 Albumine tannate 142  
**Alcaine** 519  
*Alcaloïdes de la pervenche* 461  
**Alcasol** 519  
 Alcool isopropylique 485-486  
 Alcool polyvinylique 520  
*Alcoolisme, médicaments* 315  
**Aldactazine** 51  
**Aldactone** 50  
**Aldara** 509  
 Aldesleukine 464

- Aldomet** 31  
**Aldurazyme** 545  
 Alemtuzumab 464  
 Alendronate 275-276, 277  
**Alendronate** 275-276  
**Aleve** 261  
 Alfacalcidol 479  
 Alfentanil 534  
**Alfuzosine** 232  
 Alfuzosine 232  
 Algeldrate 124-125  
 Alginate 124  
**Algipan** 264  
**Algisite M** 502  
**Algis-Spray** 494  
 Alglucosidase 546  
**Algocod** 252  
**Algoplaque** 503  
**Algostase** 241, 245  
**Algostase Mono** 241  
**Algosteril** 502  
 Alimémazine 446  
**Alimta** 458  
 Aliskirène 38, 71  
 Alizapride 130  
**Alka Seltzer** 243  
**Alkeran** 452  
*Allaitement et médicaments*  
 (Introduction) 22  
*Allergie, médicaments* 445  
**Allergo Rhinathiol** 448  
**Allergodil** 514, 528  
**Allevyn** 506  
**Alli** 544  
**Allopurinol** 268  
 Allopurinol 268  
**Almogran** 340  
 Almotriptan 340  
**Alomide** 514  
**Alopaté** 500  
**Alopexy** 510  
**Aloxi** 132  
 Alpha-1 protéinase, inhibi-  
 teur 546  
*Alpha-bloquants*  
 hypertension 30  
 hypertrophie  
 prostatique 231  
**Alpha Leo** 479  
**Alphagan** 518  
**Alpha-Rix** 414  
*Alpha-sympathicomimétiques,*  
*ophtalmique* 518  
**Alpratap** 284  
**Alpraz** 284  
**Alprazolam** 284  
 Alprazolam 284  
 Alprostadil 93, 235  
**Altargo** 487  
 Altéplase 107  
 Althea officinalis 532  
 Altizide 51  
**Altriabak** 514  
**Alucid** 124  
 Aluminium glycinate 124  
 Aluminium hydroxyaminoacé-  
 tate 124  
 Aluminium hydroxyde 124, 142  
 Aluminium oxyde 124  
 Alvéine 126  
**Alvesco** 156  
**Alyostal Apis** 450  
**Alyostal Vespula** 450  
*Alzheimer, médicaments* 345  
**Amarylle** 176  
**Ambisome** 385  
 Ambrisentan 93  
 Ambroxol 164, 531  
 Amcinonide 492  
 Amfébutamone 308, 317  
**Amicla** 492  
 Amidotrizoate 537-538  
 Amifostine 455  
 Amikacine 372  
 Amiloride 51  
*Aminoglycosides* 371  
*Aminopénicillines* 355  
**Amiodarone** 75  
 Amiodarone 75  
**Amisulprid(e)** 295  
 Amisulpride 295  
 Amitriptyline 306  
 Amlodipine 35, 37-38, 60-61  
**Amlodipine** 60-61  
**Amlogal** 60  
**Amlor** 61  
 Ammonium acétate 166  
**Amoclane** 358  
 Amorolfine 488  
**Amoxicilline** 356  
 Amoxicilline 356-357, 358-359  
**Amoxiclav** 358  
**Amoxyphen** 356  
 Amphotéricine B 385  
 Ampicilline 356  
 Amsacrine 467  
**Amsidine** 467  
**Amukin** 372  
 Amylase 128  
 Amylmétacrésol 531-532  
 Amylocaïne 147  
*Anabolisants* 188  
**Anafranil** 306  
 Anagrélide 468  
*Analeptiques*  
 respiratoires 167  
*Analgésiques* 237, 240  
*Analgésiques morphiniques*  
 (syn. narcotiques) 246  
*Analogue(s) de(s),*  
 gonadoréline 192  
 prostaglandines,  
 ophtalmique 518  
 purines 456  
 pyrimidines 456  
**Anastrarom** 187  
*Anaphylaxie, traitement*  
 (Introduction) 26  
**Anastrozol(e)** 187  
 Anastrozole 187  
**Andractim** 189  
**Androcur** 191  
**Androgel** 189  
 Androgènes 188  
 Androstanolone 189  
*Anémie, médicaments* 112  
*Anesthésiques locaux* 535  
 dermatologique 264, 494,  
 535-536  
 injectable 536  
 ophtalmique 519  
 oropharyngé 530  
 otique 524  
*Anesthésiques*  
 systémiques 533  
 Anétholtrithione 532  
**Anexate** 288  
 Angelica 481  
**Angeliq** 218  
**Anginamide** 531  
**Anginol** 530  
**Anginol-Lidocaine** 531  
**Angin-San** 530  
**Angiocine** 530  
**Angiox** 102  
 Anidulafungine 386  
**Antabuse** 315  
 Antacides 123  
*Antagoniste(s) de(s)*  
 acide folique 455  
 benzodiazépines 288  
 calcium 59  
 gonadoréline 193  
 5HT<sub>2</sub> 132  
 morphine 254  
 NK<sub>1</sub> 132  
 récepteurs de  
 l'angiotensine II 69  
 récepteurs de la  
 glycoprotéine IIb/IIIa 99  
 récepteurs des  
 leucotriènes 157  
 vitamine K 104  
 interactions,  
 tableau 106  
**Antebor** 487  
*Anthelminthiques* 390  
*Anthracyclines* 458  
*Antiacides* 123  
*Antiacnéiques* 495  
*Antiagrégants* 95  
*Antiallergiques* 445  
 dermatologique 494  
 nasal 528  
 ophtalmique 514-515  
 systémique 445  
*Antiangrogènes* 190  
*Antiangoreux* 39  
*Antiarythmiques* 72, 73-74  
*Antibactériens,*  
 systémique 349, 380,  
 422, 433  
 urinaires 380  
*Antibiotiques*  
 dermatologique 487, 493,  
 495-496  
 ophtalmique 512, 513, 515  
 otique 512, 515, 523  
 systémique 349-384  
*Anticalciques* 59  
*Anticholinergiques*  
 inhalés 153-154  
 nasal 528  
 ophtalmique 516



- Parkinson 324  
 Anticholinergiques, effets indésirables (*Introduction*) 13  
 Anticoagulants 99-106  
   interactions, *tableau* 106  
 Anticorps monoclonaux (*antitumorale*) 463  
**Anticors Diable Vert** 499  
 Antidépresseurs 299  
 Antidiabétiques 169  
 Antidiarrhéiques 141  
 Antimétabolites 129  
 Antidouleurs 237, 240  
 Antiépileptiques 326-336  
 Antifibrinolytiques 110  
**Antigrippine** 245  
 Antihémorragiques 108  
 Antihémorroïdaires 147  
 Antihistaminiques *H<sub>1</sub>*  
   dermatologique 494  
   nasal 528  
   ophtalmique 514-515  
   systémique 445  
 Antihistaminiques *H<sub>2</sub>* 117  
 Antihypertenseurs 27, 93  
 Antihypertenseurs centraux 30  
 Anti-inflammatoires non stéroïdiens 255  
   dermatologique 263-264  
   ophtalmique 513, 514, 515  
   systémique 258-263  
 Antimalariques 265, 390-394  
 Antimétabolites 455, 458  
 Antimigraux 339  
 Antimycosiques  
   dermatologique 488, 493  
   systémique 385  
   vaginal 203-264  
 Antipaludéens 265, 390-394  
 Antiparasitaires 390  
 Antiparkinsoniens 320  
 Antiprogestatifs 227  
 Antiprurigineux 494  
 Antipsoriasiques 443, 497  
 Antipsychotiques 291-298  
 Antipsychotiques, *syndrome malin* (*Introduction*) 14  
 Antipyrétiques 237, 240  
 Antirétroviraux 398  
 Antirhumatismaux 265, 440  
 Antiseptiques,  
   dermatologique 484-486  
   nasal 512  
   ophtalmique 512  
   oropharyngé 530  
   otique 512  
   vaginal 205  
 Antispasmodiques 126  
 Antispasmodiques 337  
 Antithrombine 105  
 Antithrombotiques 95  
 Antithyroïdiens 183  
 Anti-TNF 443  
 Antituberculeux 382  
 Antitumoraux 451  
 Antitussifs 160
- Antiviraux  
   dermatologique 396, 489-490, 513  
   ophtalmique 513  
   systémique 396  
**Anusol** 147  
**Apidra** 172  
**Apocard** 76  
**Aporil** 499  
 Apraclonidine 518  
**Apranax** 261  
**Aprovel** 70  
**Aptivus** 402  
**Aquacel** 504  
**Aquacel-Ag** 504  
**Aranesp** 112  
**Arava** 266  
**Arcoxia** 263  
 Arctostaphylos uva-ursi 236  
**Aredia** 276  
**Aricept** 346  
**Arimidex** 187  
 Aripiprazole 296  
**Arixtra** 103  
 Arnica montana 494  
**Arnican** 494  
**Aromasin** 188  
 Arsenic trioxyde 468  
**Artane** 325  
**Artelac** 520  
 Artéméthér 394  
**Arteoptic** 517  
*Arthrite chronique, médicaments* 265, 440  
*Arthrose, médicaments* 270  
**Arthrotec** 259  
 Artichaut 128, 128  
**Artirem** 540  
**Asa** 243  
**Asaflow** 243  
 Ascorbate 244-245, 470, 477-478, 477, 480-481, 531  
 Asénapine 297  
**Aseptiderm** 485  
**Askina Biofilm** 503  
**Askina Calgitrol** 502  
**Askina Gel** 504  
**Askina Sorb** 502  
 Asparaginase 467  
**Aspegic** 243  
**Aspirine** 243  
**Aspirine Duo** 245  
**Aspirine-C** 245  
*Asthme, médicaments* 149  
**Astrexine** 485  
**Atacand** 69  
**Atacand Plus** 35  
**Atarax** 448  
 Atazanavir 402  
 Aténolol 32-33, 54-55  
**Atenolol** 54-55  
**Atenolol / Chlortalidone** 32  
**ATG-Fresenius** 437  
 Atomoxétine 314  
 Atorvastatine 87  
 Atosiban 221  
 Atovaquone 394, 395  
 Atracurium 533
- Atriance** 458  
**Atripla** 401  
**Atronsae** 528  
 Atropa belladonna 166  
**Atropine** 77  
 Atropine 77-78, 516  
**Atrovent** 154  
 Attapulgite 142  
**Aubeline** 290  
 Aubépine (syn. *Crataegus*) 290, 290  
**Augmentin** 359  
**Aureomycin** 513  
**Aurorix** 308  
**Avamys** 528  
**Avastin** 464  
**Avelox** 379  
**Avessaron** 132  
**Avodart** 234  
**Avonex** 442  
 Azacitidine 458  
**Azacatam** 365  
**Azarga** 519  
**Azaron** 494  
**Azathioprin(e)** 438  
 Azathioprine 438  
 Azélastine 514-515, 528  
**Azelastin-Pos** 515  
**Azilect** 324  
**Azithromycine** 367  
 Azithromycine 367  
**Azopt** 519  
 Aztréonam 365  
**Azzalure** 338  
 Bacille Calmette-Guérin 467  
 Bacitracine 487, 513  
**Baclofen** 338  
 Baclofène 338  
**Bactimed** 356  
**Bactrim** 380  
**Bactroban** 487  
 Ballota foetida 290  
**Balsoclaste**  
   Antitussivum 162  
**Balsoclaste**  
   Dextrometorphan 161  
**Balsoclaste**  
   Mucolyticum 164  
**Baraclude** 404  
**Barexal** 142  
 Barnidipine 61  
 Baryum sulfate 539  
 Basiliximab 438  
 Baume de Tolu 166  
 Baume du Pérou 147  
**Baxil** 531  
**Baypress** 62  
 BCG 428  
 Bécloclométasone 145, 155, 156, 528  
**Becloclométasone** 528  
**Beclophar** 155  
**Becozyme** 480  
**Beenos** 276  
**Befact Forte** 477  
 Belladone 166  
**Belsar** 70

- Belsar Plus** 36  
 Bénazépril 65  
 Bendamustine 454  
**Benefix** 109  
**Benerva** 474  
 Benjoin 531  
 Benpéridol 294  
 Bensérazide 321  
**Benzac** 495  
**Benzadermine** 497  
 Benzalkonium 486  
 Benzéthonium 532  
 Benzoate de benzyle 491, 530  
 Benzocaïne 264  
*Benzodiazépines* 282-288  
*Benzodiazépines, antagonistes* 288  
 Benzophérol salicylate 531  
 Benzoxonium 531-532, 531  
 Benzoyl peroxyde 495, 497  
 Benzylpénicilline 354  
**Beriner** 546  
**Beromun** 464  
*Bêta-bloquants*  
*ophtalmique* 517  
*systémique* 52  
**Betaferon** 442  
**Betagan** 518  
**Betahistine** 524-525  
 Bétahistine 524-525  
 Bétaïne 546  
*Bêta-lactames* 352  
 Bétaméthasone 196, 196, 492, 493, 498  
*Bêta-mimétiques*  
*inhales* 152-153  
*systémique* 221  
**Betamine** 474  
**Betapyr** 477  
**Betaserc** 525  
 Bétaxolol 55, 517  
 Béthanéchol 231  
**Betnelan V** 492  
**Betnesol** 196  
**Betoptic** 517  
 Bévacizumab 464  
 Bexarotène 468  
 Bézafibrate 89  
**Biatain** 506  
**Biatain-Ag** 506  
**Bicalutamide** 190-191  
 Bicalutamide 190-191  
**Biclar** 368  
**Biférial** 135  
 Bifonazole 488  
 Bimatoprost 518  
**Binocrit** 112  
**Biofenac** 258  
**Biogaze Spray** 494  
 Biotine 480-481  
 Bipéridène 325  
**Bi-Rofenid** 261  
**Bisacodyl** 139  
 Bisacodyl 139, 140  
 Bismuth 147  
**Bisolax** 139  
**Bisoltussin** 161  
**Bisolvon** 164  
**Bisoprolol** 55  
 Bisoprolol 32-33, 55-56  
**Bisosandoz** 55  
 Bisoxatine 139  
*Bisphosphonates* 274  
**Bithiol** 500  
 Bivalirudine 102  
**Bleomycine** 460  
 Bléomycine 460  
**Bleu Patente** 541  
 Bleu patenté V 541  
 Bocéprévir 404  
**Bocouture** 338  
**Bondronat** 276  
**Bonefos** 276  
**Bonviva** 276  
**Boostrix** 432  
**Boostrix Polio** 432  
 Borax 519, 532  
*Bordetella pertussis, vaccins* 423, 431-433  
**Borostyrol** 531  
 Bortézomib 468  
 Bosentan 93  
**Botox** 338  
*BPCO, médicaments* 149  
**Braintop** 82  
**Braunoderm** 485  
**Braunol** 205, 485  
**Brevibloc** 56  
**Brexine** 262  
**Bricanyl** 153  
**Bridion** 534  
**Brimonidine** 518  
 Brimonidine 518, 519  
 Brinzolamide 519, 519  
 Brivudine 397  
**Bromatop** 285  
**Bromazepam** 285  
 Bromazépam 285  
**Bromex** 164  
**Bromhexine** 164  
 Bromhexine 164  
**Bromidem** 285  
 Bromocriptine 322  
**Bromophar** 161  
 Brompéridol 294  
**Bronchocil** 163  
**Bronchodine** 161  
**Broncho-Pectoralis**  
**Carbocisteine** 164  
**Broncho-Pectoralis**  
**Codeine** 161  
**Broncho-Pectoralis**  
**Pholcodine** 165  
**Bronchosedal Codeine** 161  
**Bronchosedal**  
**Dextromethorphan** 161  
**Broncho-Vaxom** 433  
 Brotizolam 285  
**Brufen** 260  
 Buclizine 446  
**Budénofalk** 144  
 Budésonide 144, 155-156, 156, 528  
**Budésonide Easyhaler** 155  
 Bumétanide 48  
 Bupivacaïne 536, 536  
 Buprénorphine, 248, 319  
**Buprophar** 260  
 Bupropione 308, 317  
**Burinex** 48  
**Buronil** 294  
**Buscopan** 126  
**Buscopan Compositum** 245  
 Buséreléine 192  
**Busilvex** 452  
 Busserole 236  
 Busulfan 452-453  
 Butamirate 162  
 Butoconazole 204  
 Butylhyoscine 126, 245  
**Byetta** 179  
**Cabergoline** 228  
 Cabergoline 228  
**Cacit** 274  
**Cacit Vitamine D3** 274  
**CaD3mylan** 274  
**Caelyx** 459  
**Cafeine** 167  
 Caféine 167, 245, 253, 342  
**Cafergot** 342  
 Cajéput (syn. Melaleuca cajuputi) 530  
**Caladryl** 494  
 Calamine 494  
**Calci-Chew** 274  
 Calcifédiol 479  
 Calcipotriol 498  
 Calcitonine 278  
 Calcitriol 479  
 Calcium acétate 545  
 Calcium carbonate 124, 274, 480  
 Calcium gluconolactate 274  
 Calcium phosphate 274  
**Calisvit** 274  
**Calmday** 287  
 Calmette - Guérin 467  
**Calmiplant** 289  
**Camcolit** 312  
 Camomille (syn. Chamomilla recutita) 494, 532  
 Camphre 165, 236, 264, 494, 494, 530  
 Camphre bromé 236  
**Campral** 315  
**Campto** 460  
**Cancidas** 386  
 Candésartan 69, 35  
*Candidose vaginale, médicaments* 203  
**Candizole** 387  
**Canestene Derm**  
**Bifonazole** 488  
**Canestene Gyn**  
**Clotrimazole** 204  
 Cannelle 481  
 Canrénolate 50  
**Canthabline** 128  
 Capécitabine 458  
 Capillaire (syn. Adiantum) 166  
*Capillarotropes* 83  
**Capoten** 65-66  
 Capsaïcinoïdes 509  
 Capsicum 509, 264

- Captopril 65-66  
**Captopril** 66  
 Carbachol 520  
**Carbaglu** 546  
**Carbamazepine** 331  
 Carbamazépine 331  
*Carbapénèmes* 364  
 Carbétocine 220  
 Carbidopa 321, 325  
**Carbobel Simplex** 142  
 Carbocistéine 164  
**Carboflex** 508  
**Carbolactanose** 142  
 Carbone 520  
**Carbonet** 508  
**Carboplatin(e)(um)** 453  
 Carboplatine 453  
 Carboprost 220  
**Carbosin** 453  
 Carboxyméthylcellulose (syn. carmellose) 125  
**Cardegic** 243  
**Cardioaspirine** 243  
**Cardiphar** 243  
 Carmellose 125  
**Carteabak** 517  
**Carteol** 517  
 Cartéolol 517  
**Carvedilol** 56  
 Carvédilol 56  
 Cascara (syn. Rhamnus purshianus) 138, 336  
 Cascaroside 138  
**Casodex** 191  
 Caspofungine 386  
 Cassia senna 138, 140  
**Cataflam** 258  
**Catapressan** 31  
**Cathejell** 536  
**Catumaxomab** 464  
**Caverject** 235  
**Cedium Benzalkonium** 486  
**Cedium Chlorhexidine** 485  
**Cedocard** 40-41  
**Cedur** 89  
 Céfaclor 362  
**Cefadroxil** 361  
 Céfadroxil 361  
 Céfalexine 361  
 Céfamandole 362  
 Céfazoline 361  
**Cefazoline** 361  
**Cefepim** 364  
 Céfépime 364  
**Cefotaxim(e)** 363  
 Céfotaxime 363  
**Ceftazidim(e)** 364  
 Ceftazidime 364  
 Ceftriaxone 364  
**Ceftriaxone** 364  
**Cefurim** 362  
**Cefuroxim(e)** 362  
 Céfuroxime 362  
**Celebrex** 263  
 Célécoxib 263  
**Celestone** 196  
**Celiprolol** 56  
 Céliprolol 56  
**Cellcept** 439  
**Celltop** 461  
 Cellules de cartilage autologues 271  
**Celocurine** 533  
**Celsenti** 403  
 Centella asiatica 500  
*Céphalosporines* 360  
**Ceprotin** 105  
 CERA (syn. Méthoxypolyéthylène glycol-époétine) 113  
**Cerazette** 213  
**Cerezyme** 546  
 Cérium 488  
**Cernevit** 480  
**Certican** 439  
 Certolizumab 444  
**Cerubidine** 459  
**Cerulyx** 524  
*Céruménolytiques* 524  
**Cervarix** 420  
 Cétalkonium 532  
**Cetamine** 477  
**Cetavlex** 485  
**Cetirizine** 446  
 Cétirizine 446-447, 526  
**Cetisandoz** 446  
 Cétrimide 530  
 Cétrimonium 485, 485, 529  
 Cétrorélix 193  
**Cetrotide** 193  
 Cétuximab 464  
 Chamomilla recutita 494, 532  
**Champix** 318  
**Charbogir** 142  
 Charbon 142, 142  
**Charbon de Belloc** 142  
 Chardon marie (syn. Silybum marianum) 128  
*Chélateurs*  
   *fer* 544  
   *phosphate* 544  
 Chelidonium majus 499  
**Chirocaine** 536  
 Chloral hydrate 532  
 Chlorambucil 453  
 Chloramine 485  
**Chloramine Pura** 485  
**Chloramphenicol** 487, 512  
 Chloramphénicol 487, 512, 515  
**Chloraseptine** 485  
**Chlorazol** 485  
 Chlore 486  
 Chlorhexidine 205, 485, 485, 494, 500, 530-532, 531, 536  
 Chlorobutanol 531  
**Chloronguent** 485  
**Chloropotassuril** 472  
 Chloroquine 266, 392  
 Chloroxylénol 486  
 Chlorphénamine 447, 526  
 Chlortalidone 47, 32-33  
 Chlortétracycline 513  
*Cholagogues* 128  
**Cholaplus** 128  
**Cholemed** 88  
*Choléra, vaccins* 429, 430  
*Cholérétiques* 128  
 Cholestérol 500  
*Cholinomimétiques*  
   *ophtalmique* 517  
   *systémique* 532  
**Chondrocelect** 271  
**Choragon** 223  
 Choriogonadotropine 223  
**Cialis** 236  
**Cibacen** 65  
 Cibenzoline 75  
 Ciclésonide 156  
 Ciclosporine 438  
 Cidofovir 397  
 Cilastatine 365  
 Cilazapril 66, 34  
**Cilest** 210  
**Ciloxan** 513  
**Cimetidine** 118  
 Cimétidine 118  
**Cimzia** 444  
 Cinacalcet 202  
 Cinchocaïne 147, 494  
 Cinnamate de benzyle 530  
**Cinnarizine** 82  
 Cinnarizine 82, 132  
**Cipralan** 75  
**Cipramil** 302  
**Ciprobrel** 377  
**Ciprofibrate** 89  
 Ciprofibrate 89  
**Ciprofloxacine** 377-378  
 Ciprofloxacine 377-378, 513  
**Ciproxine** 378  
**Circadin** 290  
**Cirrus** 526  
 Cisatracurium 533  
**Cisplatine** 453  
 Cisplatine 453  
 Citalopram 302-303  
**Citalopram** 302-303  
**Citanest** 536  
 Citrate de sodium 140  
 Citron 481  
 Cladribine 456  
**Claforan** 363  
**Clamoxyl** 356-357  
**Clarelux** 492  
**Clarinase** 526  
**Clarithromycine** 368  
 Clarithromycine 368  
**Claritine** 448  
**Claudia** 191  
**Claversal** 145  
**Clavucid** 359  
 Clavulanate 358-359  
**Clexane** 101  
**Climara** 217  
**Climen** 219  
**Climodien** 218  
**Clindamycin(e)** 375  
 Clindamycine 205, 375, 495  
**Clipper** 145  
 Clobazam 285  
 Clobétasol 492  
 Clobétasone 493  
**Clobex** 492  
 Clodronate 276

- Clofarabine 456  
**Clomid** 222  
 Clomifène 222  
 Clomipramine 306  
 Clonazépam 285  
**Clonazone** 485  
 Clonidine 31, 343  
 Clopamide 33  
 Clopérasatine 162  
 Clopidogrel 97-98  
**Clopidogrel** 97  
**Clopixol** 293  
 Clorazépate 285  
 Clorofène 486  
 Clotiapine 293  
 Clotiazépam 285  
 Clotrimazole 204, 493  
**Clozan** 285  
**Clozapine** 297  
 Clozapine 297  
*Coagulation, facteurs*  
   108-109, 109  
**Co-Amiloride** 51  
**Co-Aprovel** 36  
 Cobalt 481  
**Co-Bisoprolol** 32  
 Cocarboxylase 480  
 Codéine 161, 165, 252-253  
 Co-dergocrine 82  
**Codethyline** 162  
**Co-Diovane** 36  
**Co-Enalapril** 34  
**Co-Inhibace** 34  
 Colchicine 268  
**Colchicine** 268  
 Colécalciférol 274, 277, 479,  
   480-481  
**Colestid** 90  
 Colestipol 90  
 Colestyramine 90  
**Colexklysm** 140  
**Co-Lisinopril** 34  
 Colistiméthate 376  
**Colistineb** 376  
*Colite ulcéreuse,*  
   *médicaments* 144  
**Colitofalk** 146  
 Collagénase 500  
**Colludol** 531  
**Colofiber** 134  
**Colofort** 136  
**Colopeg** 136  
**Co-Losartan** 36  
**Combiderm** 506  
**Combigan** 519  
**Combivent** 154  
**Combivir** 400  
**Combodart** 234  
**Comfeel** 503  
**Comfeel Plus** 503  
**Comtan** 324  
**Concentre**  
   d'antithrombine III 105  
**Concerta** 314  
**Confidex** 109  
**Confosept**  
   Eau Oxygenee 486  
 Consoude (syn. Symphytum  
   officinale) 264  
*Contraceptifs* 206-214  
*Contraception d'urgence* 214  
**Contramal** 251  
**Convulex** 328  
**Copa** 506  
**Copaxone** 441  
**Copegus** 404  
**Coperindo** 34  
*Coqueluche, vaccins* 423,  
   432-433  
**Co-Quinapril** 34  
**Co-Ramipril** 34  
**Coradone** 75  
**Co-Renitec** 34  
 Coriandre 481  
 Corifollitropine 223  
**Corotrope** 45  
**Corsodyl** 531  
 Cortico-surrénale, extrait 494  
*Corticostéroïdes*  
   *anal* 147  
   *dermatologique* 491-  
   493, 498  
   *inhalés* 154-157  
   *nasal* 528  
   *ophtalmique* 513-514, 515  
   *otique* 515, 523  
   *rectal* 144  
   *systémique* 144-145,  
   194-198  
**Coruno** 41  
**Corvaton** 41  
**Cose-Anal** 147  
**Cosopt** 519  
**Cotrane Folcodine** 162  
*Coumariniques* 104  
   *interactions, tableau* 106  
**Co-Valsartan** 36  
**Coveram** 35  
**Coversyl** 67  
**Coversyl Plus** 34  
**Cozaar** 70  
**Cozaar Plus** 36  
 Crataegus 290, 290  
**Cremicort-H** 493  
**Creon** 128  
 Cresson (syn. Nasturtium  
   officinale) 481  
**Crestor** 88  
**Crinone** 226  
**Crixivan** 402  
*Crohn, médicaments* 144,  
   443  
**Croix Blanche** 245  
**Croix Blanche Mono** 241  
**Cromabak** 515  
 Cromoglicatate 159, 515, 529  
**Cromoglycate Sodique** 159  
**Cromophta-Pos** 515  
**Curafil** 505  
**Curapeg** 137  
*Curarisants* 533  
**Curasorb** 502  
**Curatoderm** 498  
**Curosurf** 168  
**Cutivate** 492  
**C-Will** 477  
 Cyanocobalamine 477, 480-481  
**Cyanokit** 475  
**Cyclocur** 218  
**Cyclogyl** 516  
**Cyclopentolate** 516  
 Cyclopentolate 516  
 Cyclophosphamide 452  
*Cycloplégiques* 516  
**Cymbalta** 307  
**Cymevene** 397  
**Cynactil** 128  
 Cynara scolymus 128, 128  
**Cynarol** 128  
*CYP, tableaux (Introduction)*  
   17, 18-21  
**Cyproplex** 191  
 Cyprotéone 191, 191  
**Cystadane** 546  
**Cytarabine** 457  
 Cytarabine 457  
**Cytosar** 457  
**Cytotec** 123  
 Dabigatran 102  
 Dacarbazine 454  
**Dacarbazine** 454  
 Dactinomycine 460  
**Dafalgan** 241  
**Dafalgan Codeine** 252  
**Daflon** 83  
**Daivonex** 498  
**Dakar** 120  
**Dakincooper Stabilise** 486  
**Daktacort** 493  
**Daktarin** 388, 488  
**Daktozin** 489  
**Dalacin** 205, 375, 495  
**Dalacin C** 375  
 Daltéparine 101  
 Danaparoïde 102  
**Danatroil** 192  
 Danazol 192  
**Dantrium** 338  
 Dantrolène 338  
**Daonil** 176  
**Daphne** 191  
**Daraprim** 395  
 Darbépoéline 112  
 Darifénacine 230  
 Darunavir 402  
 Dasatinib 466  
 Daunorubicine 459  
**D-Cure** 479  
**De Icol** 515  
**Deanxit** 294  
**Deca-Durabolin** 189  
**Decapeptyl** 193  
*Décongestionnants*  
   *nasal* 527  
   *ophtalmique* 515  
   *systémique* 525  
 Dectaflur 471  
**Dedrogyl** 479  
 Déférasirox 544  
 Défériprone 544  
 Déféroxamine 544  
 Dégarélix 193  
**Dehydrobenzperidol** 294

- Delphi** 493  
**Deltarhinol Mono** 527  
 Dénosumab 278  
**Depakine** 328  
 Dépalléthrine 490  
*Dépendance, médicaments* 315  
**Depocyte** 457  
**Depo-Eligard** 192  
**Depo-Medrol** 197  
**Depo-Medrol + Lidocaine** 197  
**Depo-Provera** 214  
**Deponit** 41  
**Dequalid** 530  
 Déqualinium 530, 530-531  
 Dérivés anthraquino-  
 niques 532  
*Dérivés nitrés* 39  
**Dermanox** 500  
**Dermestril** 217  
**Dermovate** 492  
*Désensibilisants* 449  
**Deseril** 343  
**Desferal** 544  
*Désinfectants* 484  
 Desloratadine 447, 526  
**Desmopressine** 199-200  
 Desmopressine 199-200  
**Deso** 210  
 Désogestrel 210-211, 213  
**Desomedine** 512  
**Detrusitol** 231  
**Dettolmedical**  
   **Chloroxylenol** 486  
**Dexa Rhinospray** 529  
**Dexagenta-Pos** 515  
 Dexaméthasone 197, 514, 515,  
 524, 529  
 Dexchlorphéniramine 447  
**Dexir** 161  
 Dexkétoprofène 259  
 Dexpanthéol 480-481  
 Dextrazoxane 461  
 Dextran 519-520  
**Dextromethorphan** 161  
 Dextrométhorphane 161-162,  
 165-166  
*Diabète, médicaments* 169  
**Diacomit** 336  
**Diafusor** 41  
*Diagnostic, agents* 537  
   *ophtalmique* 520  
**Diamicron** 176  
**Diamox** 51  
**Diane** 191  
**Diazepam** 286  
 Diazépam 286  
**Dibertil** 131  
 Dibotermine 279  
 Dichlorobenzylalcoool 531-532  
**Dicloabak** 514  
**Diclofenac** 258-259  
 Diclofénac 258-259, 259, 263-  
 264, 514, 515  
**Dicynone** 111  
 Didanosine 400  
 Diénogest 218  
**Diergo** 342  
**Differin** 496  
**Diffucan** 387  
 Diflucortolone 492, 493  
 Digoxine 45  
**Dihydergot** 342  
 Dihydrocodéine 162  
 Dihydroergotamine 342  
*Dihydropyridines* 60  
**Diltiazem** 63  
 Diltiazem 63  
 Dimenhydrinate 447  
 Dimétyndène 447, 529  
**Dimitone** 56  
 Dinitrate d'isosorbide 40-41  
 Dinoprostone 220  
 Diosmectite 142  
 Diosmine 83, 83  
**Diovane** 71  
**Diphamine** 494  
**Diphantoine** 334  
 Diphenhydramine 447, 494,  
 494  
 Diphénylpyraline 526  
*Diphosphonates* 274  
*Diphthérie, vaccins* 423,  
 431-433  
**Dipidolor** 250  
**Dipiperon** 294  
**Diprivan** 533  
**Diprolene** 492  
**Diprophos** 196  
**Diprosalic** 498  
**Diprosone** 492  
**Dipyridamole** 98  
 Dipyridamole 98, 98  
 Disopyramide 75  
 Disulfirame 315  
**Ditropan** 230  
*Diurétiques* 46  
   *de l'anse* 48  
   *d'épargne K* 49  
   *thiazides* 47  
**Diviplus** 218  
**Diviva** 218  
**Dixarit** 343  
 Dobutamine 79  
**Dobutamine** 79  
**Dobutremxylan** 79  
**Docacetyl** 163  
**Docbetahi** 525  
**Docbisopro** 55  
**Doccaptopri** 66  
**Doccefacro** 362  
**Doccimeti** 118  
**Docdomperi** 130  
**Docdonna** 191  
**Docetaxel** 462-463  
 Docétaxel 462-463  
**Docmebenda** 390  
**Docmetoclo** 131  
**Docomepra** 120  
 Docosanol 489  
**Docpirace** 82  
**Docraniti** 118  
**Doctramado** 251  
 Docusate 140, 140  
 Dodéclonium 494  
**Dogmatil** 295  
**Dolantine** 250  
**Dolcidium** 261  
**Dolenio** 270  
**Dolofin** 260, 263  
**Dolol-Instant** 241  
**Doloproct** 147  
**Dolprone** 241  
**Dolzam** 251  
**Dominal** 293  
**Domperidon(e)** 130  
 Dompéridone 130-131, 132  
**Domperitop** 130  
**Donacom** 270  
 Donépézil 346  
*Dopage (Introduction)* 6  
 Dopamine 79  
*Dopamine, agonistes hormonal* 228  
   *Parkinson* 321  
**Dopram** 167  
**Doribax** 365  
 Doripénem 365  
**Dormicum** 534  
**Dormiplant Mono** 289  
**Dormonoct** 286  
 Dornase 164  
*Dorzolamide* 519, 519  
**Dostinex** 228  
 Dosulépine 306  
**Dotarem** 540  
**Dovobet** 498  
 Doxapram 167  
 Doxépine 306  
**Doxorubicine** 459  
 Doxorubicine 459  
**Doxorubin** 459  
**Doxycycline** 370  
 Doxycycline 370-371  
*Doxylamine* 166  
**Doxylets** 370  
**Doxynord** 370  
**Doxytab** 371  
*DRESS, syndrome (Introduction)* 14  
**Dr Scheffler Vitamin C** 477  
 Dropéridol 294  
 Drosera 166  
 Drosipirénone 211, 218  
**Dukoral** 430  
**Dulcolax Bisacodyl** 139  
**Dulcolax Picosulphate** 139  
 Duloxétine 231, 307  
**Duoderm** 503  
**Duoderm E** 506  
**Duoderm Hydrogel** 505  
**Duodopa** 321  
**Duofilm** 499  
**Duogestan** 218  
**Duotrav** 519  
**Duovent** 154  
**Duphalac** 136  
**Duphaston** 225  
**Duracef** 361  
**Duracoll** 372  
**Duraprox** 261  
**Duratears** 520

- Durogesic** 249  
**Duspatalin** 126  
 Dutastéride 234, 234  
**D-Vital** 274  
 Dydrogestérone 218-219, 225  
**Dynastat** 263  
**Dynatra** 79  
**Dysport** 338  
**Dystonal** 342  
**Dytac** 50  
**Dyta-Urese** 51  
**Dytenzide** 51  
**Eau des Carmes** 481  
**Ebastine** 447  
 Ebastine 447  
**Ebixa** 346  
**Ebrantil** 31  
**Ecalta** 386  
 Echinacea purpurea 235, 526  
**Echinacin** 526  
**Ecobec** 155  
 Econazole 493  
 Eculizumab 441  
**Edronax** 305  
**Efalith** 510  
 Efavirenz 401, 401  
**Efexor** 307  
**Effortil** 80  
**Efient** 98  
 Eflornithine 510  
**Efudix** 510  
**Elaprase** 546  
**Eldepryl** 324  
**Eldisine** 462  
**Eleonor** 210  
 Elétriptan 340  
**Elidel** 509  
**Elisamylan** 191  
**Ellaone** 214  
**Elmex Medical Gel** 471  
**Elocom** 492  
**Elonva** 223  
**Eloxatin** 454  
**Elthyron** 183  
 Eltrombopag 113  
**Eludril** 531  
**Elugyn** 218  
**Elvorine** 476  
**Emadine** 515  
**Emconcor** 55  
**Emcoretic** 33  
 Emédastine 515  
**Emend** 133  
**Emerxil** 264  
**Emla** 535  
**Emselex** 230  
**Emthexate** 455  
 Emtricitabine 400, 401  
**Emtriva** 400  
 Enalapril 34-35, 66  
**Enalapril** 66  
**Enantyum** 259  
**Enbrel** 444  
*Encéphalite à tiques,*  
*vaccins* 421  
*Encéphalite japonaise,*  
*vaccins* 421  
**Endofalk** 136  
**Endopeg** 136  
**Endoxan** 452  
**Endrine** 527  
 Enfuvirtide 402  
**Engerix-B** 416  
 Enoxaparine 101  
 Enoxolone 500  
 Entacapone 324, 325  
 Entécavir 404  
**Enterol** 143  
**Entocort** 144  
*Enzymes*  
*dermatologiques* 500  
*pancréatiques* 128  
**Eosine** 486  
 Eosine 486  
**Epanutin** 334  
**Epaxal** 415  
**Ephedrine** 79  
 Ephédrine 79, 527  
**Epiduo** 497  
 Epinastine 515  
 Epinéphrine 79, 536  
**Epipen** 79  
**Epirubicin(e)** 459  
 Epirubicine 459  
 Epitizide 51  
**Epivir** 400  
 Eplérénone 50  
 EPO (syn. époétine) 112-113  
 Epoétine 112-113  
 Epoprosténol 103  
**Eposin** 461  
**Eprex** 113  
 Eprosartan 37, 69  
**Epsilon** 260  
**Epsipam** 288  
 Eptacog 109  
 Eptifibatide 99  
**Erazaban** 489  
**Erbitux** 464  
 Erdostéine 164  
 Ergocalciférol 480  
*Ergot, dérivés*  
*migraine* 341-342, 343  
*Parkinson* 321  
*suppression lactation* 228  
 Ergotamine 342  
 Erlotinib 466  
**Erycine** 496  
 Erysimum 162  
**Erythrocline** 366  
**Erythroforte** 367  
 Erythromycine 366-367, 495-496, 496-497  
*Erythropoïétines* 112-113  
 Escitalopram 303  
**Esmeron** 533  
 Esmolol 56  
**Esomeprazole** 119  
 Esoméprazole 119, 261  
**Estalis** 219  
**Estivan** 447  
**Estracyt** 454  
 Estradiol 216-218, 218-219  
 Estramustine 454  
**Estreva** 217  
 Estriol 216-217, 217  
**Estrofem** 216  
*Estrogènes*  
*implant* 218  
*phyto-* 218  
*systémique* 185, 216-218  
*transdermique* 217  
*vaginal* 217  
*Estroprogestatifs*  
*contraception* 207-212  
*ménopause* 218-219  
*systémique* 210, 216  
*transdermique* 219  
*vaginal* 212  
 Etamsylate 111  
 Etanercept 444  
 Ethambutol 384  
 Ethanol 486  
 Ethinylestradiol 191, 210-212  
 Ethosuximide 335  
*Ethylisme, médicaments* 315  
 Ethylmorphine 162, 165-166  
**Ethylol** 455  
 Etidronate 276  
 Etiléfrine 80  
 Etofénamate 263  
 Etomidate 533  
 Etonogestrel 214, 212  
**Etoposide** 461  
 Etoposide 461  
 Etoricoxib 263  
 Etravirine 401  
**Etumine** 293  
**Eucalyptine Le Brun** 165  
**Eucalyptine Pholcodine Le Brun** 165  
 Eucalyptol 165, 529-530  
 Eucalyptus 530  
**Eucalytux** 165  
**Eucreas** 180  
 Eugérol 530  
**Euglucon** 176  
**Eulexin** 191  
**Eulitop** 89  
**Emovate** 493  
**Euphon** 162  
**Euphyllin** 159  
**Eusaprim** 380  
**Euthyrox** 183  
 Évérolimus 439, 467  
**Evista** 277  
**Evotra** 456  
**Evra** 212  
**Exacyl** 111  
**Excedryn** 245  
**Exelon** 346  
**Exemarom** 188  
**Exemestan(e)** 188  
 Exémestane 188  
 Exénatide 179  
**Exforge** 37  
**Exforge HCT** 38  
**Exjade** 544  
*Expectorants* 162-166  
**Extavia** 442  
**Extrapan** 263  
**Eye Gel** 520  
 Ezétimibe 91, 92  
**Ezetrol** 91

- E-Z-Paque HD** 539  
**Fabrazyme** 546  
**Factane** 108  
 Facteurs de coagulation 108-109, 109  
*Facteurs de croissance hématopoïétiques* 113  
*des kératinocytes* 546  
**Fareston** 187  
**Farmorubicine** 459  
**Fasigyn** 394  
**Faslodex** 187  
**Fastum** 263  
**Fasturtec** 269  
 Fébuxostat 269  
**Feiba S-Tim** 109  
 Felbamate 336  
 Felbinac 263  
**Feldene** 262-263  
**Felodipine** 61  
 Félodipine 33, 35, 61  
**Femara** 188  
**Feminova** 217  
**Feminova Plus** 219  
**Femodene** 210  
**Femoston** 218-219  
**Fendrix** 416  
**Fenistil** 447  
**Fenofibrate** 89  
 Fénofibrate 89  
**Fenogal** 89  
**Fenosup** 89  
 Fénotérol 154  
**Fentanyl** 249, 534  
 Fentanyl 249, 534  
 Fenticonazole 204  
 Fer 470, 470, 481  
*Fer, chélateurs* 544  
**Fercayl** 470  
*Ferments digestifs* 128  
**Fero-Grad** 470  
**Fero-Gradumet** 470  
**Ferricure** 470  
**Ferriprox** 544  
 Fésotérodine 230  
 Fexofénadine 448  
*Fibrates* 88  
 Fibrinogène 111  
*Fièvre jaune, vaccins* 420-421  
*Fièvre typhoïde, vaccins* 428-429  
 Filgrastim 113-114  
**Finasteride** 234  
 Finastéride 234  
**Firazyr** 546  
**Firmagon** 193  
*Fissures anales, médicaments* 147  
**Flagyl** 205, 394  
**Flamigel** 505  
**Flammacerium** 488  
**Flammazine** 488  
*Flavivirus, vaccins* 421  
 Flavonoïdes 83  
 Flavoxate 230  
**Flecainide** 76  
 Flécaïnide 76  
**Flector Tissugel** 263  
**Fleet-Enema** 140  
**Fleet Phospho Soda** 138  
**Flemoxin** 357  
**Flexagile** 264  
**Flexfree** 263  
**Flexium** 263  
**Flixonase Aqua** 528  
**Flixotide** 156  
**Flolan** 103  
**Floxapen** 355  
**Floxyfral** 303  
**Fluacort** 514  
**Fluanxol** 293  
 Flucloxacilline 355  
**Flucon** 514  
**Fluconazol(e)** 387-388  
 Fluconazole 387-388  
**Fludara** 456  
**Fludarabine** 456  
 Fludarabine 456  
**Fludex** 48  
 Fludrocortisone 524  
**Fluimucil Antibiotic** 164  
**Flumazenil** 288  
 Flumazénil 288  
 Flumétasone 493, 498  
 Flunarizine 343  
**Flunatop** 343  
**Flunitrazepam** 286  
 Flunitrazépam 286  
**Fluocaril** 471  
 Fluocortolone 147  
**Fluor** 471  
**Fluoresceine** 520  
 Fluorescéine 520  
 Fluorométholone 514  
 Fluorophosphate 471  
 Fluorouracil 457, 510  
 Fluorure 471, 471, 532  
 Fluoxétine 303  
**Fluoxetine** 303  
**Fluoxone** 303  
 Flupentixol 293, 294  
**Fluracetyl** 457  
 Flurazépam 286  
 Flurbiprofène 259, 531  
**Fluoroblastine** 457  
 Fluspirilène 294  
**Flutamide** 191  
 Flutamide 191  
**Flutaplex** 191  
 Fluticasone 156, 156-157, 492, 528  
 Fluvastatine 87  
**Fluvoxamine** 303  
 Fluvoxamine 303  
**FML Liquifilm** 514  
**Folavit** 476  
**Folinate** 476  
 Follitropine 223, 223  
 Fondaparinux 103  
**Fontex** 303  
**Foradil** 153  
**Forlax** 137  
**Formagal** 153  
**Formoair** 153  
 Formotérol 153, 156  
**Forsteo** 278  
**Fortal** 250  
**Forzaten** 37  
**Forzaten / HCT** 38  
**Fosamax** 276  
 Fosampnénavir 402  
**Fosavance** 277  
**Foscan** 467  
 Foscarnet 397  
**Foscavir** 397  
 Fosfomycine 382  
**Fosinil** 66  
 Fosinopril 66  
**Fosrenol** 545  
**Fostimon** 223  
 Fotémustine 453  
**Fragmin** 101  
 Framycétine 529, 529  
**Fraxiparine** 101  
**Fraxodi** 101  
**Frenactil** 294  
**Frisium** 285  
**Froben** 259  
**Frovatex** 340  
 Frovatriptan 340  
**Fructines** 139  
**Frusamil** 51  
**FSME Immun** 421  
**Fuca** 138  
**Fucicort** 493  
**Fucidin** 487  
**Fucidin Hydrocortisone** 493  
**Fucithalmic** 512  
 Fuvestrant 187  
**Fungimed** 388  
**Furacine** 486  
**Furadantine MC** 381  
**Furosemide** 48-49  
 Furosémidé 48-49, 51  
 Fusafungine 532  
 Fusidate 487, 493, 512  
**Fuzeon** 402  
**Gabapentine** 332  
 Gabapentine 332  
**Gabbroral** 373  
**Gabitril** 335  
 Gadobénate 540  
 Gadobutrol 540  
 Gadodiamide 540  
*Gadolinium, dérivés* 539  
 Gadopentétate 540  
 Gadotérate 540  
 Gadotéridol 540  
 Gadoversétamide 540  
**Gadovist** 540  
*Gaïacol* 165  
 Galantamine 346  
*Gale, médicaments* 491  
**Galsulfase** 546  
**Galvus** 180  
**Gambaran** 263  
**Gammagard S/D** 434  
**Gancanorm** 434  
 Ganciclovir 397, 513  
 Ganirélix 193  
**Gardasil** 420  
**Gardenal** 333  
**Gastricalm** 124  
**Gastriphar** 124

- Gastrografine** 537  
*Gastroprocinétiques* 129  
 Gaultheria 530  
**Gaviscon** 124  
 Géfitinib 466  
**Gellilact** 125  
**Geltim** 518  
**Gemcitabin(e)** 457  
 Gemcitabine 457  
 Génévrier (syn. Juniperus) 530  
**Genotonorm** 200  
 Gentamicine 372, 487, 515  
**Geomycine** 372, 487  
**Gestiferrol** 470  
**Gestodelle** 210  
 Gestodène 210-211  
**Gestofeme** 210  
**GHRH** 201  
 Ginkgo biloba 347  
**Ginsana** 481  
 Ginseng 481  
 Giosfle 481  
**Givalex** 531  
 Glatiramère 441  
*Glaucome, médicaments* 517  
**Glazidim** 364  
 Glibenclamide 176, 181  
**Glibenese** 176  
**Gliclazide** 176  
 Gliclazide 176  
**Glimepiride** 176  
 Glimépiride 176  
*Glinides* 177  
**Glíolan** 541  
 Glipizide 176  
 Gliquidone 177  
*Glitazones* 177  
**Glivec** 466  
**Glottyl** 161  
**Glucagen** 181  
 Glucagon 181  
**Glucobay** 180  
*Glucocorticoïdes*  
*anal* 147  
*dermatologique* 491-493, 498  
*inhalés* 154-157  
*nasal* 528  
*ophtalmique* 513-514, 515  
*otique* 515, 523  
*rectal* 144  
*systémique* 144-145, 194-198  
**Glucophage** 175  
 Glucosamine 270-271  
**Glucosamine** 271  
**Glucovance** 181  
**Glurenorm** 177  
**Glycerine** 140  
**Glycerine Suppo's** 140  
 Glycérol 140, 140  
 Glycine max 218  
*Glycopeptides* 373  
 Glycopyrronium 534, 534  
*Glycosides digitaux* 44  
**Glypressin** 200  
**Golaseptine-Lidocaine** 530  
 Golimumab 444  
*Gonadoréline*  
*analogues* 192  
*antagonistes* 193  
 Gonadotrophine chorionique (HCG) 223  
 Gonadotrophines 222-223, 223  
**Gonal-F** 223  
**Gonapeptyl** 193  
 Goséréline 192  
*Goutte, médicaments* 267  
**Gracial** 211  
**Grains de Vals Senna** 138  
 Gramicidine 493  
 Granisétron 132  
**Granisetron** 132  
**Granocyte** 114  
**Gratiella** 191  
*Grossesse et médicaments (Introduction)* 22  
 Guaifénésine 165, 165-166  
 Guimauve (syn. Althea officinalis) 532  
**Gyno-Daktarin** 204  
**Gynoflor** 217  
**Gynomyk** 204  
**Gynosoya** 218  
**Gynoxin** 204  
**H.A.C.** 485  
**Hacdil-S** 485  
**Haemate P** 109  
*Haemophilus influenzae, vaccins* 424, 433  
**Halcin** 288  
**Haldol** 294  
 Halopéridol 294  
 Hamamélis 147  
**Hansamedic** 485  
**Hansamedic Emplatre Chauffant** 509  
**Harmonet** 210  
**Havrix** 415  
**Hbvaxpro** 416  
 HCG 223  
**Hebucol** 128  
**Heliclar** 368  
**Helixate Nexgen** 108  
*Hématopoïèse, médicaments* 112  
**Hemeran** 494  
 Hémine 546  
*Hémorroïdes, médicaments* 147  
**Hemosedan** 147  
*Hémostatiques* 108  
**Hepacaf** 435  
**Heparine** 100  
 Héparine 100, 490  
*Héparines* 99-100  
*Héparinoïdes* 102  
*Hépatite A, vaccins* 414-415, 431  
*Hépatite B, médicaments* 403  
*vaccins* 415-416, 431, 433  
*Hépatite C, médicaments* 403  
**Hepsera** 404  
**Herceptin** 464  
**Heria** 219  
*Herpès, médicaments* 396  
 Hespéridine 83  
**Hexabrix** 538  
 Hexafluorure de soufre 541  
 Hexamidine 486, 512, 531  
 Hexétidine 531, 531  
**Hexomedine** 486, 531  
**Hextril** 531  
**Hexvix** 541  
 Hexyl aminolévulinate 541  
*Hib, vaccins* 424, 433  
**Hibidil** 485  
**Hibiscrub** 485  
**Hibitane** 205  
**Hirudoid** 494  
**Histimed** 447  
 Histriéline 192  
 HMG 223  
**Holoxan** 453  
*Homéopathie, médicaments* 547  
*Hormones*  
*antidiurétique* 199  
*cortico-surrénales* 194  
*de croissance* 200  
*hypophysaires* 199  
*hypothalamiques* 199  
*sexuelles* 185  
*thyroïdiennes* 182  
*HPV, vaccins* 419-420  
 Huile de foie de morue 488, 500  
**Humalog** 172  
**Humalog Mix** 174  
**Humatrope** 200  
**Humira** 444  
**Humuline** 172-173  
**Hyalgan** 271  
 Hyaluronate 271  
**Hycamtin** 461  
**Hydergine** 82  
**Hydrea** 458  
*Hydrocellulaires, pansements* 505  
 Hydrochlorothiazide 32-38, 51  
**Hydrocoll** 503  
*Hydrocolloïdes, pansements* 502  
 Hydrocortisone 197, 492-493, 493, 515  
**Hydrocortisone** 197, 493  
*Hydrofibres, pansements* 504  
*Hydrogels, pansements* 504  
 Hydrogénocarbonate de potassium 124  
 Hydromorphone 249  
**Hydrosorb** 505  
 Hydroxocobalamine 475  
 Hydroxycarbamide 458  
 Hydroxychloroquine 266  
 Hydroxyéthylrutrosides 83-84, 495  
 Hydroxypropylméthylcellulose (syn. Hypromellose) 520, 519-520  
 Hydroxyzine 448  
**Hygroton** 47  
 Hymécromone 128



- Hypan** 62  
**Hypergel** 505  
 Hypericum perforatum 311  
**Hyperiplant** 311  
*Hyperkaliémie, effet indésirable (Introduction)* 15  
*médicaments* 544  
**Hyperlipen** 89  
**Hyperpoll** 447  
*Hypertension, médicaments* 27, 93  
*Hypertrophie prostatique, médicaments* 231  
**Hypnomidate** 533  
*Hypnotiques* 281  
 Hypochlorite de sodium 486  
*Hypolipidémiants* 85  
*Hypotension, médicaments* 79  
**Hypoloc** 57  
**Hyporetic** 33  
 Hypromellose 520, 519-520  
**Hytrin** 233  
 Ibandronate 276  
**Ibexone** 82  
 Ibritumomab 464  
**Ibumed** 260  
**Ibuprofen** 260, 263  
 Ibuprofène 94, 260, 263-264  
**Ibutop** 264  
 Icatibant 546  
 Ichtammol 500, 500  
**Idarubicin** 459  
 Idarubicine 459  
 Idursulfase 546  
 IECA 64-69  
 Ifosfamide 453  
 Iloprost 93  
 IMAO  
*dépression* 308  
*Parkinson* 324  
**Imap** 294  
 Imatinib 466  
 Imiglucérase 546  
 Imipénem 365  
 Imipramine 306  
 Imiquimod 509  
**Imitrex** 340  
**Immukine** 442  
 Immunoglobulines 434-437  
*Immunomodulateurs dermatologique* 508  
*systémique* 437  
*Immunosuppresseurs* 437  
**Imodium** 143  
**Imonogas** 125  
**Imovane** 289  
**Imovax Polio** 409  
**Implanon** 214  
**Importal** 135  
**Impromen** 294  
*Impuissance, médicaments* 235  
**Imuran** 438  
**Inalpin** 165  
*Incontinence urinaire, médicaments* 229  
**Increlex** 546  
*Incrétinomimétiques* 178  
 Indacatérol 153  
**Indapamide** 48  
 Indapamide 34-35, 48  
**Inderal** 58  
**Inderm** 496  
 Indinavir 402  
**Indocin** 94  
**Indocollyre** 514  
**Indocyanine Green** 541  
 Indométacine 94, 261, 264, 514  
**Inductos** 279  
**Inegy** 92  
**Infanrix Hexa** 433  
**Infanrix-IPV** 432  
**Inflexal V** 414  
 Infliximab 444  
*Influenza, vaccins* 412-414  
**Influvac S** 414  
**Inhalo Rhinathiol** 529  
**Inhibace** 66  
*Inhibiteur(s) de(s) alpha-1 protéinase* 546  
*5-alpha-réductase* 233  
*anhydrase carbonique* 50, 518  
*aromatase* 187  
*cholinestérases* 344-345  
*C1 estérase* 546  
*COMT* 323  
*DPP-4* 179  
*enzyme de conversion l'angiotensine* 64-69  
*facteur X* 103  
*microtubules* 461  
*monoamine oxydases* 308, 324  
*phosphodiéstérases de type 3* 45  
*phosphodiéstérases de type 5* 235  
*pompe à protons* 118  
*recapture de la sérotonine* 302  
*rénine* 71  
*thrombine* 102  
*TNF* 443  
*topo-isomérase* 460  
*tyrosine kinases* 465  
**Injectafer** 470  
**Innohep** 102  
 Inosine 441  
**Inotyol** 500  
**Inspira** 50  
**Instanyl** 249  
**Instillagel** 536  
*Insuffisance cardiaque, médicaments* 43  
**Insulatard** 173  
*Insulines* 171  
 Insuline aspart 172, 174  
 Insuline detemir 173  
 Insuline glargine 173  
 Insuline glulisine 172  
 Insuline lispro 172, 174  
**Insuman** 172-173  
**Intanza** 414  
**Integrilin** 99  
**Intelligence** 401  
*Interactions (Introduction)* 1, 4, 15-18, tableaux CYP 18-21  
 Interférons 441-442  
*Intervalle QT, effet indésirable (Introduction)* 13  
*Intoxications (Introduction)* 24-25  
**Intrasite** 505  
**Intron A** 442  
**Inuvair** 156  
**Invega** 297  
**Invirase** 402  
 lobitridol 539  
 lode 537  
**iodex** 485, 532  
 lodixanol 539  
**Iodoform Ribbon Gauze** 486  
 Iodoforme 486  
 Iodure 521  
**Iodure de Sodium** 521  
 lohexol 538  
 loméprol 538  
**Iomeron** 538  
**Iopidine** 518  
 Iopromide 539  
 Ioversol 538-539  
 Ioxaglate 538  
 Ioxitalamate 537-538, 538  
*IPP (syn. inhibiteurs de la pompe à protons)* 118  
 Ipratropium 154, 154, 528, 529  
 Irbésartan 70, 36  
**Iressa** 466  
**Irinodin** 460  
**Irinotecan** 460-461  
 Irinotécan 460-461  
**Irxul Mono** 500  
**Isentress** 403  
**Iso-Betadine** 205, 486, 520, 532  
 Isoconazole 489, 493  
**Isocural** 497  
 Isoniazide 383  
 Isoprenaline 78  
**Isoptosine** 441  
**Isoptine** 62  
**Isopto-Atropine** 516  
**Isopto-Carpine** 517  
**Isopto Tears** 520  
 Isosorbide, dinitrate 40-41  
**Isosupra Lidose** 497  
**Isotren** 516  
**Isotretinoïne** 497  
 Isotrétoïne 497  
 Ispaghul (syn. Plantago ovata) 134-135, 140  
 Isradipine 61  
 ISRS 302

- Isuprel** 78  
**Itnogen** 189  
**Itraconazol(e)** 388  
 Itraconazole 388  
 Ivabradine 42  
**Ivegam-CMV** 436  
**Ixiaro** 421  
**Jaloplast** 505  
**Janumet** 181  
**Januvia** 180  
 Juniperus 530  
**Kaletra** 402  
**Kaloban** 526  
**Kaltostat** 502  
**Kamillosan** 494, 532  
**Kanavig** 513  
 Kaolin 124, 500  
**Kayexalate Ca** 544  
**Kayexalate Na** 544  
**Kefadim** 364  
**Keforal** 361  
**Kefurox** 362  
**Kefzol** 361  
**Kelargine** 447  
**Kemadrin** 325  
**Kenacort A** 198  
**Kentera** 230  
**Kepivance** 547  
**Keppra** 330  
*Kératolytiques* 499  
**Kerlone** 55  
**Kestomatin** 125  
**Ketalar** 534  
 Kétamine 534  
**Ketek** 369  
**Kettesse** 259  
 Kétoconazole 388, 489  
 Kétoprofène 261, 263  
 Kétorolac 259, 514  
**Ketotifen** 448  
 Kétotifène 448, 514  
**Kinespir Patch** 264  
**Kinzalkomb** 36  
**Kinzalmono** 70  
**Kiovig** 435  
**Kivexa** 400  
**Klean-Prep** 136  
**Klinotab** 371  
**Kliogest** 219  
**Klosterfrau**  
   **Johanniskraut** 311  
**Kogenate** 108  
**Konakion** 110  
**Kredex** 56  
**Kuvan** 546  
**Kytril** 132  
 Labétalol 56  
**Laburide** 333  
 Lacidipine 61  
 Lacosamide 335  
**Lacrinorm** 520  
**Lacta-Gynecogel** 205  
**Lacteol** 143  
 Lactitol 135  
 Lactobacillus acidophilus 143, 217  
 Lactulose 135-136, 140  
**Lactulose** 136
- Lambipol** 329  
**Lamictal** 329  
**Lamisil** 389, 489  
 Lamivudine 400, 400, 504  
**Lamotrigine** 329  
 Lamotrigine 329  
**Lanitop** 45  
 Lanoline 520  
**Lanoxin** 45  
 Lanréotide 201  
**Lansoprazol(e)** 120  
 Lansoprazole 120  
**Lansoyl Paraffine** 135  
 Lanthane 545  
**Lantus** 173  
**Lanvis** 456  
 Lapatinib 466  
**Lariam** 392  
*Larmes artificielles* 519  
 Laronidase 545  
 Laropiprant 91  
**Lasix** 49  
 Latanoprost 518, 519  
 Laurilsulfate 486  
 Laurylsulfoacétate 140  
**Lavement au phosphate** 140  
**Laxafytol** 138  
*Laxatifs* 134  
**Laxavit** 140  
**Laxido** 137  
**Laxoberon** 139  
**Ledertrexate** 455  
 Léflunomide 266  
**Legalon** 128  
**Legalon-Sil** 128  
**Lemocin** 530  
**Lemsip** 241  
 Lénalidomide 468  
**Lendormin** 285  
 Lénograstime 114  
 Lépirudine 103  
**Leponex** 297  
**Lercanidipin(e)** 61  
 Lercanidipine 35, 61-62  
**Lercaprel** 35  
**Lerivon** 309  
**Lescol** 87  
**Letrozarom** 188  
**Letrozole** 188  
 Létrozole 188  
**Leucovorin Calcium** 476  
**Leukeran** 453  
 Leuproréline 192-193  
**Leuproreline** 193  
**Leustatin** 456  
**Levact** 454  
**Levemir** 173  
 Lévétiracétam 330  
**Levitra** 236  
 Lévocabunolol 518  
 Lévocabupivacaïne 536  
 Lévocabastine 515  
**Levocetirizine** 448  
 Lévocétirizine 448  
 Lévodopa 321, 325  
**Levodopa / Benserazide** 321  
 Lévodropropizine 162
- Levofloxacin(e)** 378  
 Lévofloxacine 378-379  
**Levofolic** 477  
 Lévométhol 264, 494, 529  
 Lévomépromazine 293  
 Lévonorgestrel 210, 213-214  
**Levophed** 79  
 Lévothyroxine 183  
**Levotuss** 162  
**Lexotan** 285  
 Lidocaïne 73-74, 124, 147, 197, 264, 361, 494, 524, 530-532, 535-536, 536  
**Lincoцин** 375  
 Lincomycine 375  
 Linézolide 374  
**Linisol** 536  
**Lioresal** 338  
**Liosanne** 211  
**Lipactin** 490  
**Lipanthyl** 89  
**Lipanthylnano** 89  
 Lipase 128  
**Lipiodol Ultra Fluide** 537  
**Lipitor** 87  
**Liposic** 520  
**Liquifilm Tears** 520  
 Liraglutide 179  
**Lisinopril** 67  
 Lisinopril 34-35, 67  
**Litak** 456  
 Lithium 312, 510  
**Litican** 130  
**Livial** 219  
**Livostin** 515, 528  
**Locabiotal** 532  
**Locacortene** 493  
**Locasalen** 498  
**Loceryl** 488  
**Locoid** 492  
**Lodixal** 63  
**Lodotra** 198  
 Lodoxamide 514  
**Lodox** 33  
 Loflazépatе d'éthyle 286  
**Logimat** 33  
**Logroton Divitabs** 33  
**Lomir** 61  
**Lomudal** 159  
**Lomusol** 529  
**Lonarid N** 245  
**Longbalsem** 165  
**Longifene** 446  
**Loortan** 70  
**Loortan Plus** 37  
**Loperamide** 143  
 Lopéramide 143  
 Lopinavir 402  
 Loprazolam 286  
**Lopresor** 56  
**Loramet** 287  
**Loramyc** 388  
**Loranka** 287  
**Loratadine** 448  
 Loratadine 448-449, 526  
**Lorazepam** 286  
 Lorazépam 286  
**Lorazetop** 286

- Lormetazepam** 287  
 Lormétazépam 287  
 Losartan 36-37, 70  
**Losartan** 70  
**Losartan Plus** 37  
**Losec** 120  
**Losferron** 470  
**Lotriderm** 493  
**Lowette** 210  
**L-Thyroxine** 183  
 L-thyroxine 183  
**Lucentis** 521  
**Lucrin Depot** 193  
**Ludiomil** 306  
 Luméfantine 394  
**Lumigan** 518  
**Lutenyl** 225  
 Lutropine 223, 223  
**Luveris** 223  
 Lymécycline 371  
 Lynestrérol 225  
**Lyovac Cosmegen** 460  
**Lyrica** 332  
**Lysanxia** 287  
**Lysodren** 467  
**Lysomucil** 163  
**Lysotossil** 162  
**Lysox** 163  
**Maalox** 124  
**Mabcampath** 464  
**Mabthera** 464  
**Maclar** 368  
 Macrogol 136-137, 137  
**Macrogol + Electrolytes** 137  
*Macrolides* 365-369  
**Macugen** 521  
**Madecassol** 500  
 Magaldrate 124  
**Maglid** 124  
**Magnegita** 540  
**Magnesie Plus** 124  
 Magnésium aspartate 481  
 Magnésium carbonate 124, 142, 480  
 Magnésium citrate 142  
 Magnésium gluconate 471  
 Magnésium hydroxyde 124  
 Magnésium oxyde 140, 480  
 Magnésium phosphate 481  
 Magnésium sulfate 480  
 Magnésium trisulfate 124  
**Magnevist** 540  
*Mal du voyage, médicaments* 131  
*Maladies métaboliques, médicaments* 545  
**Malafene** 260  
*Malaria, médicaments* 390-394  
**Malarone** 394  
 Malathion 490, 491  
 Malva silvestris 236  
**Mandol** 362  
 Manganèse 481  
**Maniprex** 312  
**Mann** 245  
 Maprotiline 306  
 Maraviroc 403  
**Marcaine** 536  
**Marcaine avec Adrenaline** 536  
**Marcoumar** 105  
**Marevan** 105  
 Marron d'Inde (syn. Aesculus hippocastanum) 83, 494, 47  
**Marvelon** 211  
**Matrifen** 249  
 Mauve (syn. Malva silvestris) 236  
**Maxalt** 340  
**Maxidex** 514  
**Maxipime** 364  
**Maxitrol** 515  
**Maxsoten** 33  
 Mébendazole 390  
**Mebeverine** 126  
 Mébévérine 126  
 Mécasermine 546  
 Mécétronium 486  
 Méclozine 449  
**Mediaven** 83  
**Medica** 531-532  
*Médicaments orphelins (Introduction)* 6  
**Medichrom** 486  
**Medisepta** 485  
**Medrol** 197  
 Médroxyprogestérone 214, 225-226  
 Méfloquine 392  
**Mefren** 485, 531  
**Megace** 225  
**Megavitin-C** 477  
 Mégestrol 225  
 Melaleuca cajuputi 530  
 Mélatonine 290  
**Melgisorb** 502  
**Meliane** 211  
 Melissa officinalis 289, 481, 516  
 Mélitracène 294  
**Meloxicam** 261-262  
 Méloxicam 261-262  
 Melpérone 294  
 Melphalan 452  
 Mémantine 346  
**Mencevax** 426  
**Meningitec** 425  
*Méningocoques, vaccins* 425-426  
*Méningo-encéphalite à tiques, vaccins* 421  
**Menjugate** 425  
**Meno-Implant** 218  
*Ménopause, médicaments* 215  
**Menopur** 223  
 Ménotropine 223  
 Menthe (syn. Mentha piperita) 530  
 Menthol 264, 530-531  
**Menveo** 426  
 Méphénésine 264  
**Mephenon** 250  
**Mepilex** 507  
**Mepilex-Ag** 507  
**Mepitel** 508  
 Mèpivacaïne 536  
 Mépyramine 166  
 Merbromine 486  
 Mercaptopurine 456  
**Merced** 369  
**Mercilon** 211  
**Mercurochrome** 486  
**Meronem** 365  
**Meropenem** 365  
 Méropénem 365  
 Mésalazine 145-146  
**Mesalazine** 146  
 Mesna 455  
 Mestérolone 189  
**Mestinon** 344  
**Metalyse** 107  
 Métamizole 244, 245  
**Metatop** 287  
**Metformax** 175  
**Metformine** 175  
 Metformine 175, 180-181  
 Méthadone 250  
 Méthénamine 142, 236  
**Methergin** 220  
 Méthotrexate 455-456  
**Methotrexate** 456  
 Méthoxsalène 499  
 Méthoxypropyléthylène glycol-époétine 113  
 Méthyl aminolévulinate 510  
 Méthylidopa 31  
 Méthylergométrine 220  
 Méthylaltréxone 254  
 Méthylphénidate 314  
**Methylprednisolone** 197  
 Méthylprednisolone 197, 197, 492  
 Méthysergide 343  
 Métildigoxine 45  
**Metoclopramide** 131  
 Métoclopramide 131, 342  
**Metoject** 456  
 Métoproject 56-57, 33  
**Metoprolol** 57  
 Métronidazole 205, 394, 510  
**Metronidazole** 394  
**Metvix** 510  
**Mezavant** 146  
**Miacalcin** 278  
 Miansérine 309  
**Micardis** 71  
**Micardis Plus** 37  
 Miconazole 204, 388, 488, 489, 493, 497  
**Microgynon** 210  
**Microlax** 140  
**Microlut** 213  
**Micropaque** 539  
**Microtrast** 539  
**Mictasol** 236  
**Miconorm** 231  
**Midazolam** 534  
 Midazolam 534  
**Mifegyne** 227  
 Mifépristone 227  
**Miflonide** 155  
**Migard** 340

- Miglustat 546  
**Migpriv** 342  
*Migraine, médicaments* 339  
 Millepertuis (syn. Hypericum perforatum) 310-311  
**Millepertuis**  
   **Sint-Janskruid** 311  
**Milperinol** 311  
 Milrinone 45  
**Mimpara** 202  
*Minéraux* 469  
**Minhavez** 516  
**Minidiab** 176  
*Minipilule* 213  
**Minipress** 30  
**Minirin** 200  
**Minitran** 41  
**Mino** 371  
**Minocin** 371  
 Minocycline 371  
**Minocycline** 371  
**Minotab** 371  
**Minoxidil** 510  
 Minoxidil 510  
**Minulet** 211  
 Mlocamycine 369  
**Miochole** 520  
**Miostat** 520  
**Mirapexin** 323  
**Mircera** 113  
**Mirelle** 211  
**Mirena** 214  
**Mirtazapine** 309-310  
 Mirtazapine 309-310  
 Misoprostol 123, 259  
 Mitomycine 460  
**Mitomycine-C** 460  
**Mitosyl** 500  
 Mitotane 467  
 Mitoxantrone 459  
**Mitoxantrone** 459  
**Mivacron** 533  
 Mivacurium 533  
 Mizolastine 449  
**Mizollen** 449  
**M.M.R. VaxPro** 430  
**Mobic** 262  
**Mobilat** 494  
**Mobilisin** 264  
**Mobistix** 241  
**Moclobemide** 308  
 Moclobémide 308  
 Modafinil 314  
*Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes* 185  
**Moduretic** 51  
**Mogadon** 287  
**Molaxole** 137  
 Molsidomine 41  
 Molybdène 481  
 Mométasone 492, 528  
*Monitoring des concentrations plasmatiques (Introduction)* 11  
*Monobactames* 365  
**Monoclarium** 368  
**Monofree**  
   **Dexamethason** 514  
**Monofree**  
   **Oxybuprocaine** 519  
**Monofree Tropicamide** 516  
**Mononine** 109  
 Montélukast 157-158, 449  
**Montelukast** 157  
**Monuril** 382  
**Mopsoralen** 499  
*Morning after pill* 214  
 Moroctocog 108  
**Morphine** 250  
 Morphine 250  
*Morphine, antagonistes* 254  
**Motens** 61  
**Motifene** 259  
**Motilium** 130-131  
**Movicol** 137  
**Moviprep** 136  
**Movolax** 137  
 Moxifloxacin 379, 513  
**Moxon** 31  
**Moxonidine** 31  
 Moxonidine 31  
**Mozobil** 114  
**MS Contin** 250  
**MS Direct** 250  
**Mucinum** 139  
**Muco Rhinathiol** 164  
**Mucoangin** 531  
**Mucodox** 164  
*Mucolytiques* 162  
 Mucopolysaccharide 264, 494, 494  
**Multigam** 435  
**Multihance** 540  
**Muphoran** 453  
 Mupirocine 487  
**Murazyme** 500  
 Muscade 481  
**Myambutol** 384  
**Mycobutin** 374  
**Mycolog** 493  
**Mycophenolat Mofetil** 439  
 Mycophénolate 439  
**Mydriacyl** 516  
**Mydriaserit** 517  
*Mydriatiques* 516  
**Myfenax** 439  
**Myfortic** 439  
**Myk I** 489  
**Myleran** 453  
**Myocet** 459  
**Myocholine** 231  
**Myolastan** 288  
**Myozyme** 546  
**Mysoline** 333  
 Nabumétone 263  
**Nactop** 164  
 Nadroparine 101  
**Naemis** 219  
 Naftazone 83  
 Naftidrofuryl 82  
**Naglazyme** 546  
**Nalorex** 254  
**Naloxon** 254  
 Naloxone 254, 253  
 Naltrexone 254  
 Nandrolone 189  
**Nanogam** 435  
 Naphazoline 516, 516, 527, 529  
**Naphcon** 516  
**Naphcon A** 516  
**Naproflam** 261  
**Naprosyne** 261  
**Naproxen(e)** 261  
 Naproxène 261, 261  
**Naramig** 340  
 Naratriptan 340  
*Narcotiques, analgésiques* 246  
   *antagonistes* 254  
**Nardelzine** 308  
**Naropin** 536  
**Nasa Rhinathiol** 527  
**Nasasinutab** 527  
**Nasonex** 528  
 Nasturtium officinale 481  
 Natalizumab 443  
**Natecal D3** 274  
**Navelbine** 462  
**Nebido** 189  
 Néбиволол 33, 57  
**Néбиволол** 57  
**Nebu-Iprasal** 154  
**Nebu-Trop** 154  
 Néfopam 244  
**Negaban** 359  
**Neisvac-C** 425  
 Nélarabine 458  
**Neobacitracine** 487, 513  
**Neo-Cutigenol** 500  
**Neo-Golaseptine** 532  
*Néomacrolides* 367  
 Néomycine 515, 524  
**Neoral Sandimmun** 438  
**Neorecormon** 113  
**Neo-Sabenyil** 486  
 Néostigmine 344, 534  
**Neotigason** 499  
**Neoxidil** 510  
**Nerisona** 492  
**Nesivine** 527  
**Nestosyl** 494  
**Nestrolan** 310  
**Neulasta** 114  
**Neupogen** 113  
**Neupro** 323  
**Neurobion** 477  
*Neuroleptiques* 291-298  
*Neuroleptique, syndrome malin (Introduction)* 14  
**Neurontin** 332  
**Neusinol** 527  
*Neutropénie, médicaments* 113  
**Neutroses** 124  
 Névirapine 401  
**Nevrine Codeine** 253  
**Nexavar** 466  
**Nexiam** 119  
 Nicardipine 62  
 Niclosamide 390  
**Nicorette** 316

- Nicotibine** 383  
 Nicotinamide 474, 480-481, 494  
 Nicotinate 264  
 Nicotinate d'éthyle 264  
 Nicotinate d'hexyle 264  
 Nicotinate de méthyle 264  
 Nicotine 316-317  
**Nicotinell** 316  
**Nidazea** 510  
**Nifedipine** 62  
 Nifédipine 62, 33  
**Niflugel** 264  
 Nifurtoloin 381  
 Nilotinib 466  
**Nilstat** 386  
**Nimbex** 533  
 Nimodipine 62  
**Nimotop** 62  
**Niocitran** 526  
**Niquitin** 317  
 Nisoldipine 62  
 Nitisinone 546  
**Nitrazepam** 287  
 Nitrazépam 287  
 Nitrendipine 62  
*Nitrés, dérivés* 39  
**Nitroderm** 41  
 Nitrofurural 486  
*Nitrofurannes* 380  
 Nitrofurantoiné 381  
 Nitroglycérine 41, 147  
**Nitrolingual** 41  
**Nivaquine** 392  
**Nix** 490  
**Nizoral** 388, 489  
**Nobiretic** 33  
**Nobiten** 57  
**Nocertone** 343  
**Noctamid** 287  
**Nogest** 225  
**Nolvadex** 186  
 Nomégestrol 225  
 Nonacog 109  
**Nonafact** 109  
**Nootropil** 82  
**Nora** 210  
**Noradrenaline** 79  
 Noradrénaline, syn.  
   norépinéphrine 79  
**Noranelle** 210  
**Norcuron** 533  
 Nordazépam 287  
**Norditropin** 200  
 Norelgestromine 212  
**Norepine** 80  
 Norépinéphrine 79  
 Noréthistérone 210, 218-219,  
   225  
**Norfloxacin** 379  
 Norfloxacin 379  
**Norgalax** 140  
 Norgestimate 210  
**Norit** 142  
**Norit Carbomix** 142  
**Norlevo** 214  
**Normacol** 135  
**Normlgel** 505  
**Normosang** 546  
**Norprolac** 228  
**Nortrilen** 306  
 Nortriptyline 306  
**Nortussine** 166  
**Nortussine Mono** 161  
**Norvir** 402  
**Nosca Mereprine** 162  
**Noscaflex** 162  
**Noscaflex Expectorans** 166  
 Noscapine 162, 166  
**Novaban** 132  
**Novalgine** 244  
**Novofem** 219  
**Novolizer Budesonide** 156  
**Novolizer Formoterol** 153  
**Novolizer Salbutamol** 153  
**NovoMix** 174  
**NovoNorm** 177  
**NovoRapid** 172  
**NovoSeven** 109  
**Noxafil** 388  
**Nozinan** 293  
**Nplate** 113  
**Nu-Derm** 503  
**Nu-Gel** 505  
**Nurofen** 260  
**Nuso-San** 527  
**Nustasium** 447  
**Nutropinaq** 200  
**Nuvaring** 212  
**Nyogel** 518  
**Nyolol** 518  
**Nystatine** 386  
 Nystatine 386, 493  
*Obésité, médicaments* 543  
**Obracin** 372  
**Octagam** 435  
**Octanate** 108  
**Octanine** 109  
**Octaplex** 109  
 Octocog alfa 118  
**Octostim** 200  
**Octreotide** 201  
 Octréotide 201  
**Ocubrax** 515  
**Ocugel** 520  
**Oculo-Heel** 547  
**Oculotect** 520  
*Ocytociques* 220  
**Oestrogel** 217  
**Ofloxacin** 379  
 Ofloxacin 379, 513  
 Olafur 471  
**OI-Amine** 481  
**Olanzapine** 297  
 Olanzapine 201, 513  
**Olbas** 530  
**Olbetam** 91  
 Oléate 147  
 Olmésartan 36-38  
**Olmotec** 70  
**Olmotec Plus** 37  
 Olopatadine 515  
**Omacor** 92  
 Omalizumab 159  
*Oméga-3, acides gras*, 91-92  
**Omepacuremylan** 120  
**Oméprazol(e)** 120-121  
 Oméprazole 120  
**Omic** 232  
**Omnipaque** 538  
**Omniscan** 540  
**Omnitrope** 200  
**Onbrez Breezhaler** 153  
**Oncotice** 467  
**Ondansetron** 132  
 Ondansétron 132  
**Onglyza** 180  
**Onguent Camphré** 494  
**Onguent Oxyde de Zinc** 500  
**Opatanol** 515  
**Ophthalmidine** 512  
*Opiacés,*  
   *analgésiques* 246  
   *antagonistes* 254  
   *dépendance* 318  
**Optalidon** 260  
**Opticrom** 515  
**Optiject** 538  
**Optimark** 540  
**Optiray** 539  
**Optovit E** 479  
**Oralair** 450  
**Oramorph** 250  
**Orap** 294  
*Oreillons, vaccins* 410 ,  
   430-431  
**Orencia** 441  
**Orfadin** 546  
**Orgalutran** 193  
**Orgametril** 225  
**Orgaran** 102  
**Orlistat** 544  
 Orlistat 544  
**Oro Rhinathiol** 531  
**Orofar** 531-532  
**Orofar Lidocaine** 531  
**Oroperidys** 131  
**Ortho-Gynest** 217  
 Ortie (syn. Urtica dioica) 235  
 Osetamivir 398  
**Osteodidronel** 276  
*Ostéoporose,*  
   *médicaments* 272  
**Otalgan** 524  
 Otilonium 126  
**Otipax** 524  
**Otocalmine** 524  
**Otrivine Anti-Allergie** 528  
**Otrivine Anti-Rhinitis** 528  
**Otrivine Duo** 529  
**Ovitrelle** 223  
**Ovysmen** 210  
 Oxacilline 355  
**Oxaliplatine(e)** 454  
 Oxaliplatine 454  
 Oxaprozine 261  
**Oxazepam** 287  
 Oxazépam 287  
**Oxcarbazepine** 331  
 Oxcarbazépine 331-332  
 Oxétorone 343  
**Oxis** 153  
 Oxomémazine 166  
 Oxybate 314  
**Oxybuprocaine** 519

- Oxybuprocaine 519  
**Oxybutynine** 230  
 oxybutynine 230  
 Oxycodone 253  
**Oxycontin** 250  
 Oxymétazoline 527  
**Oxynorm** 250  
 Oxytétracycline 487, 493, 513, 515  
 Oxytocine 220  
**Pabal** 220  
**Paclitaxel** 463  
 Paclitaxel 463  
**Paclitaxin** 463  
*Paget, médicaments* 272  
 Palifermine 547  
 Palipéridone 297-298  
 Palivizumab 398  
**Palladone** 249  
 Palonosétron 132  
*Paludisme, médicaments* 390-394  
**Pamidrin** 276  
**Pamidrona(a)l(e)** 276  
 Pamidronate 276  
**Panadol** 241  
**Panadol Codeine** 252  
**Panadol Plus** 245  
 Panax ginseng 481  
**Pangel** 495  
 Panitumumab 464  
**Pannocort** 493  
**Panotile** 524  
*Pansements actifs* 500  
 alginate 501  
 au charbon 508  
 hydrocellulaires 505  
 hydrocolloïdes 502  
 hydrofibres 504  
 hydrogels 504  
 siliconés 507  
**Pantogastrix** 121  
**Pantomed** 121  
**Pantoprazol(e)** 122  
 Pantoprazole 121-122  
 Pantothénate 480  
**Pantozol** 122  
 Papaver somniferum 532  
*Papillomavirus, vaccins* 419-420  
**Para** 490  
**Para Plus** 491  
**Paracétamol** 241  
 Paracétamol 240-242, 244-245, 252-253, 526  
**Paracod** 252  
**Paracodine** 162  
 Paraffine 135, 140, 520  
*Paralysants neuromusculaires* 533  
**Paranausine** 447  
 Parécoxib 163  
**Pariet** 122  
*Parkinson, médicaments* 320  
**Parlodel** 322  
 Paromomycine 373  
**Paronal** 467  
 Paroxétine 303-304  
**Paroxetine** 303-304  
 Passiflora incarnata 290, 290  
 Pavot (syn. Papaver somniferum) 532  
 Pazopanib 466  
 Pectine 142  
**Pectomucil** 164  
**Pedea** 94  
*Pédiculicides* 490  
 Pegaptanib 521  
**Pegasy** 442  
 Pegfilgrastim 114  
 Peginterféron 442  
**Pegintron** 442  
 Pegvisomant 202  
 Pelargonium sidoides 526  
 Pémétréxed 458  
**Penadur** 354  
 Penciclovir 489  
 Penfluridol 294  
**Peni-Oral** 354  
**Penicilline** 354  
 Pénicilline G (syn. Benzylpénicilline) 354  
 Pénicilline V (syn. phénoxy-méthylpénicilline) 354  
*Pénicillines* 352  
**Penstapho** 355  
**Pentacarinat** 395  
 Pentamidine 395  
**Pentasa** 146  
 Pentazocine 250  
 Pentoxifylline 82  
 Pentoxyvérine 162  
**Pentrexyl** 356  
**Perdofemina** 260  
**Perdolan** 242  
**Perdolan Compositum** 245  
**Perdophen** 260  
**Perfusalgan** 242  
**Pergotime** 222  
**Pergoveris** 223  
**Perika** 311  
**Perindapam** 34  
**Perindocyl** 67  
**Perindopril** 67  
 Périndopril 67, 34-35  
**Permafoam** 507  
 Perméthrine 490-491, 491  
 Pérou, baume 147  
 Peroxyde d'hydrogène 486  
**Persantine** 98  
*Pervenche, alcaloïdes* 461  
**Pe-Tam** 242  
 Péthidine 250  
**Pevisone** 493  
*Pharmacovigilance (Introduction)* 12  
**Pharmalgen Bee** 450  
**Pharmalgen Wasp** 450  
 Phénazopyridine 236  
 Phénézine 308  
**Phenergan** 449  
 Phénéturide 333  
 Phéniramine 516  
 Phénobarbital 333, 336  
**Phenobarbitalum** 333  
 Phénol 165, 532  
*Phénothiazines* 293  
 Phénoxy-méthylpénicilline 354  
 Phenprocoumone 105  
**Phenylephrine** 516  
 Phényléphrine 166, 516, 517, 526, 529  
 Phénytoïne 334, 336  
*Phlébotoniques (syn. phlébotropes)* 83  
 Pholcodine 162, 165-166  
**Pholco-Mereprine** 166  
**Phoslo** 545  
 Phosphate disodique 138, 140  
*Phosphate, chélateurs* 544  
**Physiologisol** 527  
**Physiorhine** 527  
*Phytoestrogènes* 218  
 Phytoménadione 110, 480  
**Picloxaline** 139  
**Picoprep** 140  
 Picosulfate 139, 140  
**Pilo** 517  
 Pilocarpine 517  
*Pilule contraceptive* 207  
*Pilule du lendemain* 214  
 Pimécrolimus 509  
 Pimozide 294  
 Pindolol 57, 33  
 Pioglitazone 178  
 Pipampérone 294  
 Pipéracilline 359-360  
**Piperacilline / Tazobactam** 359-360  
 Pipéronyle butoxyde 490-491  
*Piqûre contraceptive* 214  
**Piracetam** 82  
 Piracétam 82  
**Piracetop** 82  
 Piritramide 250  
**Piromed** 262, 264  
**Piroxicam** 262  
 Piroxicam 262-264  
**Pixidin** 531  
 Pixitifène 343  
 Plantago ovata 134-135, 140  
**Plaquenil** 266  
*Platine, dérivés* 533  
**Plavix** 98  
**Plendil** 61  
 Plérixafor 114  
**Pneumo 23** 427  
*Pneumocoques, vaccins* 426-428  
 Podophylloxine 510  
 Poivre de cayenne (syn. Capsicum) 264, 509  
**Polaramine** 447  
**Polibar** 539  
 Polidocanol 84, 147  
*Poliomyélite, vaccins* 409, 432-433  
 Pollens 450  
 Pollens de graminées 450  
**Polydexa** 262  
**Polydexa** 524  
**Polyflam** 259  
 Polygala 166  
**Polymem Quadrafoam** 507

- Polymyxine B 487, 513, 515, 524  
*Polymyxines* 375  
**Polyseptol** 488  
 Polystyrène sulfonate 544  
**Pontalsic** 253  
 Posaconazole 388  
**Postafene** 449  
**Postinor** 214  
 Potassium bicarbonate 124  
 Potassium chlorure 136-137, 472  
 Potassium citrate 236  
 Potassium gluconate 472  
 Potassium  
   hydrogénocarbonate 124  
 Potassium sulfate 481  
*Potassium, préparations* 471-472  
*Poux, médicaments* 490  
 Povidone 520  
 Povidone iodée 205, 485-486, 520, 532  
**PPSB S.D.** 109  
**Pradaxa** 102  
**Pramipexol(e)** 323  
 Pramipexole 323  
 Pramocaïne 494  
 Pranoprotène 514  
**Pranox** 514  
**Prareduct** 87  
 Prasugrel 98  
**Pravasine** 87  
**Pravastatine** 87-88  
 Pravastatine 87-88  
**Praxilene** 82  
**Prazepam** 287  
 Prazépam 287  
 Prazosine 30  
**Precosol** 137  
**Pred Forte** 514  
**Predmycin P** 515  
 Prednisolone 147, 197, 514, 515, 529  
 Prednisone 198  
 Prégabaline 332  
**Pregnyl** 223  
**Prepacol** 140  
**Pre-Par** 221  
**Prepidil** 220  
**Preterax** 35  
**Prevenar** 428  
**Prezista** 402  
**Priadel** 312  
**Priciasol** 527  
 Prilocaine 536, 535  
 Primidone 333  
**Primolut-Nor** 225  
**Primovist** 540  
**Primperan** 131  
**Prioderm** 490  
**Priorix** 430  
**Priorix Tetra** 431  
**Privigen** 435  
*Probiotiques* 142  
**Procaine** 536  
 Procaïne 536  
**Procoralan** 42  
*Procréation assistée, médicaments* 222  
 Procyclidine 325  
**Proflox** 379  
*Progestatifs*  
   *contraceptifs* 212-214  
   *implant* 214  
   *intra-utérin* 214  
   *systémique* 212-214, 224  
   *transdermique* 226  
   *vaginal* 226  
 Progesterone 226  
**Progestogel** 226  
 Proglumétacine 261  
**Progor** 63  
**Prograft** 439  
 Proguanil 394  
**Progrnova** 217  
**Prohance** 540  
**Proleukin** 464  
**Prolia** 278  
**Prolopa** 321  
 Prométhazine 449  
**Prontosan** 505  
 Propafénone 77  
 Propanol 486  
**Propess** 220  
 Propivérine 231  
 Propofol 533-534  
**Propolipid** 534  
**Propranolol** 58  
 Propranolol 58  
**Propylthiouracile** 184  
 Propylthiouracile 184  
**Proscar** 234  
**Prosta Urogenin** 235  
*Prostaglandines, analogues* 518  
**Prostalane** 235  
**Prostaserene** 235  
*Prostate, médicaments* 231  
**Prostatonin** 235  
**Prostigmine** 344  
**Prostin 15M** 220  
**Prostin E2** 220  
**Prostin VR** 93  
**Protamine** 110  
 Protamine 110  
 Protéase 128  
 Protéine C 105, 109  
 Protéine S 109  
**Protelos** 277  
**Prothiaden** 306  
 Prothipendyl 293  
**Protopic** 509  
**Protovit** 480  
**Provarivax** 418  
**Provera** 225  
**Provigil** 314  
**Proviron** 189  
 Proxymétacaine 519  
**Prozac** 303  
 Prucalopride 139  
**Prunasine** 138  
 Prunier africain 235  
*Prurit, médicaments* 494  
 Pseudoéphédrine 525-526, 526  
*Psoralènes* 499  
*Psoriasis, médicaments* 443, 497  
**Pulmex** 530  
**Pulmicort** 156  
**Pulmolast** 546  
**Pulmozyme** 164  
**Puregon** 223  
**Purgo-Pil** 139  
**Purilon** 505  
*Purines, analogues* 456  
**Puri-Nethol** 456  
 Pygeum africanum 235  
**Pyralvex** 532  
 Pyrazinamide 384  
 Pyridostigmine 344  
**Pyridoxine** 475  
 Pyridoxine 475, 477, 480-481  
 Pyméthamine 395  
*Pyrimidines, analogues* 456  
**Qlaira** 212  
**Questran** 90  
 Quétiapine 298  
 Quinagolide 228  
 Quinapril 33-34, 68  
**Quinapril** 68  
*Quinolones*  
   *ophthalmique* 513  
   *otique* 513  
   *systémique* 376  
**Quixil** 111  
**Qvar** 155  
**R Calm** 494  
**R Calm Dimenhydrinate** 447  
 Rabéprazole 122  
**Rabipur** 417  
**Radikal** 490  
*Radiodiagnostic, agents* 537  
**Rado-Sailil** 264  
*Rage, vaccins* 417  
 Raloxifène 277  
 Raltégravir 403  
 Raltitrexed 458  
**Ramipril** 68  
 Ramipril 34-35, 68  
**Ranaxox** 263  
 Ranibizumab 521  
 Ranitidine 118  
**Ranitidine** 118  
**Ranomax** 232  
**Rapamune** 439  
**Rapifen** 534  
**Rapilysin** 107  
**Rapydan** 535  
 Rasagiline 324  
 Rasburicase 269  
**Rasilez** 71  
**Rasilez HCT** 38  
**Reactine** 447  
**Reactine**  
   *Pseudoephedrine* 526  
**Rebetol** 404  
**Rebif** 442  
 Réboxétine 305  
**Recombinat** 108  
**Rectogesic** 147

- Rectovasol** 147  
**Redomex** 306  
**Redoxon** 477  
**Redoxon + Zinc** 480  
**Redoxon** 477  
**Refacto AF** 108  
**Reflexgel** 264  
**Reflexspray** 264  
**Refludan** 103  
**Regaine** 510  
**Relaxine** 289  
**Relenza** 398  
**Relert** 340  
**Relestat** 515  
**Relistor** 254  
*Remboursement, modalités (Introduction)* 7  
**Remergon** 310  
**Remicade** 444  
 Rémyfentanil 534  
**Remifentanil** 534  
**Reminyl** 346  
**Removab** 464  
**Renagel** 545  
**Renitec** 66  
**Rennie** 124  
**Renvela** 545  
**Reopro** 99  
**Repaglinide** 177  
 Répaglinide 177  
**Reparil** 83  
**Reparil Gel** 494  
**Replagal** 546  
**Replicare Ultra** 503  
**Requip** 323  
**Rescuovolin** 477  
*Résines échangeuses d'anions* 89  
**Resma** 158  
**Resolor** 139  
**Restofit** 124  
**Retacrit** 113  
 Rétapamuline 487  
 Rétéplase 107  
 Rétinol 500, 480-481, 500  
**Retrovir** 400  
**Revatio** 93  
**Revaxis** 433  
**Revitalose C** 481  
**Revlimid** 468  
**Revolade** 113  
**Reyataz** 402  
 Rhamnus purshianus 138, 336  
 Rheum palmatum 532  
**Rhinathiol Antirrhinitis** 526  
**Rhini-San** 526  
**Rhinocort** 528  
**Rhinofebryl** 526  
**Rhinosingulair** 449  
**Rhinosinutab** 526  
**Rhinospay** 527  
**Rhogam** 436  
 Rhubarbe (syn. Rheum palmatum) 532  
**Riamet** 394  
 Ribavirine 404  
 Riboflavine 477, 480-481  
 Rifabutine 374  
**Rifadine** 383  
 Rifampicine 383  
 Rifamycine 375  
*Rifamycines* 374  
**Rifocine** 375  
**Rilatine** 314  
**Rilutek** 338  
 Riluzole 338  
 Rimexolone 514  
**Rinomar Pseudo-Ephedrinum** 525  
**Riopan** 124  
**Risedreenos** 276  
**Risedrona(a)t(e)** 276  
 Risédronate 276  
**Risperdal** 298  
**Risperidone** 298  
 Rispéridone 298  
 Ritodrine 221  
 Ritonavir 402, 402  
 Rituximab 464  
 Rivaroxaban 103  
 Rivastigmine 346  
**Rivotril** 285  
 Rizatriptan 340  
**Roacutane** 497  
**Roactemra** 444  
**Robinul** 534  
**Robinul-Neostigmine** 534  
**Rocaltrol** 479  
**Rocephine** 364  
**Rocuronium** 533  
 Rocuronium 533  
**Rofenid** 261  
**Roferon A** 442  
 Romarin (syn. Rosmarinus officinalis) 128, 530  
 Romiplostim 113  
 Ropinirole 323  
**Ropinirole** 323  
**Ropivacaine** 536  
 Ropivacaine 536  
**Rosaced** 510  
 Rosmarinus officinalis 128, 530  
 Rosuvastatine 88  
**Rotarix** 419  
**Rotateq** 419  
*Rotavirus, vaccins* 418-419  
 Rotigotine 323  
*Rougeole, vaccins* 409-410, 430-431  
**Rovamycine** 369  
**Roxithromycine** 368  
 Roxithromycine 368  
**Rozex** 510  
*Rubéole, vaccins* 411-412, 430-431  
**Rulid** 368  
 Rupatadine 449  
**Rupatal** 449  
**Rupton** 449  
 Rutosides 83-84, 495  
**Rydene** 62  
**Rythmodan** 75  
**Rytmonorm** 77  
 Sabal (syn. Serenoa repens) 235, 235  
**Sabril** 336  
 Saccharomyces boulardii 143  
**Saintbois** 166  
**Salazopyrine** 145  
 Salbutamol 152-153, 154  
**Salbutamol** 153  
 Salcatonine (syn. Calcitonine de saumon) 278  
 Salicylate 264, 494, 531-532  
 Salicylate d'éthyle 264  
 Salicylate de dipropylèneglycol 264  
 Salicylate de glycol 264  
 Salicylate de méthyle 264  
 Salicylate de thurfyl 264  
 Salmétérol 153, 156-157  
 Salmonella typhi, vaccins 429  
**Salvacyl** 193  
**Sandimmun** 438  
**Sandoglobuline** 435  
**Sandomigran** 343  
**Sandostatine** 201  
**Sandoz Ca-D** 274  
**Sandoz Calcium** 274  
**Sanelor** 449  
**Sanicopyrine** 242  
 Saproptérine 546  
 Saquinavir 402  
*Sartans* 69  
**Savene** 461  
 Saxagliptine 180  
**Sayana** 214  
**Scandicaine** 536  
**Scheriproct** 147  
**Seasorb Soft** 502  
**Sectral** 54  
**Sectrazide** 33  
**Sedaben** 287  
**Sedacid** 121  
**Sedanxio** 290  
*Sédatifs* 281  
**Sedemol** 532  
**Sedergine** 243  
**Sedinal** 290  
**Sedistress** 290  
**Sedoflame** 488  
**Sekin** 162  
**Selectol** 56  
 Sélégiline 324  
 Sélénium sulfure 489  
**Seloken** 57  
**Selozok** 57  
**Selsun** 489  
**Semap** 294  
 Séné (syn. Cassia senna) 138, 140  
**Seneval** 290  
 Sennosides 138, 140  
**Senokot** 138  
**Senophile** 500  
**Septopal** 372  
**Serdolect** 298  
**Serenase** 286  
 Serenoa repens 235, 235  
**Seretide** 156  
**Serevent** 153  
**Serlain** 304  
*SERM* 185  
**Seroquel** 298



- Seroxat** 304  
 Serpolet (syn. *Thymus serpyllum*) 166  
 Sertindole 298  
 Sertraline 304  
**Sertraline** 304  
*Sérum physiologique* 526  
 Sevelamer 545  
**Sevikar** 37  
**Sevikar / HCT** 38  
*Sevrage, médicaments*  
   *alcool* 315  
   *tabac* 315  
**Sibelium** 343  
**Siccagent** 520  
**Sicombyl** 500  
*SIDA, médicaments,* 398  
**Sifrol** 323  
 Sildénafil 93, 236  
 Silibinine 128  
 Silodosine 232  
**Silodyx** 232  
 Silybum marianum 128  
 Silymarin 128  
 Siméticone 125, 125  
**Simponi** 444  
**Simulect** 438  
**Simvastatin(e)** 88  
 Simvastatine 88, 92  
**Sinecod** 162  
**Sinequan** 306  
**Singulair** 158  
**Sintrom** 105  
**Sinutab** 526  
*Sinusite, médicaments* 525  
**Sipralexa** 303  
**Sirdalud** 338  
 Sirolimus 439  
**Siroxyl** 164  
 Sisymbrium officinale 162  
 Sitagliptine 180, 181  
**Skinoren** 496  
 Sodium benzoate 166  
 Sodium bicarbonate 124,  
   136-137, 519  
 Sodium chlorure 136-137,  
   519, 527  
 Sodium citrate 140, 236  
 Sodium hydrogénocarbonate 124, 136-137, 519  
 Sodium phosphate 138, 140  
 Sodium sulfate 136  
**Sofraline** 529  
**Soframycine** 529  
**Sofrasolone** 529  
**Softene** 140  
 Soja (syn. *Glycine max*) 218  
**Soldactone** 50  
**Solian** 295  
**Solicam** 262  
 Solifénacine 231  
**Soliris** 441  
**Solu-Cortef** 197  
**Solu-Medrol** 197  
*Solutions salines* 526  
**Soluvit Novum** 480  
 Somatoréline 201  
 Somatostatine 201  
**Somatostatine** 201  
 Somatropine 200  
**Somatuline** 201  
**Somavert** 202  
**Sonovue** 541  
 Sorafénib 466  
**Sorbalgon** 502  
**Sorbisterit** 544  
**Sorbitol** 136  
 Sorbitol 136, 140  
**Sostilar** 228  
**Sotalax** 77  
**Sotalol** 77  
 Sotalol 77  
 Soufre, hexafluorure 541  
**Spagulax** 135  
**Spagulax M** 135  
**Spasmine** 126  
*Spasmolytiques* 126  
**Spasmomen** 126  
*Spasticité, médicaments* 337  
 Spectinomycine 372  
**Spidifen** 260  
 Spiramycine 369  
**Spiriva** 154  
 Spiroinolactone 50, 51  
**Spiroinolactone** 50  
**Spiroinolactone HCTZ** 51  
**Sporanox** 388  
**Sportflex** 264  
**Spozole** 388  
**Spraydil** 529  
**Spryvel** 466  
**Stalevo** 325  
**Stamaril** 421  
**Staphycid** 355  
*Statines* 86  
**Staudodorm** 286  
 Stavudine 400  
**Stediril** 210  
**Stelara** 444  
**Stellatropine** 78  
**Stellorphine** 250  
**Steocalcin** 278  
**Steocar** 274  
**Steovit** 274  
**Steovit D3** 274  
 Sterculia urens 135  
*Stérilet hormonal* 214  
**Sterillium** 486  
*Stéroïdes anabolisants* 188  
**Steropotassium** 472  
**Stilaze** 287  
**Stilene** 264  
**Stilnoct** 288  
*Stimulants centraux* 313  
**Stimycine** 496  
 Stiripentol 336  
**Stocrin** 401  
**Stofilan** 82  
**Stomacid** 124  
**Strattera** 314  
**Strepten** 531  
**Strepsils** 531-532  
**Strepsils + Lidocaine** 531-532  
 Streptococcus lactis 142  
 Strontium ranélate 277  
**Strumazol** 184  
**Stugeron** 82  
**Subcuvia** 435  
**Suboxone** 319  
*Substitution hormonale* 215  
**Subutex** 319  
**Sufenta** 534  
 Sufentanil 534  
**Sufentanil** 534  
 Sugammadex 534  
**Sular** 62  
 Sulconazole 489  
**Sulfa-Sedemol** 532  
 Sulfacétamide 487, 531  
 Sulfadiazine 488, 488  
 Sulfaméthoxazole 380  
*Sulfamidés antibactériens*  
   *dermatologique* 487-488  
   *systémique* 379-380  
*Sulfamidés*  
   *hypoglycémisants* 175  
 Sulfanilamide 488, 532  
**Sulfarlem** 532  
 Sulfasalazine 145  
**Sulfasil** 488  
 Sulfogaiacol 165-166  
**Sulpiride** 295  
 Sulpiride 295  
 Sumatriptan 340-341  
**Sumatriptan** 341  
 Sunitinib 466  
**Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina** 140  
**Suprasorb A** 502  
**Suprasorb A + AG** 502  
**Suprasorb G** 505  
**Suprasorb H** 504  
**Suprasorb P** 507  
**Suprefact** 192  
**Surbronc** 164  
 Surfactant 168  
**Sustanon** 189  
**Sutent** 466  
 Suxaméthonium 533  
**Sycrest** 297  
**Symbicort** 156  
*Sympathicomimétiques*  
   *inhalés* 149, 152-153,  
   154, 156  
   *nasal* 527-528  
   *ophtalmique* 516, 518  
   *systémique* 79, 525-526  
*Symphytum officinale* 264  
**Synacthen** 199  
**Synagis** 398  
*Syndrome malin des neuroleptiques*  
   *(Introduction)* 14  
*Syndrome sérotoninergique*  
   *(Introduction)* 14  
**Synflorix** 428  
**Syngel** 124  
**Syntocinon** 220  
**Syscor** 62  
**Systen** 217  
*Tabagisme, médicaments* 315  
 Tacalcitol 498  
**Tachosil** 111

- Tacrolimus 439-440, 509  
**Tacrolimus** 440  
 Tadalafil 93, 236  
**Taloxa** 336  
**Tambocor** 76  
**Tamiflu** 398  
**Tamizam** 186  
**Tamoplex** 186  
**Tamoxifen(e)** 186  
 Tamoxifène 186  
**Tamsulosine** 232-233  
 Tamsulosine 232-233, 234  
**Tanakan** 347  
**Tanalone** 142  
 Tannin 142  
**Taradyl** 259  
**Tarceva** 466  
**Tardyferon** 470  
**Targinact** 253  
**Targocid** 373  
**Targetrin** 468  
**Tarivid** 379  
**Tasigna** 466  
**Tasmar** 324  
 Tasonerimine 464  
**Tavanic** 378-379  
**Tavonin** 347  
*Taxanes* 462  
**Taxol** 463  
**Taxotere** 463  
**Tazko** 35  
 Tazobactam 359-360  
**Tazocin** 360  
**Tears Naturelle** 520  
**Tebrazid** 384  
**Tedivax** 432  
**Teejel** 532  
**Tegaderm Alginate** 502  
**Tegaderm Foam** 507  
**Tegaderm Hydrocolloid** 504  
**Tegaderm Hydrogel** 505  
**Tegretol** 331  
 Teicoplanine 373  
**Telebrix** 537-538  
**Telfast** 448  
 Télithromycine 369  
 Telmisartan 36-37, 70-71  
**Telzir** 402  
**Temesta** 286  
**Temgesic** 248  
 Témoçilline 359  
**Temodal** 454  
**Temomedac** 454  
 Témoporfine 467  
**Temozolomide** 454  
 Témozolomide 454  
 Temsirolimus 468  
 Ténectéplase 107  
**Tenif** 33  
 Ténofovir 400, 401  
**Tenoretic** 33  
**Tenormin** 55  
 Ténoxicam 262  
**Terazosabb** 233  
 Térazosine 233  
**Terazosine** 233  
**Terbinafine** 389, 489  
 Terbinafine 389, 489  
 Terbutaline 153  
 Térébéthine 264, 494, 530  
 Téréparatide 278  
 Terlipressine 200  
**Terra-Cortril** 493  
**Terra-Cortril + Polymyxine B** 515  
**Terramycine + Polymyxine B** 487, 513  
**Testim** 189  
**Testocaps** 189  
**Testopatch** 189  
 Testostérone 189, 189  
**Tetabuline** 436  
*Tétanos, vaccins* 422, 431-433  
**Tetracaine** 519  
 Tétracaine 519, 531, 535  
 Tétracosactide 199  
*Tétracyclines*  
   *ophtalmique* 513  
   *systémique* 369  
**Tetralysal** 371  
**Tetravac** 432  
**Tetrazepam** 288  
 Tétrazépam 288  
 Tétrazolone 516  
**Tevadocel** 463  
**Tevagrastim** 113  
**Teveten** 69  
**Teveten Plus** 37  
**Thalidomide** 468  
 Thalidomide 468  
**Theolair** 159  
 Théophylline 159  
**Theralene** 446  
**Thermo Cream** 264  
 Thiamazol 184  
 Thiamine 474, 477, 480-481  
 Thiampénécol 164  
*Thiazides* 47  
*Thiazolidinediones* 177  
**Thilo-Tears** 520  
*Thioxanthènes* 293  
 Thrombine 111  
*Thrombolytiques* 107  
*Thrombopénie, médicaments* 113  
 Thuja occidentalis 499  
 Thym (syn. Thymus vulgaris) 165, 166  
**Thymoglobuline** 437  
 Thymol 530-531  
**Thymoseptine** 166  
 Thymus serpyllum 166  
 Thymus vulgaris 165, 166  
*Thyréostatiques* 183  
**Thyrogen** 183  
*Thyroïde, médicaments* 182  
*Thyrotrophine* 183  
 Thyrotropine 183  
 Tiagabine 335  
**Tiapidral** 295  
 Tiapride 295  
**Tiberal** 394  
 Tibolone 219  
**Tibozole** 388  
**Ticlid** 98  
**Ticlopidine** 98  
 Ticlopidine 98  
**Tielle** 507  
**Tienam** 365  
 Tigécycline 371  
**Tilcotil** 262  
**Tildiem** 63  
 Tilia sylvestris 128  
 Tilidine 253  
 Tilleul (syn. Tilia sylvestris) 128  
**Timabak** 518  
 Timolol 518, 519  
**Timolol** 518  
**Timo-Pos** 518  
**Timoptol** 518  
**Timoptolgel** 518  
**Tinalox** 253  
 Tinidazole 394  
 Tinzaparine 102  
 Tioguanine 456  
 Tiotropium 154  
 Tipranavir 402  
 Tirofiban 99  
**Tissucol Duo** 111  
**Tissucol Kit** 111  
 Titane oxyde 500  
 Tizanidine 338  
*TNF, inhibiteurs* 443  
**Tobi** 372  
**Tobradex** 515  
 Tobramycine 372-373, 513, 515  
**Tobramycine** 373  
**Tobravisc** 513  
**Tobrex** 513  
 Tocilizumab 444  
*Tocolytiques* 220  
 Tocophérol 479, 480-481  
**Tofranil** 306  
 Tolcapone 324  
**Tolindol** 261  
 Toltérodine 231  
 Tolu, baume 166  
**Tomudex** 458  
*Toniques* 469, 481  
**Topamax** 330  
**Topiramate** 330  
 Topiramate 330  
**Toplexil** 166  
 Topotécan 461  
**Torasemide** 49  
 Torasémide 49  
 Torémifène 187  
**Torental** 82  
**Torisel** 468  
**Torrem** 49  
*Torsade de pointes (Introduction)* 13  
 Tosylchloramide 485  
**Toularynx Codeini** 161  
**Toularynx Dextrometorphan** 161  
**Toularynx Thym** 165  
**Touristil** 132  
**Touxium Antitussivum** 161  
**Toux-San** 161  
**Toux-San Codeine** 161  
**Toviaz** 230

- Toxine botulique 338  
 Trabectédine 468  
**Tracleer** 93  
**Tracrium** 533  
**Tractocile** 221  
**Tradonal** 251  
**Trafloxal** 513  
**Tramadol** 251-252  
 Tramadol 251-252, 253  
 Tramazoline 527, 529  
**Tramium** 252  
**Trandate** 56  
**Transipeg** 137  
**Transitol** 140  
**Transityl** 143  
**Transtec** 248  
**Transvane** 264  
**Tranxene** 285  
 Trastuzumab 464  
**Traumatil** 494  
**Travatan** 518  
**Travocort** 493  
**Travogen** 489  
 Travoprost 518, 519  
**Trazodone** 310  
 Trazodone 310  
**Trazolan** 310  
**Tredaptive** 91  
 Tréтиноïne 468  
 Triamcinolone 147, 198, 493, 493  
 Triamterène 50, 51  
**Trianal** 147  
**Triaselle** 212  
 Triazolam 288  
**Tribvit** 477  
*Tricycliques,*  
*antidépresseurs* 305  
**Trigynon** 212  
 Trihexyphénidyle 325  
**Trihistalex** 494  
**Trileptal** 332  
 Triméthoprime 380  
**Tri-Minulet** 212  
**Trinipatch** 41  
 Trinitrine (syn. nitroglycérine) 41, 147  
**Trinordiol** 212  
**Trinovum** 212  
**Triodene** 212  
*Triptans* 339  
 Triptoréline 193  
**Trisenox** 468  
**Trisequens** 219  
**Tritace** 68  
**Tritazide** 35  
**Trizivir** 400  
**Trobicin** 372  
**Troc** 245  
 Tropicamide 516, 517  
**Tropicol** 516  
 Tropisétroline 132  
*Trousse d'urgence*  
*(Introduction)* 25  
**Troxerutine** 83  
 Troxérutine 83  
**Trusopt** 519  
**Truvada** 401  
 TSH 182  
**Tuberculin PPD RT23** 540  
 Tuberculine 540  
*Tuberculose, vaccins* 428  
*Tuberculostatiques* 382  
**Tusso Rhinathiol** 162  
**Twinrix** 431  
**Twynsta** 37  
**Tygacil** 371  
**Typherix** 429  
**Typhim** 429  
*Typhoïde, vaccins* 428-429  
 Tyrothricine 530-531  
**Tyrothricine-Lidocaine** 531  
**Tysabri** 443  
**Tyskiten** 57  
**Tyverb** 466  
**Ucemine PP** 474  
 Ulipristal 214  
**Ultec Pro** 504  
**Ultiva** 534  
**Ultra-K** 472  
**Ultra Mg** 471  
**Ultraproct** 147  
**Ultravist** 539  
**Unicaine** 519  
**Uni Diamicron** 176  
**Uni-Tranxene** 285  
**Upsa-C** 478  
**Uralyt U** 236  
 Urapidil 31  
**Urfadyn PL** 381  
**Urfamycine** 374  
**Urgenin** 235  
**Urgo Hydrogel** 505  
**Urgomed** 504  
**Urgosorb** 502  
*Uricosuriques* 269  
**Urispas** 230  
**Urocystil** 236  
 Urofollitropine 223  
**Urografine** 538  
 Urokinase 107  
**Uromitexan** 455  
**Uropryline** 236  
**Uro-Vaxom** 433  
**Ursochol** 127  
**Ursofalk** 127  
 Urtica dioica 235  
 Ustékinumab 444  
**Utrogestan** 226  
*Vaccination, calendrier* 406  
*Vaccins* 405  
*Bordetella pertusis* 423, 431-433  
*choléra* 429, 430  
*coqueluche* 423, 432-433  
*diphthérie* 423, 431-433  
*encéphalite à tiques* 421  
*encéphalite japonaise* 421  
*fièvre jaune* 420-421  
*fièvre typhoïde* 428-429  
*grippe* 412-414  
*hépatite A* 414-415, 431  
*hépatite B* 415-416, 431, 433  
*Hib* 424, 433  
*HPV* 419-420  
*influenza* 412-414  
*méningocoques* 425-426  
*oreillons* 410, 430-431  
*papillomavirus humain* 419-420  
*pneumocoques* 426-428  
*poliomyélite* 409, 432-433  
*rage* 417  
*rotavirus* 418-419  
*rougeole* 409-410, 430-431  
*rubéole* 411-412, 430-431  
*tétanos* 422, 431-433  
*tuberculose* 428  
*typhoïde* 428-429  
*varicelle* 417-418, 431  
**Vagifem** 217  
*Vaginose bactérienne, médicaments* 203  
 Valaciclovir 397  
**Valaciclovir** 397  
**Valcyte** 398  
**Valdoxan** 309  
**Valerial** 289  
 Valeriana officinalis 289, 289-290  
 Valganciclovir 398  
**Valium** 286  
**Valproate** 328  
 Valproate 328, 328  
**Valsartan** 71  
 Valsartan 71, 36-38  
**Valtran** 253  
**Vamysin** 373  
**Vancocin** 373  
 Vancomycine 373  
**Vancomycine** 373  
 Vanilline 530  
**Vaniqa** 510  
**Vantasse** 192  
 Vardénafil 236  
 Varénicline 318  
*Varicelle, vaccins* 417-418, 431  
**Varilrix** 418  
**Variquel** 200  
 Vaseline 140, 520  
**Vaseline Boriquée** 500  
**Vaseline Camphrée** 494  
**Vaseline Oxyde de Zinc** 500  
**Vasexten** 61  
**Vasocedine**  
**Naphazoline** 527  
**Vasocedine**  
**Pseudoephedrine** 526  
*Vasoconstricteurs*  
*nasal* 525, 527  
*ophtalmique* 516  
*systémique* 526  
*Vasodilatateurs* 31  
**Vaxigrip** 414  
**Vectavir** 489  
**Vectibix** 464  
 Vécuronium 533  
**Veinamitol** 83  
**Veinofytol** 83  
*Veinotropes (syn. veinotoniques)* 83  
**Velcade** 468  
**Ven Detrex** 83  
 Venin d'abeille 450

- Venin de guêpe 450  
**Venlafaxin(e)** 307  
 Venlafaxine 307  
**Venofer** 470  
**Venoplant** 83  
**Venoruton** 83-84, 495  
**Ventavis** 93  
**Ventolin** 153  
**Vepesid** 461  
 Vérapamil 62-63  
**Veraplex** 226  
**Vermox** 390  
**Versatis** 536  
 Vert d'indocyanine 541  
 Vertéporfine 521  
**Vesanoid** 468  
**Vesicare** 231  
**Vethoine** 336  
**Vexolon** 514  
**Vfend** 389  
**Viagra** 236  
**Viani** 157  
**Vibratab** 371  
*Vibrio cholerae, vaccins*  
     429, 430  
**Vibrocil** 529  
**Vibtil** 128  
**Vicks Expectorant** 165  
**Vicks Sinex** 527  
**Vicks Vaporub** 530  
**Vicks Vaposyrup**  
     Antitussif 162  
**Vicks Vaposyrup**  
     Expectorant 165  
**Victan** 286  
**Victoza** 179  
**Victrelis** 404  
**Vidaza** 458  
**Videx** 400  
**Vidisic** 520  
 Vigabatrine 336  
*VIH, médicaments* 398  
 Vildagliptine 180, 180  
**Vimovo** 261  
**Vimpat** 335  
**Vinblastine** 462  
 Vinblastine 462  
**Vincrisin** 462  
 Vincristine 462  
 Vindésine 462  
**Vinorelbin(e)** 462  
 Vinorelbine 462  
**Viramune** 401  
**Viratop** 489  
**Virazole** 404  
**Viread** 400  
**Virgan** 513  
**Visine** 516  
**Visipaque** 539  
**Viskaldix** 33  
**Visken** 57  
**Vistabel** 338  
**Vistide** 397  
**Visudyne** 521  
**Vitalipid Novum** 480  
*Vitamines*  
     A (syn. rétinol) 474  
     associations 477, 479  
     B<sub>1</sub> 474  
     B<sub>2</sub> 474  
     B<sub>3</sub> 474  
     B<sub>6</sub> 474-475  
     B<sub>12</sub> 475  
     C 477  
     D et dérivés 478-479  
     D<sub>3</sub> 479  
     E 479  
     H (syn. Biotine) 479-481  
     K 110  
*Vitamine K,*  
     antagonistes 104  
     interactions, tableau 106  
**Vitamone K** 110  
**Vitamurine** 500  
**Vivaglobin** 435  
**Vivelle Dot** 217  
**Vivotif** 429  
**Vliwaktiv** 508  
**Vliwaktiv AG** 508  
**Volibris** 93  
**Voltapatch Tissugel** 264  
**Voltaren** 259  
**Voltaren Emulgel** 264  
**Voltaren Spray** 264  
 Voriconazole 389  
**Vorina** 477  
**Votrient** 466  
 Warfarine 105  
**Wartec** 510  
**Wellbutrin** 308  
**Wellvone** 395  
**Wilate** 109  
**Wilfactin** 109  
**Wilzin** 546  
**Wylaxine** 139  
**Xagrid** 468  
**Xalacom** 519  
**Xalatan** 518  
**Xamiol** 498  
**Xanax** 284  
**Xanthium** 159  
**Xantrosin** 459  
**Xarelto** 103  
**Xatral** 232  
**Xeloda** 458  
**Xenetix** 539  
**Xenical** 544  
**Xeplion** 298  
**Xolair** 159  
 Xylène 524  
**Xylocaine** 536  
**Xylocaine avec**  
     Adrenaline 536  
**Xylocard** 74  
 Xylométazoline 527-528, 529  
**Xylometazoline** 528  
**Xyrem** 314  
**Xyzall** 448  
**Yasmin** 211  
**Yasminelle** 211  
**Yaz** 211  
**Yentreve** 231  
**Yocoral** 235  
 Yohimbine 235  
**Yomesan** 390  
**Yondelis** 468  
**Zaditen** 448  
 Zafirlukast 158  
**Zaldiar** 253  
**Zalvor** 491  
 Zanamivir 398  
**Zanicombo** 35  
**Zanidip** 62  
**Zantac** 118  
**Zarontin** 335  
**Zarzio** 114  
**Zavedos** 459  
**Zavesca** 546  
*Z-drugs* 288  
**Zeffix** 404  
**Zelitrex** 397  
**Zerit** 400  
**Zerpex** 397  
**Zestoretic** 35  
**Zestril** 67  
**Zevalin** 464  
**Z-Fluor** 471  
**Ziagen** 400  
**Zibrine** 311  
 Zidovudine 400, 400  
**Zilium** 131  
**Zinacef** 362  
 Zinc (sels) 480, 481, 490, 496,  
     510, 546  
 Zinc oxyde 147, 489, 494, 500,  
     500  
**Zindaclin** 495  
**Zineryt** 496  
**Zinnat** 362  
 Zirconium dioxyde 372  
**Zitromax** 367  
**Zocor** 88  
**Zoely** 211  
 Zofénopril 69, 35  
**Zofran** 132  
**Zok-Zid** 33  
**Zoladex** 192  
 Zolédronate 277  
 Zolmitriptan 341  
 Zolpidem 288-289  
**Zolpidem** 289  
**Zolpitop** 289  
**Zomacton** 200  
**Zometa** 277  
**Zomig** 341  
**Zonavir** 397  
**Zopiclone** 289  
 Zopiclone 289  
**Zopranol** 69  
**Zopranol Plus** 35  
**Zoroxin** 379  
**Zovirax** 397, 489, 513  
 Zuclopenthixol 293  
**Zumenon** 217  
**Zurcale** 122  
**Zurcamed** 122  
**Zyban** 317  
**Zyloric** 268  
**Zypadhera** 297  
**Zyprexa** 297  
**Zyrtec** 447  
**Zytiga** 190





# Abréviations

alc. = *alcoolique*  
amp. = *ampoule*  
buccogingiv. = *buccogingival*  
caps. = *capsule*  
compr. = *comprimé*  
derm. = *dermique*  
disp. = *dispersible*  
efferv. = *effervescent*  
entér. = *entérique*  
gran. = *granulés*  
gttes = *gouttes*  
h = *heure*  
i.artér. = *intra-artériel*  
i.cavern. = *intracaverneux*  
i.derm. = *intradermique*  
i.m. = *intramusculaire*  
i.nasal = *intranasal*  
i.périton. = *intrapéritonéal*  
infiltr. = *infiltration*  
inst. = *instillation*  
i.thécal = *inathécal*  
i.utérin = *intra-utérin*  
i.v. = *intraveineux*  
i.vésic. = *intravésical*  
lav. = *lavement*  
lib. = *libération*  
max. = *maximum*  
min = *minute*  
ong. = *onguent*  
opht. = *ophtalmique*  
orodisp. = *orodispersible*  
perf. = *perfusion*  
p.j. = *par jour*  
posol. = *posologie*  
RCP = *Résumé des Caractéristiques  
du Produit*  
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

R/ soumis à prescription médicale. Certaines spécialités soumises à prescription médicale peuvent aussi être obtenues "sur demande écrite du patient". Dans ce cas, cette mention est reprise en note auprès de la spécialité.

## Remboursement (voir aussi *Intro.4.2.*)

**a, b, c, cs, cx** : pour plus d'explications sur ces catégories de remboursement, voir *Intro.4.2.*

! 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 *Intro.6.2.1.*)

▼ 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 *Intro.3.*)

Ⓧ Produit repris dans la liste WADA des substances interdites dans le sport

Ⓧ Produit qui n'est pas interdit mais pouvant donner un contrôle anti-dopage positif

1. Système cardio-vasculaire
2. Sang et coagulation
3. Système gastro-intestinal
4. Système respiratoire
5. Système hormonal
6. Gynéco-Obstétrique
7. Système urogénital
8. Douleur et fièvre
9. Pathologies ostéo-articulaires
10. Système nerveux
11. Infections
12. Immunité
13. Médicaments antitumoraux
14. Minéraux, vitamines et toniques
15. Dermatologie
16. Ophtalmologie
17. Oto-Rhino-Laryngologie
18. Anesthésie
19. Agents de diagnostic
20. Médicaments divers