

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2009

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2009

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

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

Adresses de correspondance**Rédaction**

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

C.B.I.P.

c/o Heymans Instituut

De Pintelaan 185

9000 Gent

E-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

C.B.I.P.

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

Eurostation, bloc II, 8e étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

E-mails:

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

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

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

Bureau de rédaction

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

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert (Université Gent), M.L. Bouffieux (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé), P. De Paep (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. Vantieghem.

D/2008/0435/2

Editeur responsable:
J.M. MALOTEAUX
Chaussée de Bruxelles, 633
6210 Les Bons Villers

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

Table des matières

Avant-propos	1
Introduction	3
Posologie et adaptation de la posologie	3
Monitoring des concentrations plasmatiques	4
Effets indésirables	5
Allongement de l'intervalle QT	5
Pharmacovigilance	6
Traitement des réactions anaphylactiques	7
Interactions	8
Utilisation de médicaments pendant la grossesse	9
Utilisation de médicaments pendant l'allaitement	10
Intoxications médicamenteuses	10
Médicaments de la trousse d'urgence	11
Site Web du C.B.I.P.	12
Adresses utiles	13
Manuels	15
Revue	16
Divers	16
Sources d'information électroniques	17
Quelques explications sur le Répertoire	19
Modalités de remboursement	21
Tableau des principales interactions	25
Principales isoenzymes CYP	37
1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE	39
1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque	39
1.1.1 Glycosides digitaliques	40
1.1.2 Inhibiteurs des phosphodiesterases	41
1.1.3 Sympathomimétiques	41
1.2. Antiangoreux	42
1.2.1 Dérivés nitrés	42
1.2.2 Molsidomine	44
1.2.3 Ivabradine	44
1.3. Antiarythmiques	45
1.3.1 Classe I	46
1.3.2 Classe II	47
1.3.3 Classe III	48
1.3.4 Classe IV	49
1.3.5 Divers	49
1.4. Antihypertenseurs	50
1.4.1 Bêta-bloquants	52
1.4.2 Antagonistes du calcium	57
1.4.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ...	61
1.4.4 Sartans	65
1.4.5 Inhibiteurs de la rénine	67
1.4.6 Vasodilatateurs	67
1.4.7 Alpha-bloquants	67
1.4.8 Antihypertenseurs centraux	68
1.4.9 Associations	69

1.5. Diurétiques	73
1.5.1 Diurétiques augmentant la perte de potassium	73
1.5.2 Diurétiques d'épargne potassique	76
1.5.3 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	77
1.5.4 Associations de diurétiques	77
1.6. Médicaments de l'hypotension	79
1.6.1 Médicaments de l'hypotension aiguë	79
1.6.2 Médicaments de l'hypotension chronique	79
1.7. Médicaments des troubles vasculaires	80
1.8. Veinotropes et capillarotropes	82
1.9. Antithrombotiques	84
1.9.1 Antiagrégants	84
1.9.2 Anticoagulants	87
1.9.3 Thrombolytiques	93
1.10. Antihémorragiques	94
1.10.1 Facteurs de coagulation	94
1.10.2 Protamine	95
1.10.3 Vitamine K	96
1.10.4 Antifibrinolytiques	96
1.10.5 Hémostatiques non spécifiques	97
1.10.6 Préparations à usage local	97
1.11. Hypolipidémiants	98
1.11.1 Fibrates	98
1.11.2 Résines échangeuses d'anions	99
1.11.3 Acipimox	100
1.11.4 Statines	100
1.11.5 Ezétimibe	103
1.11.6 Acides gras oméga-3	103
1.11.7 Associations	104
2. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL	105
2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale	105
2.1.1 Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	107
2.1.2 Antacides	112
2.1.3 Divers	113
2.2. Spasmolytiques	115
2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas	116
2.3.1 Acide ursodésoxycholique	116
2.3.2 Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	116
2.3.3 Ferments digestifs	117
2.3.4 Silibinine	117

2.4. Antiémétiques	118
2.4.1 Gastroprocinétiques	118
2.4.2 Antagonistes 5HT ₃	120
2.4.3 Antagonistes NK ₁	121
2.5. Laxatifs	122
2.5.1 Laxatifs de lest	122
2.5.2 Paraffine liquide	123
2.5.3 Laxatifs osmotiques	123
2.5.4 Laxatifs de contact	125
2.5.5 Laxatifs à usage rectal	127
2.5.6 Associations de laxatifs	127
2.6. Antidiarrhéiques	128
2.6.1 Adsorbants et astringents	128
2.6.2 Probiotiques	129
2.6.3 Freinateurs du transit intestinal	129
2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin	131
2.7.1 Sulfasalazine	131
2.7.2 Méسالazine	131
2.8. Antiseptiques intestinaux	133
2.9. Médicaments contre les hémorroïdes	134
3. SYSTEME URO-GENITAL	135
3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux	135
3.2. Médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate	137
3.2.1 Alpha ₁ -bloquants	137
3.2.2 Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	139
3.2.3 Médicaments à base de plantes	140
3.3. Médicaments de l'impuissance	140
3.3.1 Alprostadil (prostaglandine E ₁)	140
3.3.2 Yohimbine	140
3.3.3 Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	140
3.4. Divers	141
4. SYSTEME RESPIRATOIRE	143
4.1. Médicaments de l'asthme et de la BPCO	143
4.1.1 Sympathicomimétiques	145
4.1.2 Anticholinergiques	147
4.1.3 Sympathicomimétique + anticholinergique (à courte durée d'action)	147
4.1.4 Corticostéroïdes inhalés	148
4.1.5 Sympathicomimétique + corticostéroïde	149
4.1.6 Théophylline	150
4.1.7 Inhibiteurs de la libération de médiateurs	151

4.1.8 Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	151
4.1.9 Omalizumab	152
4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants	153
4.2.1 Antitussifs	153
4.2.2 Mucolytiques et expectorants	155
4.2.3 Associations	157
4.3. Analeptiques respiratoires	159
4.4. Médicaments des rhinites et sinusites	160
4.4.1 Préparations orales	160
4.4.2 Préparations nasales	161
4.4.3 Préparations inhalées	164
5. DOULEUR ET INFLAMMATION	167
5.1. Analgésiques - Antipyrétiques	167
5.1.1 Paracétamol	167
5.1.2 Acide acétylsalicylique	169
5.1.3 Métamizole	171
5.1.4 Néfopam	171
5.1.5 Associations	171
5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	174
5.2.1 Dérivés arylacétiques	176
5.2.2 Dérivés arylpropioniques	177
5.2.3 Dérivés indoliques	179
5.2.4 Oxicams	180
5.2.5 AINS COX-2 sélectifs	181
5.2.6 Nabumétone	181
5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	182
5.3.1 Médicaments des affections rhumatismales	182
5.3.2 Médicaments de la goutte	184
5.3.3 Divers	186
5.4. Analgésiques morphiniques	187
5.4.1 Préparations simples	189
5.4.2 Associations	192
5.5. Antagonistes morphiniques	193
5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs	194
6. SYSTEME NERVEUX	195
6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	195
6.1.1 Benzodiazépines	196
6.1.2 Médicaments apparentés aux benzodiazépines	202
6.1.3 Médicaments à base de plantes	203
6.1.4 Médicaments divers	204

6.2. Antipsychotiques	205
6.2.1 Phénothiazines et thioxanthènes	207
6.2.2 Butyrophénones et diphenylpipéridines	208
6.2.3 Benzamides	208
6.2.4 Antipsychotiques atypiques	209
6.3. Antidépresseurs	212
6.3.1 Antidépresseurs tricycliques, substances apparentées, et ISRS	212
6.3.2 Millepertuis	220
6.3.3 Inhibiteurs des monoamine oxydases	220
6.3.4 Sels de lithium	221
6.4. Stimulants centraux	223
6.5. Antiparkinsoniens	225
6.5.1 Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase	225
6.5.2 Agonistes dopaminergiques	226
6.5.3 Inhibiteurs de la COMT	228
6.5.4 Inhibiteurs de la monoamine oxydase B	228
6.5.5 Anticholinergiques	229
6.5.6 Amantadine	230
6.5.7 Associations	230
6.6. Antiépileptiques	231
6.6.1 Acide valproïque et valproate	232
6.6.2 Carbamazépine et oxcarbazépine	233
6.6.3 Phénytoïne	234
6.6.4 Phénéturide	235
6.6.5 Ethosuximide	235
6.6.6 Phénobarbital et primidone	235
6.6.7 Antiépileptiques divers	236
6.6.8 Associations	238
6.7. Antimigraineux	239
6.7.1 Médicaments de la crise aiguë	239
6.7.2 Médicaments prophylactiques	241
6.7.3 Associations antimigraineuses	242
6.8. Antihistaminiques H ₁	243
6.9. Inhibiteurs des cholinestérases	247
6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	248
6.10.1 Inhibiteurs des cholinestérases	248
6.10.2 Autres médicaments de la maladie d'Alzheimer	249
7. SYSTEME HORMONAL	251
7.1. Glucocorticoïdes	251
7.1.1 Bétaméthasone	253
7.1.2 Budésonide	253
7.1.3 Dexaméthasone	254
7.1.4 Hydrocortisone	254

7.1.5	Méthylprednisolone	254
7.1.6	Triamcinolone	254
7.1.7	Béclométasone	255
7.2.	Médicaments de la thyroïde	256
7.2.1	Hormones thyroïdiennes	256
7.2.2	Thyrotrophine	257
7.2.3	Médicaments antithyroïdiens	257
7.2.4	Iode	258
7.3.	Hormones sexuelles	259
7.3.1	Estrogènes	259
7.3.2	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	262
7.3.3	Inhibiteurs de l'aromatase	264
7.3.4	Progestatifs	265
7.3.5	Antiprogestatifs	268
7.3.6	Estroprogestatifs	269
7.3.7	Androgènes et stéroïdes anabolisants	276
7.3.8	Antiandrogènes	277
7.3.9	Divers	279
7.4.	Médicaments du diabète	283
7.4.1	Insuline	284
7.4.2	Metformine	287
7.4.3	Sulfamidés hypoglycémisants	288
7.4.4	Glinides	289
7.4.5	Glitazones	290
7.4.6	Médicaments agissant sur les incrétines	291
7.4.7	Acarbose	292
7.4.8	Associations	292
7.5.	Autres médicaments du système hormonal	294
7.5.1	Calcitonine	294
7.5.2	Tériparatide	294
7.5.3	Cinacalcet	294
7.5.4	Erythropoïétines	295
7.5.5	Hormones hypophysaires et hypothalamiques	295
8.	INFECTIONS	299
8.1.	Antibactériens	299
8.1.1	Antibiotiques bêta-lactames	302
8.1.2	Macrolides	313
8.1.3	Tétracyclines	316
8.1.4	Aminoglycosides	318
8.1.5	Antibiotiques divers	320
8.1.6	Quinolones	323
8.1.7	Sulfamidés antibactériens	326
8.1.8	Antibactériens urinaires	327
8.1.9	Antituberculeux	329

8.2. Antimycosiques	331
8.2.1 Polyènes	331
8.2.2 Caspofungine	332
8.2.3 Dérivés azoliques	332
8.2.4 Terbinafine	334
8.3. Antiparasitaires	335
8.3.1 Anthelminthiques	335
8.3.2 Antipaludéens	335
8.3.3 Autres antiprotozoaires	339
8.4. Antiviraux	341
8.4.1 Médicaments contre les virus herpétiques	341
8.4.2 Médicaments contre des virus respiratoires	343
8.4.3 Médicaments antirétroviraux	343
9. IMMUNITE	349
9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums	349
9.1.1 Vaccins	349
9.1.2 Immunoglobulines	373
9.2. Immunomodulateurs	376
9.2.1 Immunostimulateurs	376
9.2.2 Immunosuppresseurs	378
10. MEDICAMENTS ANTITUMORAUX	381
10.1. Agents alkylants	382
10.1.1 Moutarde à l'azote et dérivés	382
10.1.2 Dérivés du N-nitroso-urée	382
10.1.3 Dérivés du platine	382
10.1.4 Autres agents alkylants	383
10.2. Antimétabolites	384
10.2.1 Méthotrexate	384
10.2.2 Analogues des purines	384
10.2.3 Analogues des pyrimidines	385
10.2.4 Autres antimétabolites	386
10.3. Antibiotiques antitumoraux	386
10.3.1 Anthracyclines	386
10.3.2 Bléomycine	387
10.3.3 Autres antibiotiques antitumoraux	387
10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	387
10.4.1 Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	387
10.4.2 Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	388
10.5. Inhibiteurs des microtubules	388
10.5.1 Alcaloïdes de la pervenche	388
10.5.2 Taxanes	389
10.5.3 Autres inhibiteurs des microtubules	389

10.6. Anticorps monoclonaux	389
10.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases	390
10.8. Antitumoraux divers	391
11. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES	395
11.1. Minéraux	395
11.1.1 Fer	395
11.1.2 Fluorure	396
11.1.3 Calcium	397
11.1.4 Magnésium	398
11.2. Vitamines	399
11.2.1 Rétinol (vitamine A)	400
11.2.2 Thiamine (vitamine B ₁)	400
11.2.3 Riboflavine (vitamine B ₂)	400
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	400
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B ₆)	401
11.2.6 Vitamine B ₁₂	401
11.2.7 Acide folique	401
11.2.8 Acide folinique	402
11.2.9 Associations de vitamines B	403
11.2.10 Acide ascorbique (vitamine C)	403
11.2.11 Vitamine D et dérivés	404
11.2.12 Tocophérol (vitamine E)	405
11.2.13 Associations de vitamines	405
11.3. Toniques	407
12. USAGE EXTERNE	409
12.1. Médicaments à usage dermatologique	409
12.1.1 Médicaments anti-infectieux	410
12.1.2 Corticostéroïdes	417
12.1.3 Antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires	419
12.1.4 Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	422
12.1.5 Médicaments antiacnéiques	423
12.1.6 Médicaments antipsoriasiques	424
12.1.7 Kératolytiques	425
12.1.8 Enzymes	425
12.1.9 Préparations protectrices ou cicatrisantes	425
12.1.10 Immunomodulateurs	426
12.1.11 Divers médicaments à usage local	427
12.1.12 Agents de diagnostic	428
12.1.13 Médicaments à usage systémique en dermatologie	428

12.2. Médicaments à usage ophtalmique	430
12.2.1 Médicaments anti-infectieux	430
12.2.2 Antiallergiques et anti-inflammatoires	432
12.2.3 Décongestionnants	435
12.2.4 Mydriatiques - Cycloplégiques	435
12.2.5 Médicaments du glaucome	436
12.2.6 Anesthésiques locaux	438
12.2.7 Larmes artificielles	438
12.2.8 Agents de diagnostic	440
12.2.9 Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	440
12.2.10 Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	440
12.2.11 Divers	440
12.3. Médicaments à usage otique	441
12.3.1 Corticostéroïdes + antimicrobiens	441
12.3.2 Préparations ramollissant le cérumen	442
12.3.3 Anesthésiques locaux	442
12.3.4 Associations diverses	442
12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées	443
12.4.1 Pastilles à sucer	444
12.4.2 Divers	445
12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales	447
12.6. Anesthésiques locaux	449
12.7. Pansements actifs	451
12.7.1 Pansements à base d'alginate	452
12.7.2 Pansements hydrocolloïdes	452
12.7.3 Pansements hydrofibres	454
12.7.4 Pansements hydrogels	454
12.7.5 Pansements hydrocellulaires	455
12.7.6 Pansements siliconés	456
12.7.7 Pansements au charbon	457
12.7.8 Pansements à l'argent	457
13. AGENTS DE DIAGNOSTIC	459
13.1. Agents de radiodiagnostic	459
13.1.1 Produits iodés	459
13.1.2 Sulfate de baryum	461
13.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique	462
13.2.1 Dérivés du gadolinium	462
13.2.2 Fer	462
13.2.3 Dérivés du manganèse	463
13.3. Autres agents de diagnostic	463

14. MÉDICAMENTS DIVERS	465
14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité	465
14.1.1 Orlistat	465
14.1.2 Sibutramine	466
14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	466
14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme	467
14.3.1 Nicotine	467
14.3.2 Bupropione	468
14.3.3 Varénicline	469
14.4. Médicaments des états spastiques	469
14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants	470
14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine	471
14.6.1 Ocytociques	471
14.6.2 Tocolytiques	472
14.7. Médicaments utilisés en anesthésie	472
14.7.1 Paralysants neuromusculaires	472
14.7.2 Divers	473
14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie	474
14.9. Diphosphonates	474
14.10. Ranélate de strontium	476
14.11. Médicaments utilisés dans des maladies métaboliques congé- nitales	476
14.12. Chélateurs du phosphate	477
14.13. Alprostadil	477
14.14. Médicaments utilisés dans l'hypertension artérielle pulmonaire ..	478
14.15. Atropine	478
14.16. Cholinomimétiques	478
14.17. Médicaments utilisés dans la porphyrie	479
14.18. Médicaments utilisés dans la maladie de Wilson	479
 INDEX	 481

Avant-propos

Le *Répertoire Commenté des Médicaments* est édité par le «**Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique**» (C.B.I.P.). Le C.B.I.P. est une a.s.b.l. qui est agréée et subsidiée par 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 distribués gratuitement aux médecins et aux pharmaciens. Le *Répertoire* est aussi envoyé aux dentistes et aux étudiants de dernière année en médecine et en pharmacie. Les autres professionnels de la santé peuvent obtenir le *Répertoire* sur demande. Le *Répertoire*, ainsi que les autres publications du C.B.I.P., peuvent aussi être consultés sur notre site Web (www.cbip.be, voir plus loin).

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

Afin de faciliter un choix rationnel, les spécialités disponibles en Belgique sont regroupées dans le *Répertoire* en **quatorze chapitres** sur base de leurs propriétés thérapeutiques et pharmacologiques. Un chapitre comprend souvent plusieurs classes de médicaments. Pour chaque classe, un commentaire est fait sur les avantages et les inconvénients des différents médicaments. Le but ainsi poursuivi est de situer les médicaments plutôt que d'en donner tous les détails. Pour cela, il est nécessaire de consulter la notice scientifique (actuellement appelée «Résumé des Caractéristiques du Produit» ou RCP) et d'autres sources d'information.

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

Le *Répertoire* se termine par un **index** alphabétique des principes actifs, des noms de spécialités et des groupes thérapeutiques. L'édition 2009 reprend les spécialités pharmaceutiques enregistrées et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2009, ainsi que les pansements actifs.

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

Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire (à l'adresse e-mail: redaction@cbip.be) pour être informés par e-mail via «**Folia Express**» de tout nouveau communiqué paru sur le site dans la rubrique «Bon à savoir» (avec des informations importantes en ce qui concerne

les médicaments, comme des avertissements d'effets indésirables graves, des nouveaux produits, etc.). Ils seront aussi avertis dès que la mise à jour mensuelle du Répertoire ou qu'un nouveau numéro des Folia peut être consulté sur notre site Web.

Ce Répertoire est édité sous la responsabilité du C.B.I.P. Les trois secrétaires de rédaction sont assistés par les membres du Bureau de rédaction et de nombreuses autres personnes. Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont revus par des experts en chaque matière. Nous les en remercions ainsi que tous les collaborateurs de la rédaction. Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires pour cette édition du Répertoire: Y. Antonissen, G. Aubert, A. Beckers, H. Beele, F. Belpaire, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, D. Boudry, C. Brohet, C. Burlacu, P. Chevalier, D. Clement, H. Cooman, A. Dalooze, T. De Backer, F. Debiève, T. Declercq, M. Decramer, N. Deggouj, F. De Keyser, J.J. Delaey, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, P. De Munter, P. Deprez, J. De Reuck, K. Desager, A. De Sutter, M. Detry-Morel, M. De Vos, J. De Weert, M. Dewitte, K. D'Hollander, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, P. Gevaert, T. Gillebert, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, B. Hermans, C. Hermans, Y. Humblet, B. Jandrain, A. Jeanjean, B. Kabamba, J.M. Kaufman, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, H. Kulbertus, H. Lapeere, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, J. Longueville, J.P. Machiels, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, T. Mets, F. Moerman, E. Mormont, M. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, H. Piessevaux, Y. Pirson, M. Ponchon, A. Rogiers, J.Y. Reginster, J.P. Roussaux, P. Santens, C. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, J. Staessen, W. Stevens, M. Stroobant, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, H. van den Aemele, B. Vandercam, F. Van Gompel, M. Vanneste, M. Van Winckel, M. Ventura, G. Verellen, J. Verhaegen, H. Verhelst, A. Verstraete, K. Verstraete, J.B. Watelet, F.X. Wese.

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

Les secrétaires de rédaction

Prof. Dr T. Christiaens

Dr G. De Loof

Prof. Dr J.M. Maloteaux

1^{er} février 2009

Introduction

Posologie et adaptation de la posologie

Les posologies mentionnées dans ce Répertoire sont, sauf si mentionné autrement, celles de l'adulte. Les posologies se basent sur les notices scientifiques («Résumé des Caractéristiques du Produit» ou RCP); celles-ci sont cependant confrontées aux données de la littérature et d'ouvrages de référence tels que le Martindale. C'est pourquoi il se peut qu'il y ait certaines divergences entre les notices et le Répertoire.

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

Age

- Chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais 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 réponse à un médicament à une dose déterminée. 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 molécules, le métabolisme est ralenti, mais c'est la diminution de l'excrétion rénale qui est la plus frappante. La créatinine sérique chez les personnes âgées est, malgré la diminution de la fonction rénale, souvent faussement normale, et ce en raison d'une moindre production de créatinine consécutive à la réduction de la masse musculaire. On peut quand même évaluer de manière approximative la diminution de la fonction rénale chez la personne âgée sur base de la créatinine sérique en calculant la clairance de la créatinine 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 le débit de filtration glomérulaire la formule MDRD («modification of diet in renal disease»).

Etats pathologiques

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

- En cas d'*insuffisance rénale*, il faut être surtout attentif à la diminution de l'excrétion rénale des médicaments. Pour certains médicaments qui sont éliminés totalement ou en majeure partie sous forme inchangée par voie rénale et dont l'accumulation lors d'une insuffisance rénale présenterait un danger, des recommandations posologiques particulières sont proposées.

Dans ce cadre, on parle d'insuffisance rénale lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min.

- En cas d'*insuffisance hépatique*, le métabolisme des médicaments peut être ralenti, mais dans une proportion difficile à prévoir.
- Dans *d'autres circonstances pathologiques*, p. ex. en cas d'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Prédisposition génétique

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

Monitoring des concentrations plasmatiques

Pour certains médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, la détermination de la concentration plasmatique peut être utile, surtout lorsque leur pharmacocinétique présente de fortes variations ou lorsque celle-ci est modifiée par l'état pathologique ou par des interactions. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de certains médicaments couramment utilisés sont mentionnées dans le tableau ci-dessous. Il va de soi que ces données ne sont qu'indicatives et que l'affection peut être contrôlée avec des concentrations plasmatiques «infra-thérapeutiques» chez certains patients, p. ex. pour les antiépileptiques; il existe en effet toujours de grandes variations de sensibilité des organes cibles. Pour certains médicaments, p. ex. les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine, le tacrolimus et le sirolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de l'utilisation concomitante éventuelle d'autres médicaments.

Concentrations plasmatiques thérapeutiques de médicaments couramment utilisés

Glycosides digitaliques		ng/ml	
Digoxine		1-2	
Antiarythmiques		µg/ml	
Disopyramide		2-5	
Lidocaïne		1,5-5	
Antiépileptiques		µg/ml	
Acide valproïque		50-100	
Carbamazépine		5-12	
Phénobarbital		15-40	
Phénytoïne		10-20	
Aminoglycosides*		plusieurs prises journalières	prise journalière unique
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	pic résiduelle	20-30 ≤ 4	54-64
Gentamicine	pic résiduelle	5-10 ≤ 2	16-24
Tobramycine	pic résiduelle	5-10 ≤ 2	16-24
Divers			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Théophylline		7,5-15 µg/ml	
* Pour que les aminoglycosides soient efficaces, les concentrations au pic mentionnées doivent être atteintes; en cas de concentrations résiduelles trop élevées, il y a un risque accru de toxicité.			

Effets indésirables

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

Allongement de l'intervalle QT

Le risque d'allongement de l'intervalle QT par des médicaments, avec risque de torsades de pointes, fait l'objet d'une attention particulière. Pour certains médicaments, le risque d'allongement de l'intervalle QT est bien établi: les antiarythmiques de classe I et III (voir 1.3.), le cisapride (voir 2.4.1.2.), la méthadone (voir 5.4.), certains antipsychotiques (voir 6.2.), l'érythromycine (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide), la télithromycine et peut-être d'autres macrolides (voir 8.1.2.), la lévofloxacine et la moxifloxacine (voir 8.1.6.), l'amphotéricine B (voir 8.2.1.), la luméfantine (voir 8.3.2.), la pentamidine (voir 8.3.3.2.), la sibutramine (voir 14.1.2.). Il y a quelques années, la terféndine

et l'astémizole, des antihistaminiques H₁, ont été retirés du marché en raison de problèmes d'allongement de l'intervalle QT, et un tel risque ne peut être exclu avec certains autres antihistaminiques (voir 6.8.). L'association de plusieurs médicaments qui allongent l'intervalle QT augmente encore davantage le risque. Même en cas d'association d'un médicament avec un risque d'allongement de l'intervalle QT à un médicament qui inhibe son métabolisme, le risque peut être accru. Les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT sont: l'âge, le sexe féminin, les affections cardiaques, la bradycardie, les troubles électrolytiques (surtout l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie), l'allongement de l'intervalle QT congénital, la prise de diurétiques, le surdosage.

Pharmacovigilance

La pharmacovigilance, c.-à-d. la détection d'effets indésirables des médicaments après leur commercialisation, est indispensable étant donné que le profil d'innocuité du médicament n'est pas suffisamment connu au moment de sa commercialisation. Les systèmes basés sur la notification spontanée d'effets indésirables sont considérés comme une méthode fiable pour générer des signaux d'effets indésirables de médicaments à un stade précoce. La notification de certains effets indésirables à un centre de pharmacovigilance est très utile; il s'agit de la notification de suspicions d'effets indésirables qui n'ont jamais été signalés (p.ex. ni dans la notice, ni dans les manuels), de suspicions d'effets indésirables de médicaments introduits récemment (voir ci-dessous les explications au sujet du symbole «triangle noir ▼ »), de suspicions d'effets indésirables graves (réactions pouvant être fatales, réactions à l'origine d'une hospitalisation ou de séquelles irréversibles (p.ex. invalidité, malformations congénitales) et de suspicions d'effets indésirables chez les enfants. [voir *Folia d'octobre 2006*]

En Belgique, un tel système de notification spontanée est géré par le Centre de Pharmacovigilance de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les médecins, pharmaciens et dentistes peuvent y communiquer des suspicions d'effets indésirables de médicaments au moyen des fiches jaunes. Les fiches jaunes sont distribuées avec ce Répertoire, et sont également envoyées régulièrement avec les *Folia Pharmacotherapeutica*; elles peuvent en outre être obtenues au Centre de Pharmacovigilance (voir *Adresses utiles*). Il existe aussi une version électronique de la fiche jaune disponible via www.afmps.be: cliquer successivement sur «Usage humain», «Collecte des données, évaluation et mesures» (rubrique «Pharmacovigilance»); la version électronique est aussi disponible via www.cbip.be (cliquer sur l'icône jaune à hauteur du titre «Pharmacovigilance» dans la rubrique *Folia* à la page d'accueil); cette fiche jaune peut être complétée électroniquement et envoyée en pièce jointe par e-mail (adversedrugreactions@afmps.be) au Centre de Pharmacovigilance. Le Centre de Pharmacovigilance donne suite à chaque rapport de cas, p. ex. en envoyant un aperçu des données de la littérature concernant l'effet indésirable suspecté ou prouvé. En outre, une rubrique «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publiée dans les *Folia Pharmacotherapeutica*.

Pour attirer davantage l'attention sur les spécialités contenant un nouveau principe actif, le symbole ▼ 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 ce nouveau médicament est encore faible dans la pratique journalière, et que le Centre de Pharmacovigilance suit ce médicament de près; c'est aussi une incitation à notifier toute suspicion d'effets

indésirables avec ce médicament, même en cas de doute quant à la relation de causalité [voir aussi *Folia de décembre 2007*]. Une liste des médicaments concernés par le symbole ▼, mise à jour mensuellement, peut être trouvée sur le site Web de l'AFMPS: www.afmps.be, cliquer successivement sur «Usage humain», «Collecte des données, évaluation et mesures» (rubrique «Pharmacovigilance»). Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer des réactions anaphylactiques ou anaphylactoides. C'est le cas p. ex. de l'acide acétylsalicylique, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des sartans, des pénicillines, des céphalosporines, des produits de contraste, des anesthésiques locaux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions croisées sont possibles, p. ex. entre les pénicillines et les céphalosporines. Les β -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique et inhiber la réponse à l'épinéphrine. Lorsqu'une réaction anaphylactique survient (souvent avec rougeur, urticaire, démangeaisons...), une surveillance étroite du patient s'impose afin d'évaluer si elle met la vie en danger.

En cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension), l'*épinéphrine* (adrénaline) est la base du traitement. L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une meilleure résorption en cas d'hypotension. Une injection intraveineuse ne peut être effectuée qu'en présence d'un collapsus, de préférence par une équipe spécialisée; pour ce faire, la solution d'épinéphrine doit d'abord être diluée (1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. Les ampoules d'épinéphrine ne sont pas disponibles comme spécialité, mais elles le sont comme médicament préfabriqué (ampoules de 1 ml avec 1 mg ou 0,5 mg d'épinéphrine). Il existe aussi un auto-injecteur à base d'épinéphrine (Epipen® 0,15 mg/dose ou 0,3 mg/dose, voir 1.6. *Médicaments de l'hypotension*) à usage intramusculaire, ce qui peut être utile p. ex. pour les personnes qui savent qu'elles sont allergiques aux piqûres d'abeilles ou de guêpes. Les patients doivent recevoir des instructions en ce qui concerne la dose à utiliser, la manière de procéder, ainsi que sur les possibilités de désensibilisation (voir 14.5.).

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

- pour l'enfant < 6 ans: 0,15 ml d'une solution aqueuse à 1/1.000 (1 mg/ml);
- pour l'enfant de 6 à 11 ans inclus: 0,30 ml d'une solution aqueuse à 1/1.000 (1 mg/ml);
- pour l'enfant à partir de 12 ans et l'adulte: 0,50 ml d'une solution aqueuse à 1/1.000 (1 mg/ml) (si petite taille: 0,30 ml).

En l'absence d'amélioration, une deuxième dose peut être administrée par voie intramusculaire après 5 minutes. 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 des doses correctes.

Généralement, on administre aussi un *antihistaminique H₁* par voie parentérale ou orale, en présence d'une urticaire, d'œdèmes et/ou de démangeaisons; l'effet sur l'hypotension et le bronchospasme est faible. Dans cette classe de médicaments, des ampoules de prométhazine à usage intramusculaire sont disponibles en Belgique (à ne pas administrer par voie intraveineuse en raison du risque d'hypotension) (voir 6.8.).

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, par voie intramusculaire, p.ex. de l'hydrocortisone (250 mg) ou de la méthylprednisolone (125 mg), de préférence sans agent conservateur, permet de

raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et d'éviter une aggravation ultérieure. L'effet n'apparaît cependant qu'après plusieurs heures. Lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau, l'administration d'épinéphrine n'est pas nécessaire et l'administration par voie orale (ou en injection intramusculaire) d'un corticostéroïde est souvent suffisante, éventuellement en association à un antihistaminique H₁ par voie orale ou parentérale.

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

Interactions

[voir le tableau des principales interactions à la p. 25 et le tableau sur les principales isoenzymes CYP à la p. 37]

Les *interactions pharmacocinétiques* se produisent surtout au niveau du métabolisme hépatique, et l'inhibition ou l'induction des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP) a ici un rôle important. Chez l'homme, ce sont surtout les CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 qui interviennent dans le métabolisme de nombreux médicaments couramment utilisés. Le tableau à la p. 37 reprend une liste non exhaustive de médicaments-sustrats pour ces isoenzymes, ainsi que des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes. Les informations provenant des différentes sources ne sont pas toujours concordantes, et les répercussions cliniques de l'inhibition ou de l'induction d'une isoenzyme CYP ne sont pas non plus toujours claires. Dans le tableau, les inhibiteurs et les inducteurs les plus importants, selon plusieurs sources, figurent en caractères gras. Ce tableau ne mentionne que les interactions CYP cliniquement significatives et bien documentées, et ne vise pas à être exhaustif. Cela n'exclut pas que des problèmes dus à des interactions avec des isoenzymes CYP non mentionnées peuvent survenir dans des cas isolés.

On a signalé aussi récemment la possibilité d'interactions au niveau de pompes à efflux membranaires, principalement la glycoprotéine P (P-gp). Cette protéine a un rôle important dans le transport actif inverse des médicaments résorbés de la paroi intestinale vers le tube digestif (diminution de la résorption), dans l'excrétion des médicaments de la circulation sanguine vers les urines (excrétion accrue), ainsi que dans le transport inverse de médicaments du cerveau vers la circulation sanguine. Parmi les substrats de la P-gp, on compte entre autres la digoxine, la ciclosporine, certains antitumoraux et inhibiteurs des protéases. Des interactions par inhibition de la P-gp (p. ex. par la clarithromycine, le diltiazem, l'érythromycine, l'itraconazole, le vérapamil) ou par induction de la P-gp (p. ex. par la carbamazépine, la rifampicine, le millepertuis) ont été décrites.

Les *interactions pharmacodynamiques* modifient la sensibilité des organes cibles par rapport au médicament.

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

Dans ce Répertoire, seules les interactions que l'on estime avoir un impact clinique sont mentionnées; toutes les interactions mentionnées dans le Répertoire sont résumées de manière schématique dans le tableau à la p. 25. Dans certains cas, l'administration concomitante de médicaments présentant des interactions est contre-indiquée; cela n'est pas souvent le cas, mais une adaptation de la posologie et une surveillance adéquate sont nécessaires. Il faut surtout être attentif aux interactions qui impliquent des médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, tels que les antiépileptiques, les glycosides digitaliques, les antagonistes de la vitamine K, certains antibiotiques. La prudence s'impose spécialement chez les personnes âgées et les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique.

Utilisation de médicaments pendant la grossesse

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

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie de manière absolue, mais un effet nocif sur l'enfant à naître n'a été démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments. Pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire. Pour certains médicaments, il existe bien des indices d'un effet nocif chez l'animal, mais ceci n'est pas toujours prédictif de la situation chez l'homme. Pour de nombreux médicaments, des cas isolés de malformations ont été rapportés chez l'homme, mais on ne peut pas en tirer des conclusions: 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 pour 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'infections.

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

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

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

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

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

Utilisation de médicaments pendant l'allaitement

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

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant l'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 d'adapter la dose et de surveiller l'enfant; il est important de poursuivre l'allaitement dans la mesure du possible. En tout cas, un médicament ne sera administré qu'en présence d'une indication bien établie. Par ailleurs, certains médicaments stimulent la lactation (les antagonistes dopaminergiques tels que les antipsychotiques, le métoclopramide), d'autres l'inhibent (les agonistes dopaminergiques tels que la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide).

Intoxications médicamenteuses

Pour toute information, vous pouvez contacter à tout moment le Centre Antipoisons (tél. 070/245.245, voir aussi «Adresses utiles»). Le Centre Antipoisons dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via www.poissoncentre.be).

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

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

- La *gravité* de l'intoxication doit ensuite être évaluée sur base de l'(hétéro-) anamnèse à partir de laquelle des informations peuvent être obtenues en ce qui concerne la nature du médicament qui a été pris, la quantité supposée prise, le moment de la prise, la prise concomitante éventuelle d'alcool. Il faut toutefois insister sur le fait que les informations obtenues à l'anamnèse ne sont pas toujours fiables et qu'elles peuvent amener à sous-estimer la gravité de la situation. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont aussi importants. Il faut aussi être attentif au fait que l'absence de symptômes peut être faussement rassurante (p.ex. en cas d'intoxications 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 liste de ce stock sera établie sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence en concertation avec le Centre Antipoisons.

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

- *Le charbon activé*, comme médicament adsorbant, ne peut pas être administré de manière systématique, et ne doit l'être qu'après avoir pesé les risques et les avantages escomptés. L'administration de charbon activé en cas d'intoxication par des alcools, du lithium ou du fer n'a pas de sens étant donné la faible adsorption de ces produits. Pour la plupart des autres intoxications potentiellement dangereuses (p.ex. par les glycosides digitaliques, les antihypertenseurs, les antiarythmiques, les benzodiazépines, les antidépresseurs - à l'exception du lithium -, les antipsychotiques, les antidiabétiques oraux, les antiépileptiques, la théophylline), l'administration de charbon activé n'a de sens que si elle se fait dans l'heure qui suit l'intoxication; l'intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive ne peut toutefois pas être exclu. L'administration de charbon activé est contre-indiquée chez les patients présentant un risque de fausse route et une diminution de l'état de conscience, avec risque d'aspiration, ou en cas d'atteinte du tube digestif, p. ex. après ingestion de produits caustiques. En milieu hospitalier, le charbon activé peut être administré au moyen d'une sonde gastrique, et dans certaines intoxications et circonstances, il peut être administré à plusieurs reprises.
- *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.
- *Un lavage intestinal* peut être proposé dans certaines intoxications, p. ex. en cas de présentation tardive d'une intoxication potentielle par des médicaments à libération prolongée.
- *La provocation de vomissements au moyen de sirop d'Ipeca* n'a pratiquement plus de place.
- L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.

Médicaments de la trousse d'urgence

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

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

Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste

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

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

Les informations suivantes peuvent y être consultées.

Le Répertoire Commenté des Médicaments. Sur le site Web, le Répertoire est mis à jour tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles (voir aussi plus loin dans la rubrique «Modalités de remboursement»). Une révision complète de la version électronique est effectuée annuellement aux environs du mois d'avril, en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format dbf (dBase III), en format HTML IV et en version Windows Mobile pour PDA (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).

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

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

Les Fiches de transparence. Celles publiées depuis janvier 2003 ainsi que leurs mises à jour annuelles peuvent être consultées sur le site Web.

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

Folia Express. Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire (à l'adresse e-mail redaction@cbip.be) pour être informés par e-mail de la mise à jour mensuelle du Répertoire, de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site Web, et chaque fois qu'un nouveau communiqué paraît dans la rubrique « Bon à savoir ». Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail.

Adresses utiles

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (C.B.I.P.)
site Web: www.cbip.be ou www.bcfi.be

Correspondance :

- Rédactionnelle (concernant le contenu des publications du C.B.I.P.)
C.B.I.P.
c/o Heymans Instituut
De Pintelaan, 185
9000 Gent
e-mail : redaction@cbip.be
- Administrative et technique
C.B.I.P.
c/o Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, bte 40
1060 Bruxelles
adresses e-mail:
- specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)
- administration@cbip.be (pour les changements d'adresse postale des pharmaciens, les changements d'adresse e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; les changements d'adresse postale des médecins et des dentistes sont automatiquement transmis par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale dès que le changement a été effectué à la commune)
- informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques du site Web et des versions électroniques du Répertoire)

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

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02/524.80.00

e-mail: welcome@fagg-afmps.be (général) ou info.medicines@fagg-afmps.be
(information sur les médicaments et produits de santé)

site Web: www.afmps.be

Association Pharmaceutique Belge (A.P.B.)

Rue Archimède, 11

1000 Bruxelles

tél. : 02/285.42.00

fax : 02/285.42.85

e-mail: info@mail.apb.be

site Web: www.apb.be

Centre Antipoisons

c/o Hôpital Central de la Base Reine Astrid

Rue Bruyn 1

1120 Bruxelles

tél. : 070/245.245 (permanence médicale) et 02/264.96.36 (administration)

fax : 02/264.96.46 (administration)

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

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

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.besite Web: www.afmps.be, cliquer successivement sur «Usage humain», «Pharmacovigilance»*Conseil Supérieur de la Santé (CSS)*

Rue de l'Autonomie 4

1070 Bruxelles

site Web: www.health.fgov.be/CSS_HGR

tél.: 02/525.09.67

e-mail: diane.marjaux@health.fgov.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*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.besite Web: www.inami.fgov.be*Institut Scientifique de Santé Publique ou ISP (Direction maladies infectieuses et transmissibles - ex Institut Pasteur)*

Rue Engeland, 642

1180 Bruxelles

tél.: 02/373.31.11 ou 02/373.32.08

fax: 02/373.32.81

e-mail: maryse.fauville@iph.fgov.besite Web: www.iph.fgov.be ou www.pasteur.be*Pharma.be*

Chaussée de la Hulpe 166

1170 Bruxelles

tél.: 02/661.91.27

fax: 02/661.91.99

e-mail: info@pharma.besite Web: www.pharma.be

Manuels

Généraux

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

BMJ Clinical Evidence Handbook. BMJ Publishing Group, (revu deux fois par an; pour plus d'information: www.clinicalevidence.com).

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

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

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

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

Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC) édition 2008 via www.health.fgov.be/antibiotics (cliquer successivement à gauche sur «Pratique ambulatoire» et à droite sur «Recommandations (HTML)»), la version imprimée peut être commandée à l'adresse e-mail bapcoc@health.fgov.be

The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg édition 2008-2009.

Formulaires de médicaments

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

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

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

Formulaire MRS (annuel), et le Formul@/info (5 fois par an), édités par le Groupe de Travail Formulaire MRS; version électronique disponible via www.formularium.be, cliquer sur «Le formulaire MRS», ou sur «Formul@/info».

Formulaire Thérapeutique Magistral édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Le Formulaire se limite actuellement aux préparations magistrales en dermatologie. Des informations complémentaires peuvent être obtenues au numéro de téléphone 02/524.82.55 (en français) ou 02/524.82.52 (en néerlandais).

Informatorium Medicamentorum (publié annuellement), rédigé par le «Geneesmiddel Informatie Centrum» du «Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers», sous la direction de la «Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie» (KNMP). Plus d'informations via www.knmp.nl/vakinhoud/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1

Effets indésirables et interactions

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

Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press, 8^{ème} édition, 2007. Aussi en poche, cd-rom et sur internet, plus d'informations via www.pharmpress.com/stockley

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

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. Edition 2008
P.D. Hansten et J.R. Horn, plus d'informations via www.hanstenandhorn.com

Grossesse et allaitement

Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Lippincott Williams & Wilkins, 8^{ème} édition, 2008. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «Drugs in Pregnancy and Lactation Update».

Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Elsevier, 2^{ème} édition, 2007.

Grossesse et allaitement. Guide thérapeutique. Editions du CHU Sainte-Justine, 2007.

Teratogenic effects of drugs. A resource for clinicians (TERIS). John Hopkins University Press, 2^{ème} édition, 2000.

Maternal-fetal toxicology. A Clinician's Guide. Marcel Dekker, Inc., 3^{ème} édition, 2001.

Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, Inc., 6^{ème} édition, 2005.

Revues

Générales

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

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

Folia Pharmacotherapeutica (peut aussi être consulté via www.cbip.be).

Geneesmiddelenbulletin (peut aussi être consulté via www.geneesmiddelenbulletin.nl).

La Revue Prescrire (les abonnés peuvent aussi la consulter via www.prescrire.org; «Prescrire International» publie les traductions en anglais des articles parus dans «La Revue Prescrire»).

Minerva (peut aussi être consulté via www.minerva-ebm.be).

Pharma Selecta (peut aussi être consulté via www.pharmaselecta.nl).

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

Effets indésirables et interactions

Drug Safety (pour information: www.drugsafety.adisonline.com).

Reactions (pour information: www.reactions.adisonline.com).

Divers

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

Compendium, édité annuellement par Pharma.be (voir plus haut). Peut aussi être consulté après inscription via www.pharma.be

Rapports du jury des Réunions de Consensus, organisées par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm

Sources d'information électroniques

Cd-roms

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

Sites Web

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

Sites Web belges

www.afmps.be

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

www.cochrane.be

Site Web de la division belge de la Cochrane Collaboration.

www.domusmedica.be

Site Web de Domus Medica (anciennement «Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen» ou WVVH).

www.dopage.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté française.

www.dopinglijn.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté flamande.

www.farmaka.be

Site Web du Project Farmaka, Centre d'Information Indépendante sur les médicaments.

www.health.fgov.be/antibiotics

Site Web du Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC).

www.inami.fgov.be

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

www.iph.fgov.be

Site Web de l'Institut Scientifique de Santé Publique.

www.kce.fgov.be

Site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

www.ssmg.be

Site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale.

Sites Web internationaux

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.emea.europa.eu

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

www.fda.gov

Site Web de la Food and Drug Administration (FDA), l'organe d'enregistrement aux Etats-Unis.

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.

www.mhra.gov.uk

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

www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed

Ce site offre une fonction de recherche qui permet de retrouver un article sur un sujet déterminé. Pour bon nombre d'articles, l'abstract peut être consulté.

www.nice.org.uk

Site Web du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), une section du National Health Service (England/Wales).

www.who.int

Site Web de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Quelques explications sur le Répertoire

Dans le Répertoire ne sont repris que les produits enregistrés comme médicaments (à l'exception des pansements actifs). En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas enregistrés comme médicaments tels que les suppléments alimentaires (entre autres les vitamines), les suppléments alimentaires à base de plantes, les dispositifs médicaux, les cosmétiques.

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

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

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

Pour chaque spécialité, la **composition en principes actifs** est donnée en utilisant pour autant qu'elle existe la Dénomination Commune Internationale (DCI) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il a été décidé à partir de cette année de ne plus mentionner le sel ou l'ester dans la DCI, à moins que cela ne fasse partie du nom courant ou n'ait une fonction significative ou un impact sur la cinétique.

Les **voies d'administration** sont mentionnées comme dans le Résumé des Caractéristiques du Produit, c.-à-d. la notice scientifique.

- Le terme *i.v.* (intraveineux) est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être administrés en bolus intraveineux; le terme *perf.* (perfusion) 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 *séc.* (sécable) est utilisé pour désigner les comprimés qui présentent une ligne de sécabilité.
- Les termes *disp.* (dispersible) et *sol.* (soluble) sont utilisés pour désigner les comprimés qui se désagrègent dans l'eau en formant respectivement une suspension ou une solution. Toutefois, dans la plupart des cas, ils peuvent aussi être avalés tels quels (avec de l'eau).
- Le terme *fondant* est utilisé pour désigner les comprimés qui, sous l'action de la salive, fondent rapidement dans la bouche.

Chez les patients sous alimentation entérale et les patients avec des problèmes de la déglutition, il peut être nécessaire d'écraser le médicament. Des informations plus détaillées sur la possibilité d'écraser des médicaments et sur les problèmes pouvant survenir à cette occasion peuvent être trouvés dans Formulaire MRS (voir *Formulaires de médicaments*), sur le site Web www.pletmedicatie.be (initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), et dans le document www.afphb.be/doc/medicamentsparsonde08.pdf (initiative de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

Le terme «**Autre(s) dénomination(s)**» est utilisé pour désigner les spécialités du même groupe pharmacothérapeutique qui contiennent le même principe actif, même si les dosages et/ou les formes pharmaceutiques sont différents. Pour les associations estroprogestatives à usage contraceptif, la mention «*Autre(s) dénomination(s)*» ne figure qu'auprès des spécialités qui contiennent les mêmes principes actifs en quantités identiques. Les notices des différentes spécialités contenant les mêmes principes actifs ne mentionnent pas toujours les mêmes indications, même lorsqu'il s'agit de quantités et de voies d'administration identiques.

Les posologies mentionnées dans le Répertoire sont, sauf si mentionné différemment, celles pour un adulte en bonne santé sans atteinte rénale ou hépatique manifeste, et en l'absence d'interactions importantes. La posologie mentionnée est parfois commune à un groupe de médicaments. Dans d'autres cas, elle est spécifique à une spécialité en particulier; dans ce dernier cas, il s'agit souvent de la posologie qui figure dans la notice; celle-ci est toujours confrontée aux données de la littérature ou de l'ouvrage de référence Martindale. La posologie des spécialités réservées à l'usage hospitalier ou prescrites le plus souvent par un spécialiste n'est pas mentionnée. 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: dans ce cas, cela est signalé explicitement dans le texte ou par la mention «*Posol. ->*» en regard de la spécialité.

Le sigle «**R/**» indique si la spécialité est soumise à prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi «*sur demande écrite du patient*». Il s'agit p. ex. de préparations contenant par conditionnement plus de 10,05 g de paracétamol (à l'exception des préparations qui contiennent du paracétamol en association à de la codéine: celles-ci sont toujours soumises à prescription). Le sigle R/ figure auprès des médicaments auxquels s'applique cette règle, mais la possibilité d'une demande écrite est mentionnée. Un médicament non enregistré en Belgique peut, sous certaines conditions, être importé de l'étranger par un pharmacien, si celui-ci ou celle-ci est en possession d'une prescription médicale nominative et d'une déclaration du médecin [voir *Folia de juillet 2004*].

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

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, la dose 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.

La mention «**médicament orphelin**» signifie qu'il s'agit d'un médicament destiné à être utilisé dans des affections graves rares (< 5 sur 10.000 personnes dans l'Union européenne); les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique et une meilleure protection du brevet [voir *Folia d'octobre 2007*].

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

- Le symbole © signale (1) les spécialités qui sont toujours interdites (c.-à-d. que ce soit dans le cadre ou non d'une compétition, et ce dans tous les sports), (2) les spécialités qui ne sont interdites que dans le cadre d'une compétition, et (3) les spécialités qui ne sont interdites que dans certains sports.
- Le symbole Ⓢ signale (1) les spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine (étant donné qu'elles peuvent entraîner un contrôle positif pour la morphine), (2) les spécialités à base de corticostéroïdes à usage dermatologique (y compris par ionophorèse ou sonophorèse), à usage nasal, otique, buccal ou ophtalmique, au niveau des gencives ou à usage périanal, et (3) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques, et (4) les spécialités à base de pseudo-éphédrine. Ces médicaments avec le symbole Ⓢ sont autorisés, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif.

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

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

Les modalités de remboursement

Dans le Répertoire, la catégorie de remboursement dans le cadre de l'INAMI est mentionnée en regard de chaque conditionnement remboursable; le remboursement d'une spécialité diffère parfois en fonction des indications.



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

De plus, depuis le 1^{er} avril 2006, on évalue dans quelle mesure le médecin s'efforce, en prescrivant des spécialités remboursables, de tenir compte de leur prix. On se base pour cela sur la quantité de «médicaments bon marché»


prescrite par le médecin, en pourcentage du total des spécialités remboursables prescrites, par périodes de 6 mois. L'arrêté royal du 17 septembre 2005 (M.B. du 27 septembre 2005) fixe le pourcentage de «médicaments bon marché» à atteindre, selon les différents titres professionnels, 27% dans le cas des médecins généralistes p.ex. [voir *Folia de décembre 2005*].




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

– *Médicaments sans supplément au ticket modérateur.* Il s'agit des spécialités suivantes.

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

– *Médicaments avec un supplément au ticket modérateur.*

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

Les tableaux comparatifs des prix sur notre site Web (accessibles en cliquant sur le symbole euro au niveau de la spécialité), et le «Memento-Pharma. Guide sur le coût des médicaments» (édité par l'INAMI et le CBIP, 1^{er} juillet 2008, via www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/brochure/mementopharma/index.htm) permettent de comparer rapidement les spécialités à base d'un ou de plusieurs principes actifs identiques, en ce qui concerne le prix et les symboles ,  et .

Depuis le 1^{er} octobre 2005, le système de «prescription sous DCI» (Dénomination Commune Internationale) est d'application. Tous les médicaments prescrits sous DCI relèvent de la liste des «médicaments bon marché», et interviennent donc dans le pourcentage des «médicaments bon marché».

Pour les **patients ambulants**, l'assurance maladie obligatoire prévoit l'intervention suivante.

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

-
- En ce qui concerne le statut OMNIO, voir *Folia d'août 2007*.
 - Le plafond du ticket modérateur est le montant maximal payé par le patient comme ticket modérateur pour un médicament remboursé en catégorie b ou c. Depuis le 1^{er} novembre 2005, ces plafonds ont été augmentés lorsque le «groupe thérapeutique» auquel appartient ce médicament comporte au moins un générique ou une copie. Par «groupe thérapeutique», on entend dans ce contexte une «classe ATC de niveau 4» [voir *Folia de décembre 2005*]. Le tableau ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur qui sont actuellement en vigueur, tenant compte de l'indexation au 1^{er} janvier 2009.
 - Pour les spécialités auxquelles s'applique le remboursement de référence, le montant que le patient doit payer est majoré de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement («supplément au ticket modérateur»).
 - Par «grand conditionnement», il faut entendre tout conditionnement public qui contient plus de 60 unités d'utilisation (à l'exception des liquides et des solutions de perfusion, des produits d'inhalation à usage nasal et pulmonaire et des pommades). Par unité d'utilisation, on entend l'unidose, ou en cas de multidose, l'unité standard à savoir 1 g, 1 ml ou 1 dose ou 1 litre pour l'oxygène.
 - La lettre qui indique la catégorie de remboursement dans le Répertoire peut être
 - suivie du signe † : remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. dans la plupart des cas uniquement après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur (contrôle *a priori*); pour certaines de ces spécialités, il suffit que le médecin traitant stipule une mention particulière sur la prescription, p. ex. «tiers payant applicable»;
 - suivie du signe †! : remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin conseil, mais avec possibilité d'un contrôle *a posteriori*;
En ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori*, voir le site Web de l'INAMI (www.inami.fgov.be, rubrique «Médicaments et autres fournitures pharmaceutiques»). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV, il est possible d'accéder aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI sur notre site Web (www.cbip.be, cliquer sur le symbole † ou †!); lorsque l'INAMI prévoit un formulaire spécifique de demande de remboursement, celui-ci peut être téléchargé sur notre site Web;
 - suivie de la lettre J: cette lettre indique l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs chez les femmes de moins de 21 ans (voir «Bon à savoir» du 26 avril 2004);
 - remplacée par la lettre h: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier.

– Les plafonds du ticket modérateur, tenant compte de l'indexation au 1^{er} janvier 2009, sont les suivants.

	Assuré ordinaire	Assuré préférentiel (y compris OMNIO)
<i>Catégorie de remboursement b</i>		
Classe ATC de niveau 4 sans générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	€ 13,50	€ 8,90
- Les autres conditionnements	€ 10,80	€ 7,20
Classe ATC de niveau 4 avec générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	€ 24,20	€ 16,10
- Les autres conditionnements	€ 16,10	€ 10,80
<i>Catégorie de remboursement c</i>		
Classe ATC de niveau 4 sans générique ou copie (tous les conditionnements)	€ 13,50	€ 8,90
Classe ATC de niveau 4 avec générique ou copie (tous les conditionnements)	€ 24,20	€ 16,10

Dans le cas des **patients hospitalisés**, l'intervention personnelle pour les spécialités remboursables est fixée forfaitairement à €0,62 par journée d'hospitalisation. Depuis le 1^{er} juillet 2006, un **système de remboursement forfaitaire des spécialités pharmaceutiques à l'hôpital** est entré en vigueur (pour plus d'informations, voir www.inami.fgov.be/care/fr/hospitals/specific-information/forfaitarisation/index.htm).

Passer d'une spécialité à une autre

Les changements récents des modalités de remboursement entraînent, plus souvent qu'auparavant, le remplacement d'une spécialité donnée par une autre. Les spécialités originales, les génériques et les copies à base du même principe actif et qui ont le même dosage et la même forme galénique sont souvent interchangeables sans problèmes. Le fait de passer d'une spécialité à une autre peut toutefois entraîner une certaine confusion en raison p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût, particulièrement chez les patients en traitement chronique. Par ailleurs, dans certaines situations, il est préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre, ou de le faire très prudemment, p. ex. lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite. Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'aspartame, le gluten) peuvent aussi poser des problèmes. Les excipients sont toujours mentionnés dans la notice, et il peut être utile p. ex. d'y contrôler la présence de colorants ou de conservateurs lors de la prescription à des patients avec des antécédents d'allergie, la présence d'aspartame chez des patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque. [Voir *Folia de février 2006*]

Tableau des principales interactions

Le tableau ci-dessous reprend de manière schématique les principales interactions. Pour plus de détails concernant une interaction, nous renvoyons au chapitre correspondant dans le Répertoire Commenté des Médicaments (rubrique «Interactions»).

- «de» signifie que le produit qui se trouve dans la colonne de gauche peut influencer l'effet de celui qui se trouve dans la colonne de droite;
- «par» signifie que le produit qui se trouve dans la colonne de gauche peut être influencé par celui qui se trouve dans la colonne de droite;
- «de/par» signifie les deux possibilités.
- ↑ signifie: augmentation possible de l'effet.
- ↓ signifie: diminution possible de l'effet.
- Pour les substrats, inducteurs et inhibiteurs des isoenzymes CYP, seule(s) l'(les) enzyme(s) CYP correspondante(s) est/sont mentionnée(s): pour plus de détails, voir le tableau sur les principales isoenzymes CYP (p. 37).
- «Tous les médicaments» signifie: tous les médicaments appartenant au groupe dont il est question.
- Les médicaments sérotoninergiques sont entre autres certains antidépresseurs des 1^{er} et 2^{ème} groupe (p.ex. clomipramine, duloxétine, imipramine, trazodone, venlafaxine...), les IMAO, les ISRS, la buspirone, le dextrométhorphan, les dérivés de l'ergot, le linézolide, le lithium, certains analgésiques morphiniques (p.ex. péthidine, tramadol), certains antipsychotiques, la sibutramine, les triptans, le millepertuis.
- Les médicaments qui abaissent le seuil convulsif sont entre autres les antidépresseurs, les antipsychotiques, la bupropione, les stimulants centraux, les quinolones, la théophylline.

Chapitre 1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

1.1. MEDICAMENTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE			
Digoxine	↑	par	amiodarone, antagonistes du calcium (vérapamil), ciclosporine, diurétiques augmentant la perte de potassium, glucocorticoïdes, itraconazole, quinidine, propafénone
	↓	par	adsorbants, antacides, millepertuis
1.2. ANTIANGOREUX			
Dérivés nitrés, molsidomine	↑ hypotension	de/par	alcool, antihypertenseurs, inhibiteurs des phosphodiésterases
Ivabradine	CYP3A4		
1.3. ANTIARYTHMIQUES			
Tous les médicaments	↑	de/par	association d'antiarythmiques divers (voir p.5)
Disopyramide	↑ torsades de pointes CYP3A4	de/par	
Mexilétine	↑	de	antagonistes de la vit. K
Lidocaïne	CYP2D6		
Phénytoïne	CYP3A4		
Flécaïnide	divers CYP's CYP2D6		

Propafénone	CYP2D6 ↑	de	digoxine, antagonistes de la vit. K
Amiodarone	CYP2C9, 2D6, 3A4 ↑	de	digoxine, antagonistes de la vit. K
Adénosine	↑	par	dipyridamole

1.4 ANTIHYPERTENSEURS

Tous les médicaments	↑ hypotension	de/par	alcool, association d'antihypertenseurs, dérivés nitrés
Bêta-bloquants	↓ CYP2D6	par	AINS, contraceptifs oraux
	↑	de/par	vérapamil (surtout i.v.)
	↑	de	antidiabétiques
	↓	de	bêta-2-mimétiques, épinéphrine
Antagonistes du calcium	CYP3A4		
	↑	de/par	bêta-bloquants (vérapamil i.v.)
	↑	de	digoxine
IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine	↑	de	antidiabétiques, lithium
	↑ hyperkaliémie	de/par	potassium, diurétiques d'épargne potassique, AINS
	↑ insuffisance rénale	de/par	AINS, diurétiques
Antihypertenseurs centraux	↓	par	antidépresseurs (1 ^{er} et 2 ^{ème} groupe)

1.5 DIURETIQUES

Thiazides, diurétiques de l'anse	↑	de	digoxine, lithium
	↓	par	AINS
	↑ insuffisance rénale	de/par	IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
Thiazides	↑ hypercalcémie	de	calcium
Diurétiques de l'anse	↑ néphrotoxicité	de	céphalosporines
	↑ néphro-/ototox.	de	aminoglycosides
Diurétiques d'épargne potassique	↑ hyperkaliémie	de/par	IECA, potassium, AINS, sartans, inhibiteurs de la rénine
Spironolactone	↑ hémorragies GI	de/par	antithrombotiques, AINS, ISRS, Ginkgo biloba
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	↑ toxicité	de	acide acétylsalicylique
Préparations de potassium	↑ hyperkaliémie	de/par	IECA, diurétiques d'épargne potassique, AINS, sartans, inhibiteurs de la rénine

1.6. MEDICAMENTS DE L'HYPOTENSION

Epinéphrine	↓	par	bêta-bloquants
-------------	---	-----	----------------

1.9. ANTITHROMBOTIQUES

Tous les médicaments	↑ tendance aux saignements	par	association d'antithrombotiques, Ginkgo biloba, AINS, ISRS, spironolactone
Clopidogrel	↓	par	IPP's
Dipyridamole	↑	de	adénosine
Antagonistes de la vit. K	↑↓	par	divers (voir 1.9.2.5.)

1.11. HYPOLIPEMIANTS

Fibrates	↑	de	antagonistes de la vit. K, sulfamidés hypoglycémisants
Résines échangeuses d'anions	↑ toxicité musculaire ↓	de/par de	statines divers
Statines	↑ toxicité musculaire ↑ toxicité musculaire	de/par par	ezétimibe, fibrates ciclosporine
Atorvastatine, simvastatine	CYP3A4		
Fluvastatine	CYP2C9		
Ezétimibe	↑	de	antagonistes de la vit. K statines
Acides gras oméga-3	↑ toxicité musculaire ↑	de/par de	antagonistes de la vit. K antagonistes de la vit. K

Chapitre 2. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL

2.1. PATHOLOGIE GASTRIQUE ET DUODENALE

Tous les médicaments	↑↓	de	divers (pH gastrique)
Cimétidine	divers CYP's		
IPP's	↑	de	antagonistes de la vit. K
Oméprazole, esoméprazole	↓	de	clopidogrel
Antacides	CYP2C19		
Hydrogénocarbonate de sodium	↓	de	divers (pH, complexes)
Sucralfate	↓↑	de	divers (pH urinaire)
	↓	de	divers (adsorption)
	↓	de	antagonistes de la vit. K
	↓	par	médicaments diminuant l'acidité

2.2. SPASMOLYTIQUES

Butylhyoscine bromure	↓	de	gastroprokinétiques
-----------------------	---	----	---------------------

2.4. ANTIEMETIQUES

Gastroprokinétiques	↑	de	antipsychotiques
	↓	par	anticholinergiques
	↓	de	antiparkinsoniens
	↓↑	de	divers (lavage gastrique)
Cisapride	CYP3A4		
Aprépitant	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p. 5)
	↓	de	antagonistes de la vit. K

Chapitre 3. SYSTEME URO-GENITAL

3.1. MEDICAMENTS UTILISES DANS LES PROBLEMES VESICAUX

Darifénacine	CYP2D6, 3A4		
Duloxétine	CYP1A2, 2D6		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
Fésotérodine	CYP2D6, 3A4		
Solifénacine	CYP3A4		

3.2. MEDICAMENTS DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE

Alpha1-bloquants	↑	de/par	antihypertenseurs
------------------	---	--------	-------------------

3.3. MEDICAMENTS DE L'IMPUISSANCE

Inhibiteurs de la phosphodiesterase	CYP3A4		
	↑ hypotension	de/par	dérivés nitrés, molsidomine

Chapitre 4. SYSTEME RESPIRATOIRE

4.1. MEDICAMENTS DE L'ASTHME ET LA BPCO

Bêta2-mimétiques	↓	par	bêta-bloquants
Budénoside	CYP3A4		
Théophylline	CYP1A2, 3A4		
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments abaissant le seuil convulsif**
Zafirlukast	CYP2C9		
	↑	de	antagonistes de la vit. K

4.2. ANTITUSSIFS et autres

Codéine	CYP2D6		
Dextrométhorphane	CYP2D6		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*

4.4. MEDICAMENTS DES RHINITES ET SINUSITES

Vasoconstricteurs	↑	par	IMAO
-------------------	---	-----	------

* voir p. 25

** voir p. 25

Chapitre 5. DOULEUR ET INFLAMMATION

5.1. ANALGESIQUES-ANTIPYRETIQUES

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

5.2. AINS

Tous les médicaments	↑	de	antagonistes de la vit. K, lithium, ciclosporine, méthotrexate
	↓	de	nombreux antihypertenseurs, diurétiques
	↑ lésions GI	de/par	acide acétylsalicylique, corticostéroïdes
	↑ tendance aux saignements	par	ISRS, antitrombotiques, Ginkgo biloba, spironolactone
	↓ effet antiagrégant	de	acide acétylsalicylique (ibuprofène)
	↑ hyperkaliémie	de/par	potassium, diurétiques d'épargne potassique, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
	↑ acidose	de	metformine

5.3. SUBSTANCES DIVERSES

Léflunomide	↑	de	antagonistes de la vit. K
Colchicine	↑	de	antagonistes de la vit. K
Allopurinol	↑	de	azathioprine, mercaptopurine, antagonistes de la vit. K
	↑ réactions cutanées	de	aminopénicillines

5.4. ANALGESIQUES MORPHINIQUES

Agonistes partiels	↓	de	agonistes purs
Méthadone	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p. 5)
Péthidine	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
Tramadol	CYP2D6, CYP3A4		
	↑ convulsions	de/par	antagonistes de la vit. K autres médicaments abaissant le seuil convulsif**
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
Dextropropoxyphène	↑	de	antagonistes de la vit. K

* voir p. 25

** voir p. 25

Chapitre 6. SYSTEME NERVEUX

6.1. HYPNOTIQUES, SEDATIFS, ANXIOLYTIQUES

Tous les médicaments	↑	de/par	médicaments sédatifs, alcool
Alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam	CYP3A4		
Buspirone	CYP3A4		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
	↑ tension artérielle	par	IMAO
Mélatonine	↓	de	antagonistes de la vit. K

6.2. ANTIPSYCHOTIQUES

Tous les médicaments	CYP2D6, 3A4		
	↑ sédation	de/par	médicaments sédatifs, alcool
	↑ sympt. extrapyramidaux	par	ISRS, gastroprokinétiques, inhibiteurs des cholinestérasés
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments abaissant le seuil convulsif**
Certains médicaments	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p. 5)

6.3. ANTIDEPRESSEURS

Tous les médicaments	↑ convulsions	de/par	autres médicaments abaissant le seuil convulsif**
Tricycliques	CYP2D6		
	↑	de	sympathicomimétiques
	↑ tension artérielle	par	IMAO
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
	↓	de	antihypertenseurs centraux
ISRS	↑ tendance aux saignements	de	antithrombotiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
	↑ sympt. extrapyramidaux	par	antipsychotiques
	↑ hémorragies GI	par	acide acétylsalicylique, AINS, antithrombotiques, spironolactone
	↑ hyponatrémie	par	diurétiques
Fluoxétine, paroxétine	CYP2D6		
Fluvoxamine	CYP1A2, 2C19		
Milépertuis	CYP3A4		
	↓	de	antagonistes de la vit. K
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
IMAO	↑ tension artérielle	de	tyramine, sympathicomimétiques
Sels de lithium	↑	par	diurétiques, AINS, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*

* voir p. 25

** voir p. 25

6.4. STIMULANTS CENTRAUX

Tous les médicaments	↑ tension artérielle ↑ convulsions	par de/par	IMAO autres médicaments abaissant le seuil convulsif**
----------------------	---------------------------------------	---------------	---

6.5. ANTIPARKINSONIENS

Tous les médicaments	↓	par	antipsychotiques, gastroprokinétiques
Lévodopa	↑ ↑ tension artérielle	par par	inhibiteurs de la COMT, IMAO
inhibiteurs de la COMT	↓	par	fer
IMAO-B	↑ ↑ tension artérielle	de	autres antiparkinsoniens
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	tyramine, sympathicomimétiques
Rasagiline	CYP1A2		autres substances sérotoninergiques*

6.6. ANTIEPILEPTIQUES

Tous les médicaments	divers CYP's ↑ ↓	de par	alcool médicaments abaissant le seuil convulsif**
Barbituriques, carbamazépine, oxcarbazépine, primidone	↓	de	antagonistes de la vit. K
Acide valproïque/valproate	↓	de	carbapénèmes
	↑	de	lamotrigine
Carbamazépine	CYP1A2, 2C9, 3A4		
Phénytoïne	divers CYP's ↑↓ ↓	de par	antagonistes de la vit. K sucralfate
Phénobarbital, primidone	divers CYP's		
Topiramate	CYP3A4		
Lamotrigine	↓ ↑	par par	contraceptifs oraux acide valproïque/valproate

6.7. ANTIMIGRAINEUX

Triptans	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
	↑ spasmes coronariens	de/par	dérivés de l'ergot
Dérivés de l'ergot	CYP3A4		
	↑ spasmes coronariens	de/par	triptans
	↑ spasmes vasculaires	par	bêta-bloquants, sympathicomimétiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*

* voir p. 25

** voir p. 25

6.8. ANTIHISTAMINIQUES H1

Tous les médicaments	↑ sédation	de/par	médicaments sédatifs, alcool
----------------------	------------	--------	------------------------------

6.9. INHIBITEURS DES CHOLINESTERASES / 6.10. MEDICAMENTS ANTI-ALZHEIMER

Inhibiteurs des cholinestérases	↑	de	curarisants
	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p.5)
	↑ sympt. extrapyramidaux	de	antipsychotiques
	↓	de/par	anticholinergiques
Mémantine	↑ effets anticholinergiques	de/par	anticholinergiques
	↑ effets dopaminergiques	de/par	médicaments dopaminergiques
	↑ effets centraux	de/par	amantadine, dextrométhorphane
Ginkgo biloba	↑	de	anti-thrombotiques

Chapitre 7. SYSTEME HORMONAL**7.1. GLUCOCORTICOIDES**

Tous les médicaments	↑ hémorragies GI	de	AINS
	↑ ruptures tendineuses	de/par	quinolones
Dexaméthasone, méthylprednisolone	↑	de	antagonistes de la vit. K
Budénoside, dexaméthasone, méthylprednisolone	CYP3A4		

7.2. MEDICAMENTS DE LA THYROIDE

Hormones thyroïdiennes	↑	de	antagonistes de la vit. K
Lévothyroxine	↓	par	antacides, calcium, fer, sucralfate
Antithyroïdiens	↓	de	antagonistes de la vit. K

7.3. HORMONES SEXUELLES

Estrogènes	CYP3A4		
	↓	de	antagonistes de la vit. K
	↑ ictère, prurit	par	macrolides
	↓	par	antibiotiques à large spectre, inducteurs enzymatiques
Tamoxifène, torémifène	↑	de	antagonistes de la vit. K
Raloxifène	↓	de	antagonistes de la vit. K
Progestatifs	↓ effet contraceptif	par	inducteurs enzymatiques, rétinoides
	↓	de	antagonistes de la vit. K
Contraceptifs oraux	CYP3A4		
	↓	par	antibiotiques à large spectre, inducteurs enzymatiques, orlistat
	↓	de	antihypertenseurs
Androgènes et anabolisants	↑	de	antagonistes de la vit. K

Bicalutamide, flutamide	↑	de	antagonistes de la vit. K
Danazol	↑	de	antagonistes de la vit. K
7.4. MEDICAMENTS DU DIABETE			
Tous les médicaments	↑ hypoglycémie	par	bêta-bloquants, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
Metformine	↑ acidose lactique	par	alcool, AINS, antirétroviraux
Sulfamidés hypoglyc.	↑ hypoglycémie	par	fibrates
Glinides, gliitazones	CYP2C8		

Chapitre 8. INFECTIONS

8.1. ANTIBACTERIENS

Nombreux médicaments	↑↓	de	antagonistes de la vit. K
	↓	de	contraceptifs oraux
Céphalosporines	↑ néphrotoxicité	par	diurétiques
Ceftriaxone	↑ dépôt de calcium	de	solutions contenant du calcium
Carbapénèmes	↓	de	acide valproïque/valproate
Erythromycine, et dans une moindre mesure, les néomacrolides	CYP3A4		
	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p. 5)
	↑ vasoconstriction	de	dérivés de l'ergot
Télithromycine	CYP3A4		
	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p.5)
Tétracyclines	↓	par	minéraux, ranélate de strontium
Aminoglycosides	↑ néphro-/ototox.	par	diurétiques
Oxazolidinones	↑ tension artérielle	de	médicaments adrénergiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques*
Rifamycines	CYP's divers		
Quinolones	CYP1A2, 3A4		
	↓	par	minéraux
	↑ ruptures tendineuses	de/par	glucocorticoïdes
	convulsions	de/par	autres médicaments abaissant le seuil convulsif**
Lévofloxacine, moxifloxacine	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p.5)
Co-trimoxazole, triméthoprime	↑ dépression médullaire	de	méthotrexate, azathioprine, mercaptopurine
Rifampicine	divers CYP's		

8.2. ANTIMYCOSIQUES

Amphotéricine B	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p. 5)
Dérivés azoliques	CYP2C9, 3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
Terbinafine	CYP2D6		
Pentamidine	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p. 5)

* voir p. 25

** voir p. 25

8.3. ANTIPARASITAIRES

Luméfantrine	CYP2D6, 3A4 ↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir p.5)
Proguanil	↑	de	antagonistes de la vit. K
Métronidazole	↑	de	antagonistes de la vit. K

8.4. ANTIVIRAUX

Brivudine	↑	de	fluorouracil
Ribavirine	↓	de	antagonistes de la vit. K
Antirétroviraux	↑↓	de/par	divers
Inhib. non nucléosidiques de la transcr. réverse	CYP3A4		
Névirapine	↓	de	antagonistes de la vit. K
Inhibiteurs des protéases virales	CYP2D6, 2C9, 3A4 ↑↓	de	antagonistes de la vit. K
	↑ torsades de pointes	de	cisapride
Maraviroc	CYP3A4		
Raltégravir	↑	par	inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
	↓	par	rifampicine

Chapitre 9. IMMUNITE**9.1. VACCINS, IMMUNOGLOBULINES ET SERUMS**

Vaccins	↓	par	immunoglobulines
Vaccins contre l'influenza	↑	de	antagonistes de la vit. K

9.2. IMMUNOMODULATEURS

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

Chapitre 10. MEDICAMENTS ANTITUMORAUX

Tous les médicaments	↑↓	de/par	divers
Nombreux médicaments (voir 1.9.2.5.)	↑↓	de	antagonistes de la vit. K

10.1. AGENTS ALKYLANTS

Dérivés du platine	↑ néphro-/ototox.	de/par	divers
--------------------	-------------------	--------	--------

10.2. ANTIMETABOLITES

Méthotrexate	↑ toxicité	par	triméthoprime, AINS
	↑	de	antagonistes de la vit. K
Mercaptopurine	↑	par	allopurinol

10.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMERASE

Irinotécan CYP3A4

10.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES

Alcaloïdes de la perven- CYP3A4
che

10.7. INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES

Tous les médicaments CYP3A4

Chapitre 11. MINERAUX, VITAMINES ET TONIQUES**11.1. MINERAUX**

Fer	↓	de	diphosphonates, quinolones, lévodopa, lévothyroxine, tétracyclines
	↓	par	antacides, phosphates, sels de calcium, tétracyclines
Calcium	↑ hypercalcémie	par	thiazides
	↓	de	diphosphonates, ranélate de strontium

11.2. VITAMINES

Acide ascorbique (vit. C)	↓	de	antagonistes de la vit. K
Alphatocophérol (vit. E)	↑	de	antagonistes de la vit. K
Vitamine K	↓	de	antagonistes de la vit. K

Chapitre 12. USAGE EXTERNE**12.1. MEDICAMENTS A USAGE DERMATOLOGIQUE**

Rétinoïdes ↓ de contraceptifs oraux (minipilule)

Chapitre 14. MEDICAMENTS DIVERS

14.1. MEDICAMENTS DANS L'OBSÈSITÉ

Orlistat	↓	de	vitamines liposolubles, ciclosporine, contraceptifs oraux
Sibutramine	CYP3A4 ↑ syndr. sérotoninergique ↑ torsades de pointes	de/par de/par	autres substances sérotoninergiques* divers (voir p. 5)

14.2. MEDICAMENTS DANS L'ALCOOLISME

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

14.3. MEDICAMENTS DANS LE TABAGISME

Bupropione	CYP2D6 ↑ tension artérielle, fièvre ↑ convulsions	par de/par	IMAO autres médicaments abaissant le seuil convulsif**
Varéniciline	↑ toxicité	de	préparations de substitution nicotinique

14.4. MEDICAMENTS DES ETATS SPASTIQUES

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

14.10. RANELATE DE STRONTIUM

Ranélate de strontium	↓ ↓	de par	tétracyclines, quinolones calcium, magnésium
-----------------------	--------	-----------	---

* voir p. 25

** voir p. 25

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

Les inhibiteurs et les inducteurs les plus puissants sont indiqués en gras.

	Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
CYP1A2	Caféine, clozapine, duloxétine, imipramine, olanzapine, rasagiline, ropinirole, théophylline, tizanidine	Cimétidine, ciprofloxacine, fluvoxamine , ticlopidine	Barbituriques , carbamazépine , phénytoïne , primidone, rifabutine, rifampicine, tabagisme
CYP2C8	Pioglitazone, repaglinide, rosiglitazone	Triméthoprim	Rifampicine
CYP2C9	Fluvastatine, phénytoïne, S-warfarine	Amlodarone, cimétidine, fluconazole, fluvoxamine, isoniazide, micronazole , sulfaméthoxazole, phénylbutazone , voriconazole, zafirlucast	Barbituriques , carbamazépine , phénytoïne , primidone, rifampicine , ritonavir
CYP2C19	Citalopram, clomipramine, diazépam, ésomeprazole, oméprazole, phénytoïne, proguanil	Cimétidine, ésomeprazole, fluoxétine, fluvoxamine , oméprazole, ticlopidine	Phénobarbital, phénytoïne
CYP2D6	Antiarrythmiques: flécaïnide, mexilétine, propafénone — Antidépresseurs: amitriptyline, clomipramine, desipramine, duloxétine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, venlafaxine — Antipsychotiques: aripiprazole, halopéridol, rispéridone, zucloperithixol — β -bloquants: métoprolol, timolol — Divers: codéine, darfénacine, dextrométhorphan, fécotérodine, tamadol	Amlodarone, bupropione, cimétidine, duloxétine, fluoxétine , luméfantrine, paroxétine , propafénone , quinidine , ritonavir, terbinafine	Inconnu
CYP3A4	Antiarrythmiques: amiodarone, disopyramide, lidocaïne, quinidine — Agents anti-infectieux: clarithromycine, éfavirenz, érythromycine, fluconazole, inhibiteurs des protéases, itraconazole, kétoconazole, névirapine Benzodiazépines: alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam — Antagonistes du calcium: diltiazem, verapamil — Statines: atorvastatine, simvastatine — Divers: alcaloïdes de la pervenche, alentanil, aprépitant, arpiprazole, bortézomib, budésônide, buspirone, busulfan, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, darfénacine, dexanéthasone, dihydroergotamine, élitriptan, ergotamine, érotinib, éthinylestradiol, évérolimus, fétotérodine, halopéridol, imatinib, inhibiteurs des tyrosine kinases, irinotécan, ivabradine, luméfantrine, maraviroc, méthadone, méthylprednisolone, pimozide, quétiapine, réboxétine, repaglinide, sibutramine, sildenafil, sirolimus, soflfénazine, tacrolimus, tadalafil, théophylline, tramadol, trazodone, vardénafil	Amlodarone, aprépitant, cimétidine, ciprofloxacine, clarithromycine, diltiazem, érythromycine , fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, imatinib, inhibiteurs des protéases , itraconazole, jus de pamplemousse , kétoconazole, norfloxacine, téiltromycline, verapamil, voriconazole	Barbituriques, carbamazépine , éfavirenz, millepertuis , névirapine, oxcarbazépine, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine , topiramate

D'après entre autres www.drug-interactions.com, www.medicine.lupul.edu/lockhart, www.hiv-druginteractions.org, *Tijdschr Geneesk* 2002;58:710-7; Commentairen Medicatiebewaking 2007-2008 (Pharmacom/Medicom); The Top 100 Drug Interactions 2007 (Hansten and Horn, H & H Publications), numero thématique "Interactions médicamenteuses/ Comprendre et décider"; La Revue Prescrire (décembre 2007).

1. Système cardio-vasculaire

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

1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque

Sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque:

- des diurétiques (*voir 1.5.*)
- des dérivés nitrés (*voir 1.2.1.*)
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (*IECA, voir 1.4.3.*)
- des sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, *voir 1.4.4.*)
- des β -bloquants (*voir 1.4.1.*)
- des glycosides digitaliques
- des inhibiteurs des phosphodiesterases
- des sympathicomimétiques.

Positionnement

- *Voir Folia de juin 2004.*
- Les symptômes liés à la rétention hydrosodée sont soulagés par des diurétiques. Il convient d'utiliser la plus faible dose qui soit efficace. A cette fin, il peut être utile de peser régulièrement le patient.
- Dans l'insuffisance cardiaque chronique, on utilise des médicaments qui augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque. Il s'agit surtout d'une association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et d'un β -bloquant; on essaie d'atteindre progressivement les doses recommandées pour autant que celles-ci soient supportées. Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave (NYHA III-IV), la spironolactone, un diurétique antagoniste de l'aldostérone, peut aussi être associée. Les sartans ne sont indiqués que lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). 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.
- 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.
- Des substances inotropes positives telles que des inhibiteurs des phosphodiesterases et des sympathicomimétiques sont parfois utilisées à court terme en cas d'insuffisance cardiaque résistante au traitement.

1.1.1. GLYCOSIDES DIGITALIQUES

Positionnement

— La digoxine n'a plus qu'une place très limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque, mais elle est parfois utilisée dans la fibrillation auriculaire pour ralentir la réponse ventriculaire (voir 1.3.).

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

Indications

— Fibrillation auriculaire: pour ralentir un rythme ventriculaire rapide ou en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique (voir 1.3.).

— Insuffisance cardiaque grave, en cas de réponse insuffisante aux autres médicaments.

Contre-indications

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

— Cardiomyopathie obstructive.

— Syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Effets indésirables

— Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.

— Arythmies (extrasystoles ventriculaires, tachycardie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire).

— Manifestations neurologiques (p. ex. fatigue, troubles visuels).

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

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: 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.

— La plupart des cas de toxicité sont dus 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.

Interactions

— Diminution de la résorption des glycosides digitaliques par les antacides, les adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin); prendre la digoxine de préférence 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).

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 certainement 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 diminuée et la dose doit en tout cas être diminuée.**
- En cas d'administration intraveineuse de digoxine, la dose doit être diminuée d'un quart par rapport à celle administrée par voie orale, étant donné que la résorption après administration orale est incomplète.

LANOXIN (GSK)

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

Métildigoxine*LANITOP (Eurocept)*

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

1.1.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTERASES

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

Indications

— Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement classique.

Précautions particulières

— Surveillance continue par monitoring.

Enoximone*PERFAN (Belpharma)*

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

Milrinone*COROTROPE (Sanofi-Aventis)*

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

1.1.3. SYMPATHICOMIMETIQUES

- **Pour l'ibopamine, une augmentation de la mortalité a été observée chez des patients atteints d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III-IV.**
- La dopamine et la dobutamine, utilisées en perfusion intraveineuse, sont reprises en 1.6.1. *Médicaments de l'hypotension aiguë.*
- L'utilisation concomitante de sympathicomimétiques et d'amiodarone est contre-indiquée.

Ibopamine*SCANDINE (Zambon)*

ibopamine		
compr. (séc.)		
90 x 100 mg	R/ b! ○	34,79 €
<i>Posol.</i> —		

ADDENDA: ANTICORPS ANTIDIGOXINE

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

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).

1.2. Antiangoreux

Sont utilisés comme antiangoreux:

- des dérivés nitrés
- des β -bloquants (voir 1.4.1.)
- des antagonistes du calcium (voir 1.4.2.)
- la molsidomine
- l'ivabradine.

Positionnement

– Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable», avec mises à jour.

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

– Pour le traitement d'entretien, on fait appel en premier lieu aux β -bloquants (certainement après un infarctus du myocarde, voir 1.4.1.), mais les dérivés nitrés, les antagonistes du calcium (sauf les dihydropyridines à courte durée d'action) et la molsidomine sont aussi utilisés.

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

– Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidity, mortalité) des affections coronariennes stables, si ce n'est les β -bloquants qui ont une place dans la prévention secondaire, surtout après un infarctus du myocarde. Chez tous les patients angoreux et certainement après un infarctus du myocarde, l'administration d'acide acétylsalicylique et de statines sera également envisagée.

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

1.2.1. DERIVES NITRES

Indications

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

Contre-indications

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

Effets indésirables

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

Précautions particulières

- Il faut recommander au patient de prendre les dérivés nitrés à usage

sublingual en position assise ou couchée, surtout lorsque les doses sont élevées, étant donné le risque d'hypotension, de syncope et de tachycardie réflexe. 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 sur 24 heures.

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

Interactions

— Risque d'hypotension lors de l'association à d'autres médicaments antihypertenseurs ou à l'alcool, et en cas d'utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5: sildénafil, tadalafil et vardénafil (voir 3.3.3.).

Administration

— *Sublinguale*. La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide peuvent être donnés par voie sublinguale au moment d'une crise d'angor ou avant un effort susceptible de déclencher une telle crise. Dans l'œdème aigu du poumon et les poussées d'hypertension, ils peuvent aussi être administrés par voie sublinguale. Il faut expliquer clairement au patient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.

— *Orale*. La nitroglycérine (sous forme d'une préparation à libération prolongée) et le dinitrate d'isosorbide sont administrés par voie orale en usage chronique à titre préventif dans l'angor.

— *Transdermique*. Dans l'angor, la nitroglycérine peut aussi être administrée au moyen de systèmes transdermiques à libération contrôlée. La quantité appliquée doit être déterminée individuellement.

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

1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

Dinitrate d'isosorbide

Posol.

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

CEDOCARD (Altana)

dinitrate d'isosorbide			
compr. (subling. et oral, séc.)			
60 x 5 mg	R/ b ○	2,82 €	
180 x 5 mg	R/ b ○	6,79 €	
compr. (oral, séc.)			
100 x 10 mg	R/ b ○	5,17 €	
100 x 20 mg	R/ b ○	8,28 €	
100 x 40 mg	R/ b ○	13,24 €	

Nitroglycérine (trinitrine)

Posol.

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

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine			
spray (subling.)			
250 doses 0,4 mg/dose	R/ b ○	8,18 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

WILLLONG (Will-Pharma)

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

1.2.1.2. Voie intraveineuse

CEDOCARD (Altana)

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

1.2.1.3. Voie transdermique

- Posol.* un à plusieurs systèmes transdermiques 1 x p.j. à maintenir pendant 12 à 16 heures

DEPONIT (Altana)

nitroglycérine			
système transdermique			
5: 30 x 5 mg/24 h	R/ b ○	21,09 €	
(18,7 mg/9 cm ²)			
10: 30 x 10 mg/24 h	R/ b ○	29,70 €	
(37,4 mg/18 cm ²)			

DIAFUSOR (Schering-Plough)

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

MINITRAN (Meda Pharma)

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

NITRODERM (Novartis Pharma)

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

TRINIPATCH (Fournier)

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

1.2.2. MOLSIDOMINE**Positionnement**

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

Indications

— Traitement chronique de l'angine de poitrine (par voie orale).
— Insuffisance cardiaque gauche, p. ex. dans l'infarctus aigu du myocarde (en perfusion intraveineuse).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux des dérivés nitrés (voir 1.2.1.).
— La grossesse est une contre-indication (voir rubrique «Grossesse»).
— L'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

Grossesse

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

CORUNO (Therabel)

molsidomine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/ b ○	36,16 €	
42 x 16 mg	R/ b ○	45,84 €	
Posol. 16 mg p.j. en 1 prise			

CORVATON (Therabel)

molsidomine			
compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	10,16 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	19,09 €	
amp. perf.			
1 x 20 mg/10 ml			U.H.
Posol. per os: 6 à 12 mg p.j. en 3 prises			

1.2.3. IVABRADINE**Positionnement**

— L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal. Ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine vu l'absence de données à long terme et la possibilité d'effets indésirables graves.

Indications

— Traitement d'entretien de l'angine de poitrine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux β -bloquants.

Effets indésirables

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

Interactions

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

PROCORALAN (Servier) ▼

ivabradine			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/	47,30 €	
56 x 5 mg	R/ b! ○	61,71 €	
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €	
56 x 7,5 mg	R/ b! ○	61,71 €	

Posol. 10 à 15 mg p.j. en 2 prises

1.3. Antiarythmiques

Positionnement

— La plupart des arythmies ne doivent pas être traitées, à moins qu'elles n'aient des conséquences hémodynamiques importantes ou que l'arythmie soit jugée trop gênante. 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 formes d'arythmie, un traitement par ablation est efficace.

— L'utilisation des antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires se limite le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire et à la suppression rapide des épisodes de tachyarythmies supraventriculaires aiguës par réentrée (administration intraveineuse d'adénosine ou de vérapamil sous monitoring). Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement. Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir aussi *Folia de janvier 2004, de septembre 2007, et la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» avec mises à jour*. Les glycosides digitaliques (discutés en 1.1.1.) sont parfois utilisés pour ralentir un rythme ventriculaire rapide («rate control») mais les β -bloquants sont plus efficaces.

— En cas d'arythmies ventriculaires pouvant mettre la vie en danger, telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques n'ont qu'un rôle accessoire. Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement, à moins qu'elles ne surviennent très fréquemment et portent atteinte à la fonction cardiaque.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Effet arythmogène grave avec risque de torsades de pointes, surtout pour les antiarythmiques des classes IA et III (plus rarement avec l'amiodarone); pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «*Effets indésirables*» dans l'*Introduction*.

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

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 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 être utile dans de rares cas (voir «*Monitoring des concentrations plasmatiques*» dans l'*Introduction*).

Interactions

— Risque accru d'effets indésirables en cas d'association de plusieurs antiarythmiques.

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

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

1.3.1. CLASSE I**1.3.1.1. Classe IA**

La classe IA comprend le disopyramide.

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

Indications

— Prévention et traitement des troubles du rythme (entre autres «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal dans la fibrillation auriculaire).

Contre-indications

— *Voir aussi 1.3.*
— Affections prostatiques, glaucome (en raison d'un effet anticholinergique).
— Insuffisance rénale.

Effets indésirables

— *Voir aussi 1.3.*
— Rarement des torsades de pointes.
— Elargissement du complexe QRS.
— Hypotension et syncope.
— Effets anticholinergiques classiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).
— Rarement, hypoglycémie.

Interactions

— *Voir aussi 1.3.*
— Le disopyramide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
— Augmentation possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

RHYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide
caps.
120 x 100 mg R/ b ○ 15,43 €
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)
40 x 250 mg R/ b ○ 15,75 €
Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises

1.3.1.2. Classe IB

La classe IB comprend la phénytoïne, la lidocaïne et la mexilétine.

Indications

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

Effets indésirables

— *Voir aussi 1.3.*
— Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

Interactions

— *Voir aussi 1.3.*
— La mexilétine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP2D6 (*voir tableau dans l'Introduction*).
— La lidocaïne est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
— La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP2C9 et du CYP2C19; la phénytoïne est un inducteur des CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

MEXITIL (Boehringer Ingelheim)

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

XYLOCARD (AstraZeneca)

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

1.3.1.3. Classe IC

La classe IC comprend la cibenzoline, le flécaïnide et la propafénone.

Indications

— Fibrillation auriculaire («rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal, en l'absence d'une cardiopathie sous-jacente ou d'une hypertrophie ventriculaire gauche) et flutter auriculaire, en association à un médicament ralentissant la conduction

auriculo-ventriculaire (vérapamil, β -bloquant).

— Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

— Voir 1.3.

Effets indésirables

— Voir aussi 1.3.

— Effets indésirables des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

— Cibenzoline: vertiges, hypoglycémie.

— Flécaïnide: vertiges, troubles visuels.

— Propafénone: troubles extrapyramidaux, confusion.

Précautions particulières

— Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde (certainement pas la flécaïnide, en raison de la mortalité accrue rapportée dans l'étude CAST).

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

— Cibenzoline: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

— Flécaïnide: prudence chez les patients atteints d'une affection coronarienne.

Interactions

— Voir aussi 1.3.

— Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

— Propafénone: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K, et augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine. La propafénone est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

Flécaïnide

Posol. 100 à 200 mg p.j. en 2 prises

APOCARD (Meda Pharma)

flécaïnide caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/ b \odot	35,00 €
60 x 150 mg	R/ b \odot	48,07 €
60 x 200 mg	R/ b \odot	60,83 €

DOCFLECAI (Docpharma)

flécaïnide compr. (séc.) 40 x 100 mg	R/ b \oplus	21,03 €
100 x 100 mg	R/ b \oplus	33,54 €

FLECAÏNIDE EG (Eurogenerics)

flécaïnide compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b \oplus	33,44 €
---	---------------	---------

FLECAÏNIDE MYLAN (Mylan)

flécaïnide compr. (séc.) 50 x 100 mg	R/ b \oplus	24,38 €
100 x 100 mg	R/ b \oplus	37,02 €

FLECAÏNIDE SANDOZ (Sandoz)

flécaïnide compr. (séc.) 60 x 100 mg	R/ b \oplus	26,87 €
100 x 100 mg	R/ b \oplus	33,44 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flécaïnide compr. (séc.) 40 x 100 mg	R/ b \odot	28,21 €
100 x 100 mg	R/ b \odot	52,31 €
amp. i.v. 5 x 150 mg/15 ml	R/ b \odot	34,94 €

Autres antiarythmiques de la classe IC

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline compr. (séc.) 40 x 130 mg	R/ b \odot	21,37 €
100 x 130 mg	R/ b \odot	35,81 €
Posol. 260 à 390 mg p.j. en 2 à 3 prises		

RYTMONORM (Abbott)

propafénone compr. 50 x 150 mg	R/ b \odot	14,69 €
100 x 150 mg	R/ b \odot	26,20 €
50 x 225 mg	R/ b \odot	20,70 €
compr. (séc.) 50 x 300 mg	R/ b \odot	26,20 €
100 x 300 mg	R/ b \odot	37,20 €
amp. i.v. 5 x 70 mg/20 ml	R/ b \odot	10,23 €
Posol. per os: 450 à 600 mg p.j. en 2 à 4 prises		

1.3.2. CLASSE II

Les β -bloquants appartiennent à cette classe, à l'exception du sotalol qui appartient à la classe III. Les β -bloquants ont un rôle important dans la prévention primaire et secondaire de la mort subite en cas de cardiopathies graves sous-jacentes [voir *Folia de février 2003*].

Les β -bloquants sont discutés en 1.4.1.

1.3.3. CLASSE III

La classe III comprend l'amiodarone et le sotalol.

1.3.3.1. Amiodarone

Indications

- Fibrillation auriculaire («rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal, surtout en présence d'une cardiopathie sous-jacente).
- Arythmies ventriculaires.

Contre-indications

- Voir 1.3.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.
- Troubles thyroïdiens.
- Dépôts cornéens.
- Bradycardie.
- Toxicité hépatique.
- Altérations pulmonaires interstitielles.
- Névrites.
- Photosensibilité et pigmentation.
- Faible risque de torsades de pointes (sauf en association à d'autres médicaments provoquant un allongement de l'intervalle QT, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Irritation de la veine périphérique en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse

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

Précautions particulières

- Suivi de la fonction thyroïdienne tous les 6 mois.
- Contrôle ophtalmologique annuel.
- Protection de la peau contre les rayons UV.
- En ce qui concerne les effets indésirables et les interactions, il est important de savoir qu'après l'arrêt du traitement, l'amiodarone n'est éliminée que très lentement (en plusieurs mois) de l'organisme.

Interactions

- Voir aussi 1.3.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.

– Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– L'amiodarone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4; il inhibe les CYP2C9, CYP2D6 et CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

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

AMIODARONE MYLAN (Mylan)

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

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

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

CORДАРONE (Sanofi-Aventis)

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

1.3.3.2. Sotalol

Le sotalol, outre ses propriétés β -bloquantes, exerce d'autres effets sur la conduction cardiaque, notamment un retard de la repolarisation et un allongement de la période réfractaire effective.

Indications

- Fibrillation auriculaire («rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal, surtout en cas d'affection coronarienne sous-jacente sans insuffisance cardiaque).
- Arythmies ventriculaires.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.
- Ceux des β -bloquants (voir 1.4.1.).
- Risque important de torsades de pointes, surtout lors de l'instauration du traitement et de l'augmentation de la dose (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction). L'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront dès lors sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT, fréquence cardiaque).

Grossesse

— Bien qu'il était recommandé auparavant de ne pas utiliser de β -bloquants pendant la grossesse, les données à ce sujet paraissent rassurantes, et ils peuvent dès lors être utilisés en présence d'une indication réelle.

Précautions particulières

— **En raison de ses propriétés arythmogènes, le sotalol ne peut pas être utilisé dans les indications classiques des β -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.**

— Adaptation de la dose en cas d'insuffisance rénale.

Posol. per os: 160 à 320 mg p.j. en 2 prises

SOTALOX (Bristol-Myers Squibb) ©

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

SOTALOL MYLAN (Mylan) ©

sotalol compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €
---	--------	--------

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©

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

1.3.4. CLASSE IV

Le vérapamil est un antagoniste du calcium qui peut être utilisé comme antiarythmique. Il est décrit avec les autres antagonistes du calcium (*voir 1.4.2.*).

1.3.5. DIVERS**1.3.5.1. Adénosine**

L'adénosine entraîne un bloc auriculo-ventriculaire de courte durée (quelques secondes).

Indications

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

— Diagnostic différentiel de certains troubles du rythme.

Contre-indications

— Asthme bronchique.
— Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, sans pacemaker.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur.
— Douleurs thoraciques.
— Dyspnée, bronchospasme.
— Bradycardie avec risque d'arythmie ventriculaire, éventuellement fibrillation ventriculaire.
— A part la fibrillation ventriculaire (qui nécessite une défibrillation rapide), les effets indésirables sont de courte durée.

Interactions

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

Précautions particulières

— En raison du risque de fibrillation ventriculaire, l'utilisation d'adénosine en dehors de l'hôpital ne se justifie que lorsque le diagnostic est certain, et que l'adénosine a été utilisée précédemment avec succès dans le traitement du trouble du rythme.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adénosine amp. i.v. 6 x 6 mg/2 ml	U.H.
---	------

1.3.5.2. Isoprénaline

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

ISUPREL (Hospira) ©

isoprénaline amp. perf. 5 x 0,2 mg/1 ml	9,82 €
---	--------

1.4. Antihypertenseurs

Sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle:

- des diurétiques (*voir 1.5.*)
- des β -bloquants
- des antagonistes du calcium
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)
- des sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)
- des inhibiteurs de la rénine
- des vasodilatateurs
- des α -bloquants
- des antihypertenseurs centraux.

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

Beaucoup de ces médicaments ont également d'autres indications (p.ex. insuffisance cardiaque, angine de poitrine) qui sont discutées dans les chapitres correspondants.

Positionnement

- *Voir aussi Folia d'avril 2004 et d'août 2007.*
- L'hypertension artérielle est un des principaux facteurs de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires et rénales. La prise en charge de l'hypertension est basée sur le risque cardio-vasculaire global du patient, déterminé selon les critères européens SCORE ou les critères américains de Framingham. En cas de risque cardio-vasculaire élevé, l'hypertension artérielle sera traitée de manière plus stricte, et le traitement antihypertenseur doit être accompagné d'interventions contre les autres facteurs de risque, tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme etc. 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 sont nécessaires avant d'instaurer un traitement. Une automesure à domicile ou une mesure ambulatoire de 24 heures peut être utile en cas de doute. Pour les mesures conventionnelles de la tension artérielle, des valeurs de 140/90 mmHg et plus indiquent une hypertension. Pour les automesures, les valeurs limites sont de 135/85 mmHg et pour les mesures ambulatoires, respectivement de 125/80, de 135/85 et de 120/70 mmHg pour la tension artérielle moyenne sur 24 heures, la tension artérielle diurne et nocturne.
- Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas d'hypertension résistante au traitement médicamenteux instauré.
- Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, on recommandera (comme seule mesure ou en association à un traitement médicamenteux) des adaptations du style de vie pour diminuer la tension 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 tension artérielle, mais aussi du risque cardio-vasculaire global du patient et de la présence d'une atteinte organique (p. ex. hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie avec microalbuminurie). Chez les patients avec une augmentation limitée du risque cardio-vasculaire, un traitement médicamenteux ne sera envisagé que si la tension artérielle reste supérieure aux valeurs normales après plusieurs mois d'adaptation du style de

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

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

— Il paraît logique, vu la plus large expérience et le faible coût, de débuter le traitement par un diurétique thiazidique à faible dose. Cela vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez un patient plus âgé et chez des patients de race noire. Certaines caractéristiques individuelles incitent toutefois à initier le traitement avec un médicament d'une autre classe. C'est ainsi qu'en l'absence de contre-indication, on donnera un β -bloquant aux patients ayant fait 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, en cas d'angine de poitrine ou chez des 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 ou non diabétique). Les sartans peuvent être utilisés lorsque des patients développent une toux tenace sous IECA.

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

— L'utilité d'un traitement antihypertenseur chez les patients de plus de 60 ans a été prouvée, 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 [voir *Folia d'août 2008*]. Il convient toutefois d'être attentif au risque de diminution trop rapide de la tension artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux, certainement en cas de sténose carotidienne p. ex.

— Les chiffres tensionnels à atteindre avec un traitement antihypertenseur sont de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique; même moins chez les diabétiques et les patients avec une atteinte rénale et une protéinurie: 130 mmHg pour la systolique et 80 mmHg pour la diastolique; chez les patients très âgés: 150 mmHg pour la systolique et 80 mmHg pour la diastolique.

— 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 tension 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; la nifédipine sous forme d'une préparation à libération normale (non prolongée), surtout par voie sublinguale, peut entraîner une baisse de tension trop brutale.

Effets indésirables

— Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, accompagnée éventuellement d'une tachycardie réflexe, avec tous les antihypertenseurs (mais surtout avec les α -bloquants).

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

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

Précautions particulières

– Lorsque l'antihypertenseur est administré en une seule prise journalière, il convient de s'assurer qu'une diminution suffisante de la tension artérielle est obtenue pendant 24 heures. Cela peut se faire en mesurant la tension artérielle juste avant la prise suivante du médicament.

Interactions

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

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

– Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais aussi les contraceptifs oraux, peuvent diminuer l'effet de la plupart des antihypertenseurs.

1.4.1. BETA-BLOQUANTS

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

– Cardiosélectivité (β_1 -sélectivité): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.

– Activité sympathicomimétique intrinsèque: l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol. Bien que les β -bloquants avec une activité sympathicomimétique intrinsèque entraînent moins d'effets indésirables, ce ne sont pas des premiers choix vu qu'ils pourraient s'avérer moins efficaces pour réduire la morbidité et la mortalité [voir *Folia d'août 2007*].

– Hydrophilie: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol, le nadolol, le sotalol.

– Pouvoir vasodilatateur (p. ex. en bloquant les récepteurs α): le carvedilol, le céliprolol, le labétalol, le nébivolol.

– L'esmolol a une très courte durée d'action et est administré en perfusion intraveineuse.

Indications

– *Hypertension*: à dose équivalente, tous les β -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Leur effet protecteur, surtout de l'aténolol, a récemment été mis en doute, principalement en ce qui concerne la

prévention des accidents vasculaires cérébraux.

– *Angine de poitrine*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet que l'on peut obtenir est vraisemblablement comparable pour tous les β -bloquants [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable», avec mises à jour*].

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

– *Arythmies*: certains β -bloquants existent sous forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires; un tel traitement intraveineux ne peut s'effectuer qu'en milieu spécialisé. Le sotalol se différencie des autres β -bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III. **Le sotalol a cependant des propriétés arythmogènes** et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.3.3.2.).

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

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

- *Hyperthyroïdie*: traitement adjuvant (surtout le propranolol).
- *Tremblement idiopathique, phobie sociale* (surtout le propranolol).
- *Migraine*: traitement prophylactique (surtout le propranolol et le métoprolol).
- *Varices œsophagiennes*: prévention des hémorragies.
- *Glaucome*: traitement local (voir 12.2.5.).

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré.
- Asthme (surtout, mais pas exclusivement, les β -bloquants non cardio-sélectifs); la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une contre-indication relative.
- Bradycardie sinusale.

Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque).
- Bloc auriculo-ventriculaire.
- Insuffisance cardiaque.
- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de β -bloquants cardio-sélectifs).
- Extrémités froides, troubles de l'érection.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (la signification clinique n'est pas claire).
- Augmentation de la résistance à l'insuline.
- Effets centraux (troubles du sommeil, cauchemars, dépression,...), surtout avec les β -bloquants lipophiles.
- Aggravation de l'évolution d'une réaction anaphylactique et inhibition de la réponse à l'épinéphrine.
- Exacerbations du psoriasis.

Grossesse

- Bien qu'il était recommandé auparavant de ne pas utiliser de β -bloquants pendant la grossesse, les données à ce sujet paraissent rassurantes, et ils peuvent dès lors être

utilisés en présence d'une indication réelle.

Précautions particulières

- En cas d'arrêt d'un traitement par β -bloquants chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques, vu que l'on craint, lors d'une interruption brutale, la survenue d'angor sévère, d'un infarctus du myocarde et les complications qui en résultent, p. ex. une fibrillation ventriculaire. Ces effets sont plus marqués avec les β -bloquants à courte durée d'action.
- Il convient de réduire la posologie des β -bloquants à caractère hydrophile en cas d'insuffisance rénale.
- Chez les patients de race noire, l'hypertension réagit moins bien aux β -bloquants.

Interactions

- Voir aussi 1.4.
- Certains β -bloquants lipophiles sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).
- Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem. L'ajout de digoxine peut aussi entraîner des problèmes.
- L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.**
- Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous anti-diabétiques, dont les symptômes peuvent être masqués (peut-être moins avec les β -bloquants cardio-sélectifs).
- Inhibition de l'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les β -bloquants non sélectifs.
- Inhibition de la réponse à l'épinéphrine dans le traitement d'une réaction anaphylactique.

Posologie

— Pour les différentes spécialités à base d'un même β -bloquant, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous. Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées. On commence généralement par une dose plus faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, est progressivement augmentée. Une plus grande prudence encore s'impose lors de l'établissement de la dose de départ ou de son augmentation chez les personnes âgées et les patients à risque.

— Pour certains β -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension. Comme pour les autres anti-hypertenseurs, la préférence doit être donnée ici aux β -bloquants avec une longue durée d'action. Ces β -bloquants à longue durée d'action entraînent aussi moins ou pas de manifestations de sevrage potentiellement graves en cas de mauvaise observance du traitement. Parfois, lorsque des doses élevées s'avèrent nécessaires, il faudra passer à deux prises par jour.

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

Acébutolol

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

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) (D)

acébutolol compr.			
30 x 400 mg	R/ b (D)		10,25 €
100 x 400 mg	R/ b (D)		26,63 €

SECTRAL (Sanofi-Aventis) (D)

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

Aténolol

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

ATENOLOL APOTEX (Apotex) (D)

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

ATENOLOL EG (Eurogenerics) (D)

aténolol compr.			
28 x 25 mg	R/ b (D)		2,78 €
56 x 25 mg	R/ b (D)		5,54 €
28 x 50 mg	R/ b (D)		6,37 €
56 x 50 mg	R/ b (D)		9,96 €
28 x 100 mg	R/ b (D)		11,81 €
56 x 100 mg	R/ b (D)		19,03 €

ATENOLOL KELA (Kela) (D)

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

ATENOLOL MYLAN (Mylan) (D)

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

ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

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

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) (D)

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

ATENOLOL TEVA (Teva) (D)

aténolol compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b (D)		2,98 €
60 x 25 mg	R/ b (D)		5,96 €
30 x 50 mg	R/ b (D)		7,08 €
60 x 50 mg	R/ b (D)		11,33 €
90 x 50 mg	R/ b (D)		14,97 €
30 x 100 mg	R/ b (D)		12,75 €
60 x 100 mg	R/ b (D)		20,39 €
90 x 100 mg	R/ b (D)		26,34 €

DOCATENO (Docpharma) (D)

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

TENORMIN (Aktuapharma) (D)

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

TENORMIN (AstraZeneca) Ⓢ

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

TENORMIN (Pharmapartner) Ⓢ

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

Bétaxolol

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

KERLONE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

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

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

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	6,06 €
56 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	7,90 €
100 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	14,10 €
28 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	10,65 €
56 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	14,26 €
100 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	25,42 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	5,51 €
56 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	8,43 €
84 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	11,50 €
28 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	9,68 €
56 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	15,15 €
84 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	20,20 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	5,74 €
56 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	9,04 €
100 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	14,10 €
56 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	16,60 €
100 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	25,10 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	5,93 €
56 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	7,90 €
98 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	14,70 €
28 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	10,69 €
56 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	14,26 €
98 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	26,05 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	5,92 €
100 x 5 mg	R/ b	Ⓢ	14,72 €
100 x 10 mg	R/ b	Ⓢ	26,10 €

DOCBISOPRO (Docpharma) Ⓢ

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

EMCONCOR (Merck) Ⓢ

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

ISOTEN (Wyeth) Ⓢ

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

Carvédilol

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

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b	Ⓢ	6,66 €
98 x 6,25 mg	R/ b	Ⓢ	11,06 €
56 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	20,14 €
98 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	29,73 €

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

carvédilol			
compr.			
56 x 6,25 mg	R/ b	Ⓢ	8,17 €
compr. (séc.)			
56 x 25 mg	R/ b	Ⓢ	24,02 €

CARVEDILOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 60 x 25 mg	R/ b ☉	24,44 €
---	--------	---------

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b ☉	8,48 €
100 x 6,25 mg	R/ b ☉	12,11 €
56 x 25 mg	R/ b ☉	25,07 €
100 x 25 mg	R/ b ☉	32,48 €

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 25 mg	R/ b ☉	25,07 €
---	--------	---------

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b ☉	8,79 €
56 x 25 mg	R/ b ☉	25,07 €

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/ b ☉	8,17 €
14 x 12,5 mg	R/ b ☉	4,08 €
56 x 25 mg	R/ b ☉	25,07 €

Céliprolol

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

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

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

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

Esmolol**BREVIBLOC (Baxter) Ⓢ**

esmolol amp. perf. 5 x 100 mg/10 ml		U.H.
---	--	------

Labétalol

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

TRANDATE (GSK) Ⓢ

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

Métoprolol

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

LOPRESOR (Sankyo) Ⓢ

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

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

métoprolol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ☉	15,15 €
---	--------	---------

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

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

SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol compr. (lib. prolongée, séc.) 28 x 25 mg	R/ b ☉	6,68 €
28 x 100 mg	R/ b ☉	9,56 €
28 x 200 mg	R/ b ☉	13,33 €

Nadolol

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

CORGARD (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

nadolol compr. (séc.) 30 x 80 mg	R/ b ☉	7,77 €
--	--------	--------

Néбиволол

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

NOBITEN (Menarini) ©

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

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) ©

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

Propranolol

Posol.
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)

INDERAL (AstraZeneca) ©

propranolol
compr. (séc.)
50 x 10 mg R/ b Ⓞ 2,32 €
100 x 40 mg R/ b Ⓞ 6,76 €
caps. Retard Mittis (lib. prolongée)
42 x 80 mg R/ b Ⓞ 8,79 €
caps. Retard (lib. prolongée)
56 x 160 mg R/ b Ⓞ 14,68 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ©

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

PROPRANOLOL TEVA (Teva) ©

propranolol
caps. Retard (lib. prolongée)
56 x 160 mg R/ b Ⓞ 12,46 €

1.4.2. ANTAGONISTES DU CALCIUM

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

ses exercent toutefois des effets 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 dihydropyridines à courte durée d'action et sous forme de préparations à libération non prolongée n'est pas indiquée (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

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

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

Indications

- Hypertension, surtout l'hypertension systolique chez les patients âgés, les patients souffrant d'angine de poitrine et les patients de race noire.
- Angor stable et vasospastique.
- Tachycardie supraventriculaire: vérapamil par voie intraveineuse.
- Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, p. ex. la nifédipine.
- Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies sous-arachnoïdiennes: nimodipine.
- Effet tocolytique: nifédipine (indication non mentionnée dans les notices) [*voir Folia d'octobre 2008*].
- Ralentissement de la fréquence cardiaque en cas de tachycardie sinusale ou de fibrillation auriculaire rapide («rate control», c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire) lorsque les β -bloquants sont insuffisants ou contre-indiqués: vérapamil et diltiazem.
- Pour les différentes spécialités à base d'un même antagoniste du calcium, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous.

Contre-indications

- Angor instable, phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
- Bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et 3^e degré (pour le vérapamil et le diltiazem).
- Insuffisance cardiaque (surtout le vérapamil et le diltiazem).
- **Le vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiqué chez les patients sous β -bloquants, dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le risque de dépression cardiaque et de choc.**

Effets indésirables

- Vasodilatation périphérique: céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe (surtout avec les dihydropyridines de courte durée d'action). La brusque chute de tension consécutive à l'utilisation de préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée) peut entraîner une ischémie cérébrale et une ischémie cardiaque; l'administration de nifédipine par voie sublinguale doit être évitée.
- Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques (surtout le vérapamil).
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation (surtout le vérapamil).
- Obstruction intestinale avec Adalat Oros®.

Précautions particulières

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

Interactions

- Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse**

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

- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine en cas de prise concomitante de vérapamil et peut-être de certains autres antagonistes du calcium.
- Inhibition du CYP3A4 par le vérapamil et le diltiazem, avec augmentation des concentrations plasmatiques des substrats du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Augmentation de la biodisponibilité de la plupart des antagonistes du calcium (qui après prise orale, subissent une extraction importante lors du premier passage hépatique) en cas de prise simultanée d'inhibiteurs du CYP3A4, p. ex. du jus de pamplemousse; diminution de leur biodisponibilité en cas de prise concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

Posologie

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

1.4.2.1. Vérapamil

<i>Posol.</i>	
- per os:	
angor	320 à 360 mg p.j. en 3 à 4 prises
arythmie	120 à 480 mg p.j. en 3 à 4 prises
hypertension	240 à 480 mg p.j. en 2 à 3 prises (ou en 1 à 2 prises pour la libération prolongée)
- voie parentérale:	
arythmie supraventriculaire	5 mg en injection i.v. lente, à répéter éventuellement après 10 min.

ISOPTINE (Abbott)

vérapamil			
compr.			
50 x 40 mg	R/ b ○		2,85 €
50 x 80 mg	R/ b ○		4,86 €
50 x 120 mg	R/ b ○		6,17 €
amp. i.v.			
5 x 5 mg/2 ml	R/ b ○		2,42 €

LODIXAL (Abbott)

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

1.4.2.2. Dihydropyridines**Amlodipine**

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

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b ☉	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	18,70 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	28,83 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	20,04 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	41,18 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b ☉	12,06 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	15,58 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	27,26 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	20,70 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	35,06 €
compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/ b ☉	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	15,58 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	27,26 €
compr. Besilate (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	15,29 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	35,06 €

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

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

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

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

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b ☉	10,74 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	15,58 €
100 x 5 mg	R/ b ☉	27,82 €
compr. Besilaat (séc.)		
60 x 5 mg	R/ b ☉	16,69 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	19,58 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	35,06 €

AMLOGAL (SMB)

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

AMLOR (Pfizer)

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

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

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

Barnidipine

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

VASEXTEN (Solvay)

barnidipine		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/ b ☉	23,78 €
56 x 10 mg	R/ b ☉	33,01 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	33,19 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	47,64 €

Féلودipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

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

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

féلودipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ☉	9,91 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	15,90 €

FELODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

féلودipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/ b ☉	14,23 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

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

PLENDIL (AstraZeneca)

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

RENEDIL (Sanofi-Aventis)

félodipine compr. (lib. prolongée)	R/ b \odot	13,23 €
28 x 5 mg		
28 x 10 mg	R/ b \odot	21,21 €

Isradipine

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

LOMIR (Sankyo)

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

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine compr. (séc.)	R/ b \odot	19,18 €
28 x 4 mg		

Lercanidipine

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

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine compr. (séc.)	R/ b \odot	20,75 €
28 x 10 mg		
56 x 10 mg	R/ b \odot	32,31 €
28 x 20 mg	R/ b \odot	31,21 €
56 x 20 mg	R/ b \odot	44,36 €

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

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

Nifédipine

Posol.
hypertension et angor
15 à 60 mg p.j. en 3 prises (en 1 à 2
prises pour Retard, en 1 prise pour
Adalat Oros®)

ADALAT (Bayer)

nifédipine caps.	R/	7,19 €
50 x 5 mg		
100 x 10 mg	R/ b \odot	15,37 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 20 mg	R/ b \odot	11,34 €
compr. Oros (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/ b \oplus	13,44 €
56 x 60 mg	R/ b \oplus	35,11 €

DOC NIFEDIPINE (Docpharma)

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

HYPAN (Nycomed)

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

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

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

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine compr.		
50 x 30 mg	R/ b ¹ \odot	26,71 €
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 \odot	19,18 €
56 x 10 mg	R/ b \odot	28,60 €
28 x 20 mg	R/ b \odot	28,60 €
56 x 20 mg	R/ b \odot	39,65 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine compr. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/ b \odot	19,18 €
28 x 20 mg	R/ b \odot	28,60 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine compr. (séc.)		
14 x 20 mg	R/ b \odot	11,68 €
compr. Mitis (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b \odot	11,68 €

1.4.2.3. Diltiazem

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

DILTIAZEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diltiazem compr. (séc.) 100 x 60 mg	R/ b ☉	10,75 €
---	--------	---------

DILTIAZEM TEVA (Teva)

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

PROGOR (SMB)

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

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

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

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

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

Indications

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

— *Insuffisance cardiaque*: les IECA ont, en association à des diurétiques, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité, et sont prescrits dans cette indication en association à des β -bloquants et parfois aussi à la spiro-lactone, un antagoniste de l'aldostérone (voir 1.1.).

— *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement sera

entrepris avec un IECA à partir de la 24^e heure qui suit l'infarctus dans le but de prévenir le remodelage du ventricule gauche; après 6 semaines à 3 mois, le patient devra être ré-évalué, 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, et 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 effet protecteur a été établi chez des patients avec des facteurs de risque cardiovasculaires, mais sans infarctus aigu du myocarde ou hypertension [voir *Folia de novembre 2004*].

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

Contre-indications

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

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

— Hyperkaliémie.

Effets indésirables

— Réaction hypotensive après administration de la première dose d'un IECA, surtout chez les patients chez lesquels le système rénine-angiotensine-aldostérone a été préalablement stimulé (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 de l'artère rénale ou sténose sur rein unique), chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, en cas de déplétion volémique prononcée ou de déshydratation (due à la diarrhée ou à des vomissements p.ex.).

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

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

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

– Diminution de l'hémoglobémie, éventuellement associée à de l'anémie, surtout en cas d'insuffisance rénale chronique.

Grossesse

– **Les IECA sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus) [voir Folia d'août 2006].**

Précautions particulières

– Attention à l'hypotension lors de la première dose (*voir rubrique «Effets indésirables»*): on recommande souvent d'interrompre tout traitement hypovolémiant pendant deux à trois jours au moment de l'instauration d'un traitement par un IECA, ou de débiter le traitement par une faible dose (p. ex. 1/4) de l'IECA et de l'augmenter progressivement.

– Débiter avec de faibles doses et augmenter celles-ci progressivement, surtout en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale et chez les personnes âgées.

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

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

Interactions

– *Voir aussi 1.4.*

– 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 ou des AINS; ce risque est surtout élevé en présence d'une insuffisance rénale.

– Augmentation de la lithémie.

– Augmentation possible du risque d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques.

– Risque accru de détérioration de la fonction rénale en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose des artères rénales.

Posologie

– 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 sous diurétiques ou suit un régime pauvre en sel, en raison de la possibilité de syncope après la première dose.

– Il faut être particulièrement attentif au risque d'hypotension lors de l'augmentation de la posologie chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque et les personnes âgées.

– **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 (Novartis Pharma)

bénazépril
compr. (séc.)
28 x 10 mg

R/ b! ○ 20,08 €

Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg
60 x 50 mg
30 x 100 mg

R/ b ○ 24,55 €
R/ b ○ 33,73 €
R/ b ○ 34,87 €

CAPTOPRIL APOTEX (Apotex)

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

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

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

CAPTOPRIL KELA (Kela)

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

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captpril		
compr. (séc.)		
45 x 25 mg	R/ b	12,77 €
100 x 25 mg	R/ b	19,64 €
45 x 50 mg	R/ b	18,66 €
100 x 50 mg	R/ b	25,79 €
60 x 100 mg	R/ b	30,82 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captpril		
compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/ b	12,48 €
90 x 25 mg	R/ b	18,24 €
30 x 50 mg	R/ b	12,69 €
60 x 50 mg	R/ b	14,27 €
90 x 50 mg	R/ b	25,70 €
30 x 100 mg	R/ b	14,44 €
60 x 100 mg	R/ b	17,72 €
90 x 100 mg	R/ b	39,52 €

DOCCAPTOPRI (Docpharma)

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

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.)		
28 x 0,5 mg	R/ b	3,25 €
28 x 5 mg	R/ b	18,14 €

Enalapril

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

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

énalapril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	2,98 €
28 x 20 mg	R/ b	9,02 €
56 x 20 mg	R/ b	11,66 €
98 x 20 mg	R/ b	20,14 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

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

ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

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

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

RENITEC (MSD)

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

Fosinopril

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

FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)

fosinopril		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	26,21 €

Lisinopril

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

DOC LISINOPRIL (Docpharma)

lisinopril compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/ b ☉	4,14 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	24,22 €

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

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

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

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

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

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

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

LISINOPRIL TEVA (Teva)

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

ZESTRIL (AstraZeneca)

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

Périndopril

La différence de concentration entre les spécialités s'explique par la différence des sels, sans différence d'activité.

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
prév. sec. après infarctus du myo-
cardre ou revascularisation
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
p.j. en 1 prise

COVERSYL (Servier)

périndopril compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b ☉	14,27 €
compr. 60 x 10 mg	R/ b ☉	40,45 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

périndopril compr. (séc.) 30 x 4 mg	R/ b ☉	14,27 €
60 x 4 mg	R/ b ☉	20,82 €
100 x 4 mg	R/ b ☉	30,31 €

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

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/ b ☉	3,70 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	5,94 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	11,78 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	19,02 €
98 x 20 mg	R/ b ☉	33,47 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b ☉	28,62 €
98 x 40 mg	R/ b ☉	50,06 €

QUINAPRIL MYLAN (Mylan)

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

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

QUINAPRIL TEVA (Teva)

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

Ramipril

Posol.
hypertension
2,5 mg, éventuellement jusqu'à
10 mg p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde
5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
p.j. en 2 prises
prév. sec. chez des patients avec des
facteurs de risque cardio-vasculaires
2,5 mg, éventuellement jusqu'à
10 mg p.j. en 1 prise

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	7,54 €
28 x 5 mg	R/ b	13,38 €
56 x 5 mg	R/ b	17,13 €
98 x 5 mg	R/ b	30,81 €
28 x 10 mg	R/ b	24,06 €
56 x 10 mg	R/ b	26,50 €
98 x 10 mg	R/ b	48,12 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

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

TRITACE (Sanofi-Aventis)

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

1.4.4. SARTANS

Les sartans sont des antagonistes au niveau des récepteurs AT₁ de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA. Il existe de plus en plus de

preuves que leur efficacité est identique à celle des IECA dans la plupart des indications.

Indications

- Voir *Folia de novembre 2004*.
- Les indications des IECA (voir 1.4.3.) lorsque ceux-ci ne sont pas supportés.
- *Néphropathie chez les patients diabétiques de type 2* (irbésartan, losartan).
- Les sartans peuvent être utiles en association aux IECA en cas d'*insuffisance cardiaque grave*.
- Pour les différentes spécialités à base d'un même principe actif, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessus.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

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

Grossesse

- Les sartans, comme les IECA, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus) [voir *Folia d'août 2006*].

Posologie

- Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées.

Candésartan

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

ATACAND (AstraZeneca)

candésartan		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/ b!	29,10 €
56 x 8 mg	R/ b!	40,46 €
98 x 8 mg	R/ b!	64,30 €
28 x 16 mg	R/ b!	33,64 €
56 x 16 mg	R/ b!	48,36 €
98 x 16 mg	R/ b!	77,53 €
98 x 32 mg	R/ b!	95,59 €

Eprosartan

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

TEVETEN (Solvay)

éprosartan
compr.
28 x 600 mg R/ b! ○ 30,08 €
98 x 600 mg R/ b! ○ 67,09 €

Irbésartan

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

APROVEL (Sanofi-Aventis)

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

Losartan

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

COZAAR (MSD)

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

LOORTAN (Therabel)

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

Olmésartan

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

BELSAR (Menarini)

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

OLMETEC (Sankyo)

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

Telmisartan

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

KINZALMONO (Bayer)

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

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

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

Valsartan

Posol.
hypertension
80 mg, éventuellement jusqu'à
160 mg p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde
40 mg, 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! ○ 30,49 €
56 x 80 mg R/ b! ○ 43,18 €
28 x 160 mg R/ b! ○ 39,42 €
56 x 160 mg R/ b! ○ 57,90 €
98 x 160 mg R/ b! ○ 94,28 €

1.4.5. INHIBITEURS DE LA RENINE

Les inhibiteurs de la rénine agissent, comme les IECA et les sartans, sur le système rénine-angiotensine-aldostérone. Aucun effet sur la mortalité n'a pour le moment été démontré avec les inhibiteurs de la rénine.

Indications

- Hypertension.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).
- Eruptions cutanées.
- Oedème angio-neurotique.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

- Ceux des IECA (voir 1.4.3.).

Grossesse

- L'aliskirène est contre-indiqué pendant la grossesse, comme les IECA (voir 1.4.3.).

RASILEZ (Novartis Pharma) ▼

aliskirène compr.			
28 x 150 mg	R/ b!	○	39,42 €
98 x 150 mg	R/ b!	○	94,28 €
28 x 300 mg	R/ b!	○	39,42 €
98 x 300 mg	R/ b!	○	94,28 €

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

1.4.6. VASODILATATEURS

Indications

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

Effets indésirables

- Tachycardie réflexe.
- Rétention hydrosodée et œdème.

EBRANTIL (Altana)

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

1.4.7. ALPHA-BLOQUANTS

Positionnement

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

— Seules la prazosine et la phentolamine sont discutées ici. Les autres α -bloquants sont utilisés surtout ou exclusivement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et sont discutés en 3.2.1.

1.4.7.1. Prazosine

Indications

- Hypertension.
- Phénomène de Raynaud.

Effets indésirables

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

Précautions particulières

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

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine compr. (séc.)			
100 x 1 mg	R/ b	○	11,34 €
100 x 2 mg	R/ b	○	18,99 €
100 x 5 mg	R/ b	○	33,86 €

Posol.

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

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

1.4.7.2. Phentolamine

Indications

- Diagnostic et traitement du phéochromocytome.

REGITINE (Novartis Pharma)

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

1.4.8. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

Positionnement

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

Indications

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

— La clonidine est proposée sans beaucoup d'arguments dans le traitement préventif de la migraine (*voir* 6.7.2.) et des bouffées de chaleur de la ménopause (à faibles doses; *voir Folia de mars* 2004).

Effets indésirables

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

Interactions

— L'effet de ces antihypertenseurs est contrecarré par la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes (*voir* 6.3.1.).

Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine compr. (séc.) 100 x 0,15 mg	R/ b ○	12,41 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/ b ○	3,70 €

Guanfacine

Posol. 1 mg, éventuellement jusqu'à 2 mg p.j. en 1 prise

ESTULIC (Novartis Pharma)

guanfacine compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ b ○	4,97 €
100 x 2 mg	R/ b ○	13,22 €

Méthylodopa

Posol. —

ALDOMET (Cophana)

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

Moxonidine

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

MOXON (Solvay)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ○	14,21 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	22,74 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ○	9,95 €
56 x 0,2 mg	R/ b ○	16,24 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	15,92 €
56 x 0,4 mg	R/ b ○	22,81 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ○	10,66 €
50 x 0,2 mg	R/ b ○	17,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ○	14,94 €
50 x 0,3 mg	R/ b ○	21,62 €
30 x 0,4 mg	R/ b ○	17,06 €
50 x 0,4 mg	R/ b ○	24,26 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ○	10,03 €
60 x 0,2 mg	R/ b ○	16,89 €
100 x 0,2 mg	R/ b ○	21,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ○	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ b ○	16,04 €
60 x 0,4 mg	R/ b ○	21,32 €
100 x 0,4 mg	R/ b ○	29,47 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ○	9,94 €
56 x 0,2 mg	R/ b ○	16,20 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	15,78 €
56 x 0,4 mg	R/ b ○	21,86 €

1.4.9. ASSOCIATIONS

Indications

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

— L'ajout d'un diurétique thiazidique à un IECA, un sartan ou un inhibiteur de la rénine renforce leur effet anti-hypertenseur et diminue le risque d'hyperkaliémie.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.

Posologie

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

Bêta-bloquant + diurétique

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

<i>ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN</i> (Mylan) Ⓢ			
aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	11,07 €	
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	20,39 €	
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j. <i>Autre(s) dénomination(s):</i> Tenoretic			

<i>ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ</i> (Sandoz) Ⓢ			
aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	11,44 €	
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	20,39 €	
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j. <i>Autre(s) dénomination(s):</i> Tenoretic			

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

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

<i>CO-BISOPROLOL MYLAN</i> (Mylan) Ⓢ			
bisoprolol 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56 84	R/ b Ⓢ	8,55 €	
	R/ b Ⓢ	11,50 €	
bisoprolol 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 56 84	R/ b Ⓢ	16,02 €	
	R/ b Ⓢ	20,20 €	
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j. <i>Autre(s) dénomination(s):</i> Emcoretic, Lodoz, Maxsoten			

<i>CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM</i> (Ratiopharm) Ⓢ			
bisoprolol 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 50 100	R/ b Ⓢ	9,09 €	
	R/ b Ⓢ	14,10 €	
bisoprolol 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50 100	R/ b Ⓢ	16,40 €	
	R/ b Ⓢ	25,10 €	
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j. <i>Autre(s) dénomination(s):</i> Emcoretic, Lodoz, Maxsoten			

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

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

LODOZ (Merck) (C)

bisoprolol 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b (C) 9,14 €

bisoprolol 5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b (C) 9,14 €

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b (C) 9,14 €

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

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) (C)

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

Posol. 1 compr. p.j.

MAXSOTEN (Wyeth) (C)

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 56 R/ b (C) 26,32 €

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

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) (C)

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

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

TENORETIC (Aktuapharma) (C)

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ b (C) 22,83 €

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

TENORETIC (AstraZeneca) (C)

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ b (C) 23,30 €

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

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

TENORETIC (Pharmapartner) (C)

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ b (C) 22,83 €

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

VISKALDIX (Novartis Pharma) (C)

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

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

ZOK-ZID (Pfizer) (C)

métoprolol 95 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b (C) 10,02 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

métoprolol 47,5 mg
félodipine 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b (C) 11,57 €

métoprolol 95 mg
félodipine 10 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b (C) 18,50 €

Posol. 1 compr. p.j.

TENIF (AstraZeneca) (C)

aténolol 50 mg
nifédipine 20 mg
caps. 28 R/ b (C) 16,29 €

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

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

quinapril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b (C) 10,38 €

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b (C) 13,42 €

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

BI PRETERAX (Servier) (C)

périndopril 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b (C) 27,92 €

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

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) (C)

énalapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b (C) 9,50 €

56 R/ b (C) 12,22 €
98 R/ b (C) 20,70 €

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

CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (C)

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

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

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) (C)

énalapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ b (C) 15,40 €
98 R/ b (C) 24,82 €

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

CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ

cilazapril 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b Ⓢ 26,48 €
Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b Ⓢ 13,30 €
56 R/ b Ⓢ 20,78 €
98 R/ b Ⓢ 30,43 €

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

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

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

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

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

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

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

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

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

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ b Ⓢ 11,27 €
100 R/ b Ⓢ 28,22 €

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

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b Ⓢ 12,86 €
56 R/ b Ⓢ 20,74 €
98 R/ b Ⓢ 34,64 €

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

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

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

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

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

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

CO-RENITEC (MSD) Ⓢ

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

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

COVERSYL PLUS (Eutherapie)

péridopril 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b Ⓢ 27,92 €

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

PRETERAX (Servier) Ⓢ

péridopril 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr. 30 R/ b Ⓢ 26,34 €

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

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 28 R/ b Ⓢ 14,69 €
56 R/ b Ⓢ 23,49 €

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

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

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

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

Sartan + diurétique

ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ

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

Posol. 1 compr. p.j.

BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 30,85 €

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

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 42,18 €
98 R/ b! Ⓢ 100,84 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 31,48 €
56 R/ b! Ⓢ 44,82 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 40,41 €
98 R/ b! Ⓢ 97,13 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 40,41 €
98 R/ b! Ⓢ 97,13 €

Posol. 1 compr. p.j.

COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Loortan Plus

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 31,48 €

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

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Micardis Plus

LOORTAN PLUS (Thebrel) Ⓢ

losartan 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 31,05 €
56 R/ b! Ⓢ 46,28 €
98 R/ b! Ⓢ 73,86 €

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

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Cozaar Plus

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 31,48 €

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

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Kinzalkomb

OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓢ

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

Posol. 1 compr. p.j.

Antagoniste du calcium + IECA**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

félodipine 5 mg
ramipril 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b Ⓢ 23,19 €
98 R/ b Ⓢ 49,85 €

Posol. 1 compr. p.j.

Antagoniste du calcium + sartan**EXFORGE (Novartis Pharma)**

amlodipine 5 mg
valsartan 80 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 33,97 €
98 R/ b! Ⓢ 78,49 €

amlodipine 5 mg
valsartan 160 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 43,43 €
98 R/ b! Ⓢ 104,35 €

amlodipine 10 mg
valsartan 160 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 47,01 €
98 R/ b! Ⓢ 114,39 €

Posol. 1 compr. p.j.

1.5. Diurétiques

Ce chapitre traite successivement:

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

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

Indications

- Hypertension (seuls ou associés à d'autres médicaments), avec une préférence pour les thiazides et apparentés. Il est logique, entre autres vu la très large expérience et le faible coût, de débiter le traitement par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses. Ceci est encore plus vrai en cas d'hypertension systolique chez le patient âgé et chez les patients de race noire (voir 1.4.).
- Rétention hydrosodée (due à une insuffisance cardiaque ou rénale p. ex.).
- Intoxications, glaucome et hypertension intracrânienne: diurétiques osmotiques tels que le mannitol et le glycérol.

Grossesse

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

Interactions

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

Posologie

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

1.5.1. DIURETIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

1.5.1.1. Thiazides et apparentés

Les thiazides et les substances apparentées entraînent une augmentation dépendante de la dose de l'excrétion

de sodium et d'eau. 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.

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 la durée de cet effet.

Indications

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée.
- Traitement préventif de lithiases oxalocalciques.

Effets indésirables

- Déplétion potassique. Une perte potassique cliniquement importante est rare, pour autant que le diurétique soit utilisé à la faible posologie recommandée dans l'hypertension.
- Hyponatrémie.
- Déficit en magnésium.
- Hyperuricémie (parfois avec crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation consécutive de la glycémie; la signification clinique à long terme en est incertaine.
- Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.
- Sensation de faiblesse, paresthésies.
- Troubles sexuels (entre autres troubles de l'érection).
- Photosensibilisation et purpura thrombopénique: rare.

Grossesse

- Voir 1.5.

Précautions particulières

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

Interactions

- Voir aussi 1.5.
- 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'IECA ou de sartans.

Chlorthalidone

Posol.
hypertension
25 mg p.j. en 1 prise
œdème
25 à 50 mg p.j. en 1 prise

CHLORTHALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓣ

chlorthalidone compr. (séc.) 75 x 100 mg	R/ b ⊕	8,70 €
--	--------	--------

HYGROTON (Pharma Logistics) Ⓣ

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

Indapamide

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

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓣ

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	9,63 €
-------------------------------------	--------	--------

FLUDEX (Servier) Ⓣ

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

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓣ

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

INDAPAMIDE KELA (Kela) Ⓣ

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

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓣ

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/ b ⊕	9,63 €
-------------------------------------	--------	--------

1.5.1.2. Diurétiques de l'anse

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

Indications

- Œdème pulmonaire aigu (furosémide par voie intraveineuse).
- Stimulation de l'excrétion d'eau 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 1.5.1.1.) mais les troubles électrolytiques peuvent être plus prononcés qu'avec les thiazides.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Augmentation de la calciurie.

Grossesse

- Voir 1.5.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie (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).
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).

Interactions

- Voir aussi 1.5.
- 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 l'ototoxicité des aminosides.
- Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'IECA ou de sartans.

Bumétanide

Posol.

- per os: œdème: 1 mg ou plus p.j. en 1 prise

- i.v.: dans l'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 Ⓢ	5,59 €
20 x 5 mg	R/ b Ⓢ	12,76 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 2 mg/4 ml	R/ b Ⓢ	7,50 €

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.: dans l'œdème aigu du poumon 20 à 40 mg (éventuellement répéter après 20 minutes)

DOCFUROSE (Docpharma) Ⓢ

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

FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ

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

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

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

FUROSEMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius) Ⓢ

furosémide amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 20 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	1,92 €

FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

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

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)		
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ	5,74 €
100 x 40 mg	R/ b Ⓢ	9,18 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

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

LASIX (Sanofi-Aventis) Ⓢ

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

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 Ⓢ	7,73 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	14,74 €
30 x 20 mg	R/ b Ⓢ	27,03 €

TORREM (Meda Pharma) Ⓢ

torasémide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	7,77 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,40 €

1.5.2. DIURETIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE

La spironolactone et le canrénate agissent par antagonisme de l'aldostérone, l'amiloride et le triamterène par inhibition du canal sodique épithélial. Leur pouvoir diurétique est faible; ils sont dès lors rarement utilisés pour leur effet diurétique en monothérapie, sauf en cas d'ascite ou dans l'insuffisance cardiaque (spironolactone).

Indications

- Hypertension et insuffisance cardiaque, pour contrecarrer la perte de potassium due à un thiazide ou à un diurétique de l'anse.
- Hyperaldostéronisme primaire.
- Cirrhose avec ascite et œdème.
- Insuffisance cardiaque grave (classes NYHA III et IV) avec dysfonction ventriculaire gauche: spironolactone à faible dose (voir 1.1. et *Folia de mars 2000*).

Contre-indications

- Insuffisance rénale.

- Prise concomitante de suppléments potassiques.

Effets indésirables

- Hyperkaliémie (voir rubrique «Interactions et précautions particulières»).
- Spironolactone et canrénate: gynécomastie, aménorrhée et impuissance.
- Triamterène: lithiase rénale.
- Spironolactone: risque d'ulcères gastro-duodénaux et d'hémorragies.

Grossesse

- Voir 1.5.

Interactions et précautions particulières

- Les diurétiques d'épargne potassique peuvent provoquer une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez le patient âgé). L'administration concomitante de suppléments potassiques sera évitée pour la même raison. La prudence s'impose en cas d'association à des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie. Même avec les faibles doses de spironolactone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir, surtout parce que des IECA sont souvent aussi utilisés.
- Spironolactone en association à des AINS: risque accru d'ulcère gastro-duodéal et d'hémorragie.

Canrénate

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

CANRENOL (Grünenthal) Ⓢ

canrénate compr. (séc.) 50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	9,73 €
50 x 50 mg	R/ b Ⓢ	16,00 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	19,25 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	28,08 €

SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

canrénate flacon i.v. 6 x 200 mg poudre	R/ b Ⓢ	13,00 €
---	--------	---------

Spironolactone

Posol. 50 à 100 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises, moins dans le traitement de l'insuffisance cardiaque

ALDACTONE (Continental Pharma) ©

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

DOCSPIRONO (Docpharma) ©

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

SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) ©

spironolactone		
compr.		
50 x 25 mg	R/ b	7,74 €
compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/ b	21,01 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ©

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

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) ©

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

Triamterène

Posol. 100 mg p.j. en 1 à 2 prises

DYTAC (SMB) ©

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

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

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

Indications

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

Effets indésirables

— Acidose métabolique et alcalinisation des urines, avec risque de lithiase rénale.

Interactions

— L'utilisation concomitante de salicylés à doses élevées peut provoquer une acidose grave et une toxicité centrale.

DIAMOX (MPI) ©

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

Posol. per os: glaucome: 250 mg à 1 g p.j. en 1 à 4 prises

1.5.4. ASSOCIATIONS DE DIURETIQUES**Positionnement**

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

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ces préparations cumulent les effets indésirables de leurs différents composants.

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

doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie.

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

altizide 15 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	7,11 €	
98	R/ b Ⓢ	19,88 €	

Posol. 1/2 à 2 compr. p.j. en 1 prise

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ

amiloride 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 60	R/ b Ⓢ	2,49 €	
120	R/ b Ⓢ	4,98 €	

Posol. 1 compr. p.j. en 1 prise
Autre(s) dénomination(s): Moduretic

DOCSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ

hydrochlorothiazide 25 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. (séc.) 56	R/ b Ⓢ	9,10 €	

Posol. 2 à 3 compr. p.j. en 1 prise

DYTA-URESE (SMB) Ⓢ

épitizide 4 mg			
triamtèrene 50 mg			
caps. 28	R/ b Ⓢ	6,72 €	
56	R/ b Ⓢ	10,74 €	

Posol. 1 à 2 caps. p.j. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ

hydrochlorothiazide 25 mg			
triamtèrene 50 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	6,43 €	
112	R/ b Ⓢ	20,58 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

amiloride 5 mg			
furosémide 40 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	6,79 €	
56	R/ b Ⓢ	10,87 €	

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

MODURETIC (MSD) Ⓢ

amiloride 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 56	R/ b Ⓢ	2,32 €	
112	R/ b Ⓢ	4,65 €	

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

ADDENDA: PREPARATIONS DE POTASSIUM A USAGE ORAL

Indications

— Prévention de la déplétion potassique chez les patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium, p. ex. chez les patients

recevant des digitaliques ou souffrant de cirrhose hépatique.

— Hypokaliémie avec alcalose: préparations à base de chlorure de potassium.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— L'administration de suppléments de potassium peut entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie.

— Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux.

Posologie

— La posologie des préparations de potassium varie en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion grave ou modérée): 10 à 30 mEq par jour.

Chlorure de potassium

CHLOROPOTASSURIL (Melisana)

chlorure de potassium			
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml			3,99 €
(13,4 mEq/amp.)			

STEROPOTASSIUM (Sterop)

chlorure de potassium			
amp. (oral)			
10 x 1 g/20 ml			5,72 €
(13,4 mEq/amp.)			

Gluconate de potassium

ULTRA-K (Melisana)

gluconate de potassium			
sol.			
200 ml 4,68 g/15 ml			4,58 €
(20 mEq/15 ml)			

1.6. Médicaments de l'hypotension

1.6.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUE

Positionnement

— En cas d'hypotension aiguë telle que le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu. En outre, des sympathicomimétiques sont souvent administrés en perfusion intraveineuse; leur injection par voie intramusculaire ou sous-cutanée n'est pas justifiable.

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) ©
dobutamine
amp. perf.
10 x 250 mg/20 ml U.H.

DOBUTREXMYLAN (Mylan) ©
dobutamine
flacon perf.
10 x 250 mg/20 ml U.H.

Dopamine

DYNATRA (Almirall Prodesfarma) ©
dopamine
amp. perf.
10 x 50 mg/1,25 ml R/ b ○ 9,83 €
10 x 200 mg/5 ml U.H.

Norépinéphrine

LEVOPHED (Hospira) ©
norépinéphrine
amp. perf.
10 x 4 mg/4 ml 26,77 €

1.6.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE

Positionnement

— L'hypotension chronique ne doit être traitée qu'en présence de symptômes.

— Chez les jeunes, l'hypotension chronique ne constitue presque jamais une indication de traitement, et il existe peu de preuves que la prise de médicaments apporte un changement stable au niveau des chiffres tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.

— Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez des patients âgés, les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité des médicaments mentionnés ci-dessous. Chez ces patients, on fait

parfois appel à des minéralocorticoïdes (p. ex. la fludrocortisone en magistrale, voir 7.1.). Un supplément de sel et des bas de contention peuvent être utiles.

Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs α - et β -adrénergiques, avec tachycardie et hypertension.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©

étiléfrine
compr. (séc.) 7,07 €
50 x 5 mg
gttes 11,79 €
50 g 7,5 mg/g
(1 g = 15 gttes)
Posol. —

REGULTON (Abbott) ©

amézinium
compr. (séc.)
20 x 10 mg R/ 5,90 €
Posol. —

ADDENDA: EPINEPHRINE

Positionnement

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

Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs α - et β -adrénergiques, avec tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de doses élevées.

Interactions

— La réponse à l'épinéphrine peut être inhibée en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants.

Posol. : voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'Introduction

EPIPEN (ALK) ©

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

1.7. Médicaments des troubles vasculaires

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie. Ce que l'on entend par «insuffisance vasculaire cérébrale» est nettement moins bien défini, souvent on désigne ainsi plutôt les processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) et les micro-infarctus et non les troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 6.10.

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 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. Il est important de ne pas poursuivre le traitement si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois).

– Dans bon nombre de ces troubles vasculaires, un traitement par un antiagrégant comme l'acide acétylsalicylique tient une place importante dans le cadre de la prévention cardio-vasculaire secondaire (voir 1.9.1.).

– Des mesures non médicamenteuses telles que l'arrêt du tabagisme et la marche, sont essentielles en cas de troubles vasculaires.

Effets indésirables

– Buflomédil: vertiges, convulsions et problèmes cardiaques à doses élevées ou en cas d'insuffisance rénale. Rapport bénéfices-risques défavorable à doses élevées [Voir *Folia de février 2007*].

– Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.

– Naftidrofuryl: œsophagite.

– Piracétam: hémorragies.

– Pentoxyfylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies et réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

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

– Naftidrofuryl: à prendre avec une quantité d'eau suffisante et ne pas se coucher immédiatement après la prise.

– Pentoxyfylline: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

Posologie

– Etant donné les doutes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Buflomédil

LOFTYL (Abbott)

buflomédil
compr.
50 x 150 mg

R/

13,49 €

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine
caps.
100 x 75 mg

13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)		DOCPIRACE (Docpharma)	
cinnarizine compr. (séc.) 200 x 25 mg	14,30 €	piracétam compr. 112 x 1,2 g	R/ 24,42 €
gttes 100 ml 75 mg/ml (1 ml = 25 gttes)	19,30 €	gran. (sach.) 56 x 1,2 g	R/ 18,77 €
		28 x 2,4 g	R/ 18,77 €
Co-dergocrine		GERATAM (UCB)	
HYDERGINE (Novartis Pharma)		piracétam compr. (séc.) 40 x 1,2 g	R/ 18,12 €
co-dergocrine compr. 100 x 1,5 mg	15,87 €	100 x 1,2 g	R/ 21,78 €
compr. (séc.) 28 x 4,5 mg	13,07 €	NOODIS (UCB)	
compr. FAS 30 x 4,5 mg	14,29 €	piracétam sol. (oral) 125 ml 1,65 g/5 ml	R/ 20,14 €
60 x 4,5 mg	22,87 €	NOOTROPIL (UCB)	
gttes 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	7,93 €	piracétam compr. (séc.) 90 x 800 mg	R/ 28,58 €
IBEXONE (Nycomed)		60 x 1,2 g	R/ 26,50 €
co-dergocrine compr. 30 x 4,5 mg	10,76 €	100 x 1,2 g	R/ 35,92 €
STOFILAN (Nycomed)		gran. (sach.) 60 x 1,2 g	R/ 26,50 €
co-dergocrine compr. Forte 30 x 4,5 mg	13,45 €	100 x 1,2 g	R/ 35,92 €
		30 x 2,4 g	R/ 26,50 €
Naftidrofuryl		sol. (oral) 150 ml 200 mg/ml	R/ 15,01 €
PRAXILENE (Aktuapharma)		amp. i.m. - i.v. 12 x 1 g/5 ml	R/ 10,71 €
naftidrofuryl compr. 90 x 200 mg	R/ 30,59 €	4 x 3 g/15 ml	R/ 10,71 €
(importation parallèle)		flacon perf. 12 g/60 ml	R/ 10,71 €
PRAXILENE (Merck)		PIRACEMED (Ranbaxy)	
naftidrofuryl caps. 50 x 100 mg	R/ 14,85 €	piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/ 22,19 €
compr. 60 x 200 mg	R/ 25,46 €	PIRACETAM EG (Eurogenerics)	
90 x 200 mg	R/ 30,59 €	piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/ 13,21 €
Pentoxifylline		56 x 1,2 g	R/ 17,63 €
TORENTAL (Sanofi-Aventis)		112 x 1,2 g	R/ 24,24 €
pentoxifylline compr. (lib. prolongée) 60 x 400 mg	R/ 19,30 €	poudre (sach.) 56 x 1,2 g	R/ 18,75 €
		112 x 1,2 g	R/ 25,15 €
Piracétam		28 x 2,4 g	R/ 18,75 €
BRAINTOP (Nycomed)		PIRACETAM-UCB (UCB)	
piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/ 14,75 €	piracétam compr. (séc.) 100 x 1,2 g	R/ 21,60 €
		PIRACETOP (Apotex)	
		piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/ 24,19 €

1.8. 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 sur l'évolution à long terme.

— Il faut tenir compte des doutes concernant l'efficacité d'un tel traitement, et de son coût.

— Des mesures comme porter des bas de contention adaptés, faire régulièrement de l'exercice et éviter les positions assises prolongées, restent le traitement de base en cas de problèmes veineux.

Posologie

— Etant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

<i>DAFLON (Aktuapharma)</i>		<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
diosmine 450 mg		troxérutine	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		poudre (sach.)	
compr. 30	13,29 €	14 x 1 g	9,05 €
60	21,27 €	30 x 1 g	15,52 €
(importation parallèle)		Autre(s) dénomination(s): Docrutosi	
<i>DAFLON (Impexeco)</i>		<i>VEINOFYTOL (Tilman)</i>	
diosmine 450 mg		marron d'Inde extrait sec	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		caps.	
compr. 30	13,29 €	40 x 300 mg	9,80 €
60	21,27 €	(correspondant à 50 mg d'aescine)	
(importation parallèle)		Autre(s) dénomination(s): Venoplant	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		<i>VEN DETREX (Therabel)</i>	
diosmine 450 mg		diosmine	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		caps. Bid	
compr. 30	13,29 €	60 x 300 mg	17,82 €
60	21,27 €		
(importation parallèle)			
<i>DAFLON (Servier)</i>		<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
diosmine 450 mg		marron d'Inde extrait sec	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		compr. (lib. prolongée)	
compr. 30	13,29 €	60 x 263 mg	18,17 €
60	21,27 €	(correspondant à 50 mg d'aescine)	
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>		Autre(s) dénomination(s): Veinofytol	
troxérutine		<i>VENORUTON (Aktuapharma)</i>	
caps.		O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
100 x 300 mg	14,85 €	compr. Forte	
Autre(s) dénomination(s): Veinamitol		60 x 500 mg	22,02 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>		(importation parallèle)	
naftazone		<i>VENORUTON (Impexeco)</i>	
compr. (séc.)		O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
100 x 10 mg	24,93 €	compr. Forte	
compr. Forte		60 x 500 mg	22,79 €
30 x 30 mg	20,93 €	(importation parallèle)	
<i>REPARIL (Madaus)</i>			
aescine			
compr. entér.			
100 x 20 mg	12,53 €		

VENORUTON (Novartis CH)O-(β -hydroxyéthyl) rutosides
caps.

100 x 300 mg

23,77 €

compr. Forte

30 x 500 mg

15,19 €

60 x 500 mg

24,32 €

poudre (sach.)

14 x 1 g

14,15 €

30 x 1 g

24,32 €

Addenda: produit sclérosant

Le polidocanol est employé pour scléroser des varices et des hémorroïdes.

AETHOXYSKLEROL (Codali)

polidocanol

amp. in situ

0,5% 5 x 10 mg/2 ml

R/

8,49 €

1% 5 x 20 mg/2 ml

R/

9,94 €

2% 5 x 40 mg/2 ml

R/

11,39 €

3% 5 x 60 mg/2 ml

R/

12,41 €

1.9. Antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

– Voir *Folia de février 2004, de septembre 2005, d'août 2006, de janvier 2008 et de février 2009.*

– En ce qui concerne la fibrillation auriculaire, voir *Folia de janvier 2004 et de mars 2007, et les Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» et «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux», avec mises à jour.*

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, les ISRS, la spironolactone ou le Ginkgo biloba, augmente encore ce risque.**

1.9.1. ANTIAGREGANTS

Positionnement

– Les antiagrégants sont surtout utilisés en prévention; l'acide acétylsalicylique constitue alors le premier choix.

1.9.1.1. Acide acétylsalicylique

Indications

– Infarctus aigu du myocarde et angor instable.

– Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie cérébrale).

– Prévention primaire chez les patients de plus de 50 ans ayant un risque élevé d'affections thromboemboliques artérielles (tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde, certains patients souffrant de fibrillation auriculaire). La place de l'acide acétylsalicylique en prévention cardio-vasculaire primaire chez les patients diabétiques n'est pas claire. Il n'y a pas de place en prévention primaire chez les patients avec un faible risque [voir *Folia de février 2009*].

– Prévention secondaire dans les groupes de patients suivants.

- Patients souffrant d'angor stable ou instable.

- Patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde.

- Patients ayant déjà fait un accident ischémique transitoire ou un accident vasculaire cérébral ischémique.

- 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.

– L'acide acétylsalicylique est aussi utilisé à doses plus élevées, bien que de moins en moins, comme analgésique et antipyrétique (voir 5.1.2.1.).

Contre-indications, effets indésirables et interactions

– Voir 5.1.2.1.

Posologie

– Infarctus aigu du myocarde et angor instable: première dose de 300 mg aussi vite que possible après l'apparition des premiers symptômes, suivie de 160 mg par jour pendant un mois, puis passer à la prévention secondaire (75 à 100 mg p.j.). La première dose sera administrée de préférence sous forme d'une préparation soluble.

— Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique: première dose de 160 à 300 mg suivie de 75 à 100 mg par jour.

— Prévention: 75 à 100 mg par jour.

Précautions particulières

— L'acide acétylsalicylique doit en principe être interrompu environ cinq jours avant une intervention chirurgicale planifiée, mais lors de cette décision, il convient de peser les risques liés à l'arrêt (risque thrombotique) et ceux liés à la poursuite du traitement (risque hémorragique). Pour de nombreuses interventions ou gestes invasifs, le traitement par l'acide acétylsalicylique peut être poursuivi [voir *Folia de janvier 2008*].

— 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.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles utilisées uniquement comme antiagrégants, sont reprises en 5.1.2.1.

1.9.1.2. Thiényopyridines

Positionnement

— Le clopidogrel n'a qu'une indication limitée en prévention, principalement pour les situations où l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou mal supporté. Il a toutefois une place dans certains syndromes coronariens aigus, souvent en association à l'acide acétylsalicylique [voir *Folia de janvier 2008*].

— La ticlopidine n'a qu'une place limitée, entre autres en raison de ses effets indésirables hématologiques.

Indications

— Clopidogrel

- Prévention des affections thrombo-emboliques artérielles chez les patients atteints de troubles vasculaires coronariens, cérébraux ou périphériques, chez lesquels l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté, ou (sans beaucoup d'arguments) lorsqu'une récurrence est survenue sous acide acétylsalicylique.

- Après un syndrome coronarien aigu, avec ou sans mise en place

d'un stent (en association à l'acide acétylsalicylique), pendant 12 mois.

- Après angioplastie ou mise en place d'un stent en l'absence d'un syndrome coronarien aigu (indications non mentionnées dans la notice): pendant 1 mois après mise en place d'un stent classique (*bare metal*), pendant 12 mois après mise en place d'un *drug eluting stent*.

— Ticlopidine

- Indications limitées, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

Effets indésirables

— Hémorragie.

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

Précautions particulières

— Un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire (surtout pour la ticlopidine).

— La ticlopidine et le clopidogrel doivent en principe être arrêtés au moins 5 jours avant une intervention chirurgicale planifiée, mais chez les porteurs d'un stent coronaire, une concertation avec le cardiologue est nécessaire à ce sujet.

Clopidogrel

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/	!	⊕ 53,10 €
Posol. prévention: 75 mg p.j. en 1 prise			

Ticlopidine

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/	a!	b! c! ⊕ 20,73 €
60 x 250 mg	R/	a!	b! c! ⊕ 31,18 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/	b!	⊕ 18,24 €
60 x 250 mg	R/	b!	⊕ 24,14 €
90 x 250 mg	R/	b!	⊕ 33,50 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

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

TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ticlopidine
compr.
60 x 250 mg R/ a! b! 28,34 €

1.9.1.3. Dipyridamole**Positionnement**

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

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

— Le dipyridamole est utilisé par voie intraveineuse comme test diagnostique dans les affections coronariennes.

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

Effets indésirables

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

Interactions

— Le dipyridamole renforce l'effet de l'adénosine; une diminution de la dose de celle-ci s'impose.

Dipyridamole

Posol. —

CORONAIR (Socobom)

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

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

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

DOCDIPYRI (Docpharma)

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

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

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

Associations**AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acide acétylsalicylique
(libération non prolongée) 25 mg
dipyridamole (libération prolongée) 200 mg
caps. 60 b! 17,72 €

Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises
(prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux)

1.9.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

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

Indications

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

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Abciximab**REOPRO (Eli Lilly)**

abciximab
flacon i.v.
1 x 10 mg/5 ml U.H.

Eptifibatide**INTEGRILIN (GSK)**

eptifibatide
flacon i.v.
1 x 10 ml 2 mg/ml U.H.
flacon perf.
1 x 100 ml 0,75 mg/ml U.H.

Tirofiban**AGGRASTAT (MSD)**

tirofiban
flacon perf.
50 ml 0,25 mg/ml U.H.
sac perf.
250 ml 0,05 mg/ml U.H.

1.9.2. ANTICOAGULANTS

Positionnement

— Voir 1.9.
 — L'intérêt des anticoagulants dans la prévention et le traitement de la thrombo-embolie veineuse est bien établi. En présence ou en cas de risque de thrombo-embolie artérielle, il reste beaucoup d'incertitudes à côté de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines formes de valvulopathies et certaines prothèses valvulaires, accidents ischémiques aigus, la plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque d'hémorragie.

1.9.2.1. Héparines

1.9.2.1.1. Héparines non fractionnées

Indications

— Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.
 — Prévention primaire de la thrombo-embolie veineuse lors d'interventions avec un risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique, abdominale ou pelvienne majeure).
 — Cardiopathie ischémique: infarctus, angor instable.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Hémorragie (voir 1.9.); la protamine, à raison de 10 mg par voie intraveineuse pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise l'effet de l'héparine.
 — Thrombopénie, aussi dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
 — Hyperkaliémie (effet antialdostérone).
 — Réactions allergiques.
 — Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée de doses élevées.

Interactions

— Voir 1.9.

Précautions particulières

— En cas d'utilisation à des fins thérapeutiques, suivre le temps de thromboplastine partielle activé («Activated Partial Thromboplastin Time», APTT ou temps de céphaline activé, TCA).
 — Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
 — En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

Posologie

— Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

- Perfusion de 20.000 à 40.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.
 - Injections intraveineuses intermittentes: 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
 - Injections sous-cutanées: p. ex. 10.000 UI toutes les 8 heures.
- Infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

Posol. voir introduction

HEPARINE LEO (Leo)

héparine			
flacon i.v. - perf.			
10 x 10 ml 100 UI/ml	R/		26,33 €
50 x 5 ml 5.000 UI/ml			U.H.

HEPARINE NATRIUM (Braun)

héparine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 25.000 UI/5 ml	R/ b	⊙	2,95 €

1.9.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire

Positionnement

— Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.
 — Elles sont en principe administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de monitoring.
 — Il n'existe aucune étude permettant de comparer l'efficacité des différentes molécules; les indications dans la notice reposent sur des études réalisées avec chacune des molécules.

Indications

— Traitement et prévention secondaire de 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 anticoagulants oraux.

— Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'interventions à risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure), ou en cas d'immobilisation prolongée chez des patients avec un risque thrombo-embolique élevé.

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association à l'acide acétylsalicylique et éventuellement aussi à des antagonistes des récepteurs à la glycoprotéine IIb/IIIa.

— Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie), en association à l'acide acétylsalicylique.

— En remplacement des antagonistes de la vitamine K pendant la grossesse ou en cas d'interventions avec un risque élevé d'hémorragie.

Contre-indications

— Risque accru d'hémorragie.
— Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (HIT).
— Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

— Hémorragie (voir 1.9.); la protamine, à raison de 10 mg par voie intraveineuse pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise partiellement l'effet des héparines de bas poids moléculaire.

— Thrombopénie (risque moindre par rapport aux héparines non fractionnées).

— Hyperkaliémie (effet antialdostérone).

— Réactions allergiques.

— Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

Interactions

— Voir 1.9.

Précautions particulières

— Diminution de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

— Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours,

surtout pendant les premières semaines de traitement.

— En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

Posologie

— Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, selon ce qui est mentionné dans les notices respectives. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.

— La posologie mentionnée pour chaque produit est celle du traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et celle de la prévention des thrombo-embolies veineuses chez les patients avec un faible risque thrombo-embolique. En cas de risque thrombo-embolique prononcé, les doses seront plus élevées. Pour la prévention lors d'interventions chirurgicales, la première dose est administrée deux heures avant l'intervention, pour les interventions orthopédiques, 12 heures avant l'intervention.

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

énoxaparine		
amp. ser. i.v. - s.c.		
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b ○	27,45 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b ○	42,07 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b ○	48,36 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b ○	54,62 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	60,92 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b ○	83,04 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b ○	86,72 €
(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 p.j. en 1 injection

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○	28,59 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○	43,44 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/ b ○	57,78 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/ b ○	77,30 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○	50,94 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○	57,78 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/ b ○	67,27 €

fiacon i.v. - perf.

10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml	R/ b ○	77,30 €
-----------------------------	--------	---------

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

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine amp. ser. s.c.	
10 x 2.850 UI anti-Xa PE/0,3 ml	
R/ b	28,58 €
10 x 3.800 UI anti-Xa PE/0,4 ml	
R/ b	34,34 €
10 x 5.700 UI anti-Xa PE/0,6 ml	
R/ b	43,44 €
10 x 7.600 UI anti-Xa PE/0,8 ml	
R/ b	54,61 €
10 x 9.500 UI anti-Xa PE/1 ml	
R/ b	65,86 €
(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)	

Posol. s.c.

- traitement: 90 UI anti-Xa PE/kg toutes les 12 heures

- prévention: 2.850 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection

Autre(s) dénomination(s): Fraxodi

FRAXODI (GSK)

nadroparine amp. ser. s.c.	
10 x 11.400 UI anti-Xa PE/0,6 ml	
R/ b	90,15 €
10 x 15.200 UI anti-Xa PE/0,8 ml	
R/ b	116,98 €
10 x 19.000 UI anti-Xa PE/1 ml	
R/ b	143,79 €
(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)	

Posol. s.c.

traitement: 171 UI anti-Xa PE/kg/j. en 1 injection

Autre(s) dénomination(s): Fraxiparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine amp. ser. s.c.	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	
R/ b	29,02 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	
R/ b	35,22 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	
R/ b	40,69 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	
R/ b	78,88 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	
R/ b	106,55 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	
R/ b	134,23 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	
R/ b	121,55 €

Posol. s.c.

- traitement: 175 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

- prévention: 50 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Eruptions cutanées.

Précautions particulières

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

ORGARAN (Organon)

danaparoiide
amp. i.v. - perf. - s.c.
20 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml

U.H.

1.9.2.2. Inhibiteurs spécifiques de la thrombine

La *bivalirudine* et la *lépirudine* inhibent directement la thrombine.

Indications

- Bivalirudine: anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée.
- Lépirudine: anticoagulation en cas de thrombo-embolie et de thrombopénie induite par l'héparine.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions anaphylactiques graves.

Précautions particulières

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

ANGIOX (Nycomed) ▼

bivalirudine
flacon i.v. - perf.
10 x 250 mg poudre

U.H.

REFLUDAN (Pharma Logistics)

lépirudine
flacon i.v. - perf.
1 x 50 mg poudre

U.H.

1.9.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire**Indications**

- Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde, à la place de l'héparine, en cas (d'antécédents) de thrombopénie due à l'héparine (HIT).

1.9.2.3. Inhibiteurs du facteur Xa

Le *fondaparinux* est un inhibiteur synthétique spécifique du facteur Xa.

Indications

- Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pul-

monaire 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 sans onde Q.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques (rare).

Précautions particulières

— A éviter en cas d'insuffisance rénale.

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

ARIIXTRA (GSK)

fondaparinux
amp. ser. s.c.
10 x 2,5 mg/0,5 ml

U.H.

Posol.
prévention: 2,5 mg p.j. en 1 injection

1.9.2.4. Epoprosthénol

L'*époprosthénol* est une prostaglandine naturelle.

Indications

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

Effets indésirables

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

FLOLAN (GSK)

époprosthénol
flacon perf.
1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/ 143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv. R/ 333,14 €

1.9.2.5. Antagonistes de la vitamine K

Les antagonistes de la vitamine K (anticoagulants coumariniques) sont des antagonistes compétitifs de la vitamine K. Ils inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle 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 septembre 2005*].

— Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 h), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 h) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 h).

— Les antagonistes de la vitamine K à longue demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.

— La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K le mieux étudié.

Indications

— Traitement et prévention des affections thrombo-emboliques, comme p. ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, à la suite d'un traitement initial par l'héparine.

— Prothèses valvulaires cardiaques.

— Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire et lors d'une défibrillation, et dans certains groupes à risque en prévention primaire [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», avec mises à jour, et Folia de janvier 2004, de mars 2007 et de janvier 2008*].

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Hémorragie (voir 1.9.); selon la gravité, les mesures suivantes s'imposent: réduction de la posologie, arrêt du traitement, administration de vitamine K₁ (généralement par voie orale) si INR > 5 et risque d'hémorragie; en cas d'urgence, perfusion de PPSB (un concentré des facteurs II, VII, IX et X) ou de plasma frais (pas un premier choix).
- Réactions allergiques.
- Nécrose cutanée.

Grossesse

— **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont en principe à éviter: il existe un effet tératogène pendant le premier trimestre et un risque accru d'hémorragies chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse; les héparines de bas poids moléculaire sont ici à préférer.**

Précautions particulières

- Adapter la posologie en fonction de l'INR.
- Les patients âgés sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K et plus difficiles à équilibrer.
- Certains patients sont, pour des raisons génétiques, très sensibles à la warfarine [voir *Folia de janvier 2008*].
- En cas d'intervention chirurgicale à risque élevé d'hémorragie, les antagonistes de la vitamine K seront administrés à moindre dose en cas de faible risque thrombo-embolique (INR de 1,5 à 2); chez les patients avec un risque thrombo-embolique élevé, ils seront remplacés temporairement par l'héparine [voir *Folia de février 2004 et de février 2009*].
- Tenir compte des nombreuses interactions.

Interactions

— Les principales interactions sont mentionnées dans le tableau ci-après. 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 der-

nier cas, principalement par action sur le 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.
- Les antagonistes de la vitamine K sont métabolisés dans le foie. La warfarine est commercialisée sous forme d'un mélange racémique; la S-warfarine, l'isomère actif, est métabolisée par le CYP2C9 (voir tableau dans l'*Introduction*).
- Si d'autres médicaments sont utilisés concomitamment, il est nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

Posologie

- La posologie nécessaire pour atteindre le taux d'anticoagulation souhaité (INR) est très variable d'un individu à l'autre.
- Les antagonistes de la vitamine K sont souvent débutés pendant l'héparinothérapie: celle-ci est poursuivie pendant quelques jours jusqu'à ce que l'INR souhaité soit atteint.
- L'utilisation d'une dose de charge est à éviter.
- Chez les personnes âgées et en cas de malnutrition, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

Posol. voir introduction

MARCOUMAR (Meda Pharma)

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

MAREVAN (Therabel)

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

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol compr. 100 x 1 mg compr. (séc.) 20 x 4 mg	R/ b ○	3,09 €
	R/ b ○	2,34 €

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

Alcool et disulfirame

- ↑: disulfirame, consommation massive d'alcool
- ↓: consommation chronique d'alcool

Analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- ↑: acide acétylsalicylique, AINS (y compris les AINS COX-2 sélectifs)
- ↑↑: phénylbutazone
- ↑?: dextropropoxyphène, paracétamol (utilisé pendant une période prolongée à doses élevées), tramadol

Antiagrégants

- ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants

Anti-Alzheimer

- ↑: Ginkgo biloba

Antiarythmiques

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

Antibactériens

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

Antidépresseurs

- ↑: fluvoxamine
- ↑?: autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- ↓: millepertuis

Antiépileptiques

- ↓: barbituriques, carbamazépine, primidone
- ↓?: oxcarbazépine
- ↑ ou ↓: phénytoïne

Antimycosiques

- ↑: fluconazole, miconazole, voriconazole
- ↑?: itraconazole, kétoconazole

Antiparasitaires

- ↑: métronidazole
- ↑?: proguanil

Antitumoraux

- ↑: capécitabine, imatinib

- ↑?: carboplatine, doxorubicine, étoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/mesna, méthotrexate, vincristine, vindésine

- ↓: aminogluthétimide

- ↓?: mercaptopurine

- ↑? ou ↓?: cyclophosphamide

Antiviraux

- ↓: névirapine, ribavirine

- ↓?: ritonavir

- ↑?: autres inhibiteurs des protéases

Hormones

- ↑: bicalutamide, danazol, dexaméthasone (doses élevées), flutamide, hormones thyroïdiennes, méthylprednisolone (doses élevées), stéroïdes anabolisants, tamoxifène, torémifène
- ↓?: antithyroïdiens, raloxifène, estrogènes et progestatifs (contraceptifs oraux)

Hypolipémiants

- ↑: fibrates

- ↑?: statines (surtout la fluvastatine), acides gras essentiels

- ↓: colestipol, colestyramine

Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

- ↑?: interférons

- ↓?: azathioprine

Médicaments contre la goutte

- ↑: colchicine

- ↑?: allopurinol

Médicaments utilisés dans l'asthme et la BPCO

- ↑: zafirlukast

Médicaments de la sphère gastrique et duodénale

- ↑: cimétidine

- ↓?: sucralfate

Vaccins

- ↑?: vaccins contre l'influenza

Vitamines

- ↑?: vitamine E

- ↓: vitamine K

- ↓?: vitamine C

Divers

- ↑: disulfirame, léflunomide

- ↓: aprépitant

- ↓?: mélatonine

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

1.9.2.6. Protéine C et drotrécogine alfa

La *drotrécogine alfa* est une variante de la *protéine C* activée humaine, obtenue par la technologie recombinante.

Indications

- *Protéine C*: inhibition de la coagulation dans des troubles graves de l'hémostase liés à un déficit congénital en celle-ci.
- *Drotrécogine alfa*: traitement de la septicémie grave.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Avec la protéine C, comme avec tous les dérivés du sang, risque de transmission d'infections.

CEPROTIN (Baxter)

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

XIGRIS (Eli Lilly)

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

1.9.2.7. Antithrombine

L'*antithrombine* est un dérivé du plasma humain.

Indications

- Prévention et traitement des accidents thrombotiques chez les patients avec une déficience en antithrombine.

Effets indésirables

- Thrombopénie.
- Réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

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

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXTER (Baxter)

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

1.9.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de dissoudre des thrombi récents.

Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques graves.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Eventuellement, thrombose veineuse profonde étendue.
- Thrombose cérébro-vasculaire aiguë: sous certaines conditions.

Effets indésirables

- Hémorragie.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

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

ACTOSOLV (Eumedica)

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

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

ténecteplase (activateur tissulaire modifié du plasminogène, TNK-tPA) flacon i.v.	
1 x 8.000 U + 8 ml ser. solv.	U.H.
1 x 10.000 U + 10 ml ser. solv.	U.H.

RAPILYSIN (Actavis)

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

1.10. 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*, 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* peut être utile dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive. Ces deux substances sont décrites en 7.5.5.

1.10.1. FACTEURS DE COAGULATION

Les facteurs de coagulation sont indiqués en cas d'hémorragies liées à une carence en ceux-ci. 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 des dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

Posologie

— Pour la posologie de ces produits, nous renvoyons à la littérature spécialisée.

Facteur VIII ou antihémophile A

ADVATE (Baxter)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)		
flacon perf.		
250 UI + 5 ml solv.	R/ a!	258,73 €
500 UI + 5 ml solv.	R/ a!	501,71 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/ a!	987,62 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/ a!	1481,47 €

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

facteur VIII		
flacon i.v. - perf.		
500 UI + 5 ml solv.	R/ a!	0,87 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a!	0,87 €
(S.D., nanofiltration)		
(prix mentionné = prix par UI)		

HAEMATE P (ZLB Behring)

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

facteur VIII 1.000 UI		
facteur von Willebrand - RCof 2.200 UI		
flacon i.v. - perf. poudre + 30 ml solv.		
	R/ a!	537,19 €
(traitement par la chaleur)		

HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

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

KOGENATE (Bayer)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)		
flacon Bio-Set perf.		
250 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a!	258,72 €
500 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a!	501,73 €
1.000 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a!	987,63 €
flacon perf.		
250 UI + 2,5 ml solv.	R/ a!	258,72 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/ a!	501,73 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/ a!	987,63 €

OCTANATE (Octapharma)

facteur VIII		
flacon i.v.		
250 UI + 5 ml solv.	R/ a!	238,16 €
500 UI + 10 ml solv.	R/ a!	466,64 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a!	923,60 €
(S.D., traitement par la chaleur)		

RECOMBINATE (Baxter)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)		
flacon perf.		
250 UI + 10 ml solv.	R/ a!	258,72 €
500 UI + 10 ml solv.	R/ a!	501,73 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a!	987,63 €

REFACTO (Wyeth)

facteur VIII recombinant (morotocog alfa) flacon perf.		
250 UI + 4 ml solv.	R/ a!	212,39 €
500 UI + 4 ml solv.	R/ a!	415,11 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/ a!	820,55 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/ a!	1631,50 €

WILATE (Octapharma)

facteur VIII 450 UI		
facteur von Willebrand - RCof 400 UI		
flacon i.v. - perf. poudre + 5 ml solv.	R/ a!	420,95 €

facteur VIII 900 UI		
facteur von Willebrand - RCof 800 UI		
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.	R/ a!	832,21 €

(S.D., traitement par la chaleur)

Facteur IX ou antihémophile B**BENEFIX (Wyeth)**

facteur IX recombinant (nonacog alfa) flacon perf.		
500 UI + 5 ml solv.	R/ a!	365,02 €
500 UI + 5 ml ser. solv.	R/ a!	387,74 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a!	721,55 €
1.000 UI + 5 ml ser. solv.	R/ a!	765,80 €
2.000 UI + 5 ml ser. solv.	R/ a!	1521,92 €

MONONINE (ZLB Behring)

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

(nanofiltration)

NONAFAC T (C.A.F. - D.C.F.)

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

(S.D., nanofiltration)

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX flacon i.v.		
1 x 500 UI + 5 ml solv.		U.H.
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.		U.H.

(S.D., nanofiltration)

Complexe PPSB**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.

(S.D., nanofiltration)

PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

facteur II 20 UI		
facteur VII 10 UI		
facteur IX 20 UI		
facteur X 20 UI/ml		
flacon i.v. 20 ml		U.H.

(contient 250 à 1.000 UI des facteurs II, VII, IX et X)
(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		
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)**

facteur VIIa recombinant (eptacog alfa) flacon i.v.		
1 x 60.000 UI + 2,2 ml solv.		U.H.
1 x 120.000 UI + 4,3 ml solv.		U.H.
1 x 240.000 UI + 8,5 ml solv.		U.H.

Facteur XIII**FIBROGAMMIN P (ZLB Behring)**

facteur XIII flacon i.v.		
1 x 250 U + 4 ml solv.		U.H.

(traitement par la chaleur)

1.10.2. PROTAMINE**Indications**

— Antidote de l'héparine; la durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour l'héparine de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

Posologie

— 10 mg neutralise 1.000 UI d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine flacon i.v.		
5 x 5 ml 10 mg/ml	R/	10,16 €

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine flacon i.v.		
1 x 5 ml 10 mg/ml		7,09 €

1.10.3. VITAMINE K

Une hypovitaminose K due à une prise insuffisante est rare. L'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut toutefois entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale, et la résorption de la vitamine K peut être perturbée dans certaines situations pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires.

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. Il suffit toutefois souvent d'interrompre l'administration de l'antagoniste de la vitamine K.

— Prévention des hémorragies chez le nouveau-né (par voie orale ou intramusculaire).

— 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 exagéré des antagonistes de la vitamine K, la vitamine K₁ (phytoménadione) est utilisée le plus souvent par voie orale, dans les cas graves, en injection intraveineuse lente. La dose dépend de l'effet que

l'on souhaite obtenir (0,5 à 5 mg). Etant donné la courte demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.

Vitamine K

Posol. voir introduction

KONAKION (Roche)

phytoménadione		
amp. i.m. - i.v. - oral	R/	10,71 €
10 x 10 mg/1 ml		
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oral	R/	8,38 €
5 x 2 mg/0,2 ml		

VITAMON K (Omega)

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

1.10.4. 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.

— L'utilisation chronique d'antifibrinolytiques en prévention d'hémorragies n'est pas indiquée, certainement pas chez les patients avec un risque accru de thrombose.

Effets indésirables

— Effets indésirables gastro-intestinaux.

— En cas d'hémorragie au niveau des voies urinaires, un thrombus peut se former au niveau de l'uretère ou de la vessie.

Acide tranexamique

EXACYL (Eumedica)

acide tranexamique		
compr.		
50 x 250 mg	R/ b ○	14,00 €
100 x 250 mg	R/ b ○	23,59 €
20 x 500 mg	R/ b ○	12,99 €
amp. (oral)		
10 x 1 g/10 ml	R/ b ○	13,75 €
amp. i.v.		
5 x 500 mg/5 ml	R/ b ○	9,19 €

1.10.5. HEMOSTATIQUES NON SPECIFIQUES

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

Effets indésirables

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

DICYNONE (Sanofi-Aventis)

étamsylate			
compr.			
20 x 250 mg	R/	3,99 €	
50 x 250 mg	R/	8,87 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/	2,50 €	

1.10.6. PREPARATIONS A USAGE LOCAL

Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, pour

favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales. Il existe un risque de transmission d'infections.

TISSUCOL DUO (Baxter)

- I. aprotinine 3.000 UIK
facteur XIII 10 à 50 U
fibrinogène 70 à 110 mg
fibronectine 2 à 9 mg
plasminogène 0,04 à 0,12 mg
protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml
- II. calcium chlorure 4,44 mg/ml
protéines 50 mg
thrombine 500 UI/ml
amp. ser. in situ 0,5 ml (I + II) U.H.
1 ml (I + II) U.H.
2 ml (I + II) U.H.
5 ml (I + II) U.H.

(solutions congelées; origine humaine)

TISSUCOL KIT (Baxter)

- I. facteur XIII 10 à 50 U
fibrinogène 70 à 110 mg
fibronectine 2 à 9 mg
plasminogène 0,04 à 0,12 mg
protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml
 - II. aprotinine 3.000 UIK/ml
 - III. protéines 50 mg
thrombine 500 UI/ml
 - IV. protéines 50 mg
thrombine 4 UI/ml
 - V. calcium chlorure 4,44 mg/ml
flacons in situ 1 ml (I à V) U.H.
2 ml (I à V) U.H.
- (poudres lyophilisées; origine humaine sauf aprotinine: origine bovine)

1.11. Hypolipidémiants

Ce chapitre reprend successivement:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acipimox
- les statines
- 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 mesures diététiques et des modifications du style de vie telles que l'abstention de tabac et la consommation modérée d'alcool, une activité physique suffisante, un régime alimentaire équilibré et une diminution du poids corporel en cas de surcharge pondérale 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 à ce sujet, 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. Il est clair que les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients à haut risque, et tout particulièrement en prévention secondaire où cela vaut aussi pour les patients sans perturbation manifeste du profil lipidique. Chez les patients qui présentent une hypercholestérolémie mais qui ont un faible risque cardio-vasculaire, le bénéfice escompté est très faible.

– Avec les fibrates, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré. Dans l'étude FIELD, l'administration de fénofibrate à des patients présentant un diabète de type 2 et une hyperlipidémie n'a entraîné aucune diminution de la mortalité ou de la morbidité cardio-vasculaire, ni de la mortalité totale. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique) ou avec le bézafibrate ont montré un effet sur la morbidité cardio-vasculaire dans certains groupes à risque.

– Aucun effet sur la mortalité n'a été prouvé avec l'ézétimibe et les résines échangeuses d'anions.

1.11.1. FIBRATES

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- α ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides et dans une moindre mesure le cholestérol total et le LDL-cholestérol. Ils augmentent le HDL-cholestérol. Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré avec les fibrates.

Indications

– Chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hyper-

cholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines.

– Hypertriglycéridémie en cas d'échec des mesures diététiques.

Contre-indications

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

– Enfants.

– Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

– Troubles de l'érection.

– Exanthèmes et myalgies, avec augmentation du taux sérique de créatine-kinase (CK), surtout en cas

d'association des fibrates à une statine ou en cas d'insuffisance rénale; l'arrêt du traitement est parfois nécessaire.

— Troubles modérés de la fonction hépatique et lithiase biliaire.

— Augmentation de l'homocystéinémie.

— Augmentation artéfactuelle de la créatinine sérique.

— Risque possible de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire.

Grossesse

— **Les fibrates sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale ou de syndrome néphrotique.

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémifiants.

— Risque accru d'atteinte musculaire en cas d'association à une statine.

Bézafibrate

Posol. 400 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

CEDUR (Actavis)
bézafibrate
compr.
60 x 200 mg R/ b! 8,47 €

EULITOP (Actavis)
bézafibrate
compr.
30 x 400 mg R/ b! 8,47 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)
ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/ b! 8,79 €

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)
ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/ b! 12,56 €

Fénofibrate

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE APOTEX (Apotex)
fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b! 8,17 €
90 x 200 mg R/ b! 17,74 €

FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)
fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b! 8,62 €
90 x 200 mg R/ b! 19,98 €

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)
fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b! 8,62 €
90 x 200 mg R/ b! 22,26 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)
fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b! 8,62 €
100 x 200 mg R/ b! 15,35 €

FENOGAL (SMB)
fénofibrate
caps. Lidose
30 x 200 mg R/ b! 7,71 €
98 x 200 mg R/ b! 16,36 €
30 x 267 mg R/ b! 10,37 €
90 x 267 mg R/ b! 22,51 €

FENOSUP (SMB)
fénofibrate
caps. Lidose
30 x 160 mg R/ 11,56 €
60 x 160 mg R/ b! 17,24 €

LIPANTHYL (Solvay)
fénofibrate micronisé
caps.
30 x 67 mg R/ b! 4,55 €
90 x 67 mg R/ b! 10,91 €
30 x 200 mg R/ b! 12,32 €
30 x 267 mg R/ b! 14,81 €
90 x 267 mg R/ b! 31,50 €

LIPANTHYLNANO (Solvay)
fénofibrate (nanoparticules)
compr.
30 x 145 mg R/ b! 12,32 €
90 x 145 mg R/ b! 27,93 €

1.11.2. RESINES ECHANGEUSES D'ANIONS

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaires dans l'intestin, et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique. De ce fait, la cholestérolémie diminue mais le taux de triglycérides augmente parfois.

Indications

- Chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.
- Prurit consécutif à un ictère par cholestase.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Contre-indications

- Hypertriglycéridémie isolée.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées et constipation).
- Déficience en vitamines liposolubles, en acide folique et en fer en cas d'usage prolongé de doses élevées.

Interactions

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

Administration et posologie

- Les résines échangeuses d'anions sont disponibles sous forme de poudre devant être mise dans un liquide: une suspension s'y forme.
- Elles doivent être prises avant ou pendant le repas.
- La dose doit être augmentée progressivement.

Colestipol**COLESTID (Pfizer)**

colestipol
poudre (sach.)
50 x 5 g R/ a!b! 28,73 €

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

Colestyramine**QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)**

colestyramine
poudre (sach.)
50 x 4 g R/ a!b! 28,36 €

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

1.11.3. ACIPIMOX

L'acipimox est chimiquement apparenté à l'acide nicotinique. Il provoque 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. Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

Indications

- Chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines.
- Hypertriglycéridémie.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.

Effets indésirables

- Vasodilatation (bouffées de chaleur, céphalées), prurit, éruptions cutanées au début du traitement, pouvant être contrecarrés par la prise préalable d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Rarement réaction anaphylactique, déjà après la première prise.
- Troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg R/ b! 28,72 €

Posol. 500 mg p.j. en 2 prises

1.11.4. STATINES

Les statines sont des inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthyl-3-glutaryl-coenzyme A- réductase (HMG-CoA réductase). Elles réduisent le LDL-cholestérol de 25 à 60% en augmentant le nombre de récepteurs hépatiques au LDL, mais elles affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. Il est possible que les statines, en plus de leur effet sur la taille des plaques d'athérosclérose, stabilisent ces plaques ou exercent un effet direct sur la paroi vasculaire. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose.

Positionnement

— Voir *Folia de juillet 2004, de septembre 2004 et de janvier 2009, et 1.11.*

— Un effet favorable sur la mortalité et la morbidité est démontré pour la simvastatine, la pravastatine et l'atorvastatine, et dans une moindre mesure pour la fluvastatine et la rosuvastatine. Le bénéfice est d'autant plus important que le risque de base est élevé (donc surtout en prévention secondaire).

— En cas de diminution insuffisante du cholestérol, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, à des fibrates ou à l'ézétimibe.

Indications

— Hypercholestérolémie, en fonction du risque cardio-vasculaire, en prévention primaire chez les patients à risque élevé, mais surtout en prévention secondaire.

— Prévention cardio-vasculaire (mentionnée comme indication dans les notices de l'atorvastatine, la simvastatine et la pravastatine).

Contre-indications

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

— Affections hépatiques.

Effets indésirables

— Des myalgies, avec ou sans augmentation de la créatine kinase (CK), peuvent survenir, avec risque de rhabdomyolyse. Ce risque augmente en cas d'association à certains autres médicaments (voir rubrique «Interactions»).

— Augmentation modérée des transaminases, rarement hépatite.

— Effets centraux (troubles du sommeil et de la concentration), polyneuropathie.

— Troubles de l'érection.

Grossesse

— **Les statines sont contre-indiquées durant la grossesse en raison d'une interférence possible avec la synthèse des stéroïdes chez le fœtus, et du manque de preuves d'innocuité.**

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 celui-ci est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir *Folia de septembre 2001 et de juillet 2002*].

Interactions

— Augmentation du risque de rhabdomyolyse lors de l'utilisation concomitante des statines avec la ciclosporine, les fibrates, l'acide nicotinique, et peut-être l'ézétimibe.

— Augmentation de la concentration plasmatique de l'atorvastatine et de la simvastatine lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP 3A4, et de celle de la fluvastatine lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP2C9 (voir tableau dans l'Introduction).

— Renforcement possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K par certaines statines (surtout la fluvastatine).

Posologie

— On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.

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

Atorvastatine

Posol. 10 mg, éventuellement augmenter jusqu'à 80 mg p.j. en 1 prise

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine
compr.

28 x 10 mg	R/ a!b! 34,61 €
84 x 10 mg	R/ a!b! 77,81 €
28 x 20 mg	R/ a!b! 49,11 €
84 x 20 mg	R/ a!b! 116,34 €
10 x 40 mg	R/ 36,29 €
84 x 40 mg	R/ a!b! 191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b! 221,24 €

Fluvastatine

Posol. 40 mg, éventuellement augmenter jusqu'à 80 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour la libération prolongée)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine		
caps.		
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	29,10 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	64,28 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	37,66 €
98 x 80 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	89,16 €

Pravastatine

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

DOC PRAVASTATINE (Docpharma)

pravastatine		
compr.		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	15,40 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	36,06 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	24,64 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	52,38 €

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	15,40 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	36,06 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	24,64 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	52,38 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	29,55 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	65,55 €
compr.		
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	41,17 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	99,35 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	15,35 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	36,00 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	24,59 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	49,36 €

PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	15,40 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	36,06 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	24,64 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	52,38 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	16,88 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	35,63 €
30 x 30 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	23,26 €
100 x 30 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	47,11 €
30 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	26,07 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	51,36 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine		
compr.		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	10,47 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	23,38 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	18,47 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	39,97 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement augmenter jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	28,01 €
28 x 10 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	34,61 €
98 x 10 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	87,44 €
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	49,11 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	134,09 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	80,76 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	208,74 €

Simvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement augmenter jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	9,28 €
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	22,27 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	30,97 €

DOC SIMVASTATINE (Docpharma)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	9,28 €
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	22,27 €
56 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	19,80 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	30,97 €

SIMVAFOUR (Fournier)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	9,28 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	25,78 €
compr.		
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	30,97 €

SIMVASTAMED (Ranbaxy)

simvastatine		
compr.		
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	22,27 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	30,97 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	8,90 €
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	17,26 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	11,86 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	23,98 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ a!b	9,94 €
100 x 20 mg	R/ a!b	26,09 €
30 x 40 mg	R/ a!b	13,25 €
100 x 40 mg	R/ a!b	31,39 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b	9,28 €
98 x 20 mg	R/ a!b	25,78 €
28 x 40 mg	R/ a!b	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a!b	30,97 €

SIMVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ a!b	9,94 €
100 x 20 mg	R/ a!b	26,09 €
30 x 40 mg	R/ a!b	13,25 €
100 x 40 mg	R/ a!b	31,39 €
30 x 80 mg	R/ b	38,50 €
100 x 80 mg	R/ b	78,63 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b	9,94 €
100 x 20 mg	R/ a!b	26,09 €
30 x 40 mg	R/ a!b	13,25 €
100 x 40 mg	R/ a!b	31,39 €
30 x 80 mg	R/ b	38,83 €
100 x 80 mg	R/ b	78,63 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b	9,28 €
84 x 20 mg	R/ a!b	22,27 €
28 x 40 mg	R/ a!b	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a!b	30,97 €

1.11.5. EZETIMIBE

L'ézétimibe inhibe de façon sélective la résorption intestinale du cholestérol. Aucun effet sur la mortalité et la morbidité n'a été démontré.

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 un traitement par une statine n'entraîne pas une diminution suffisante du cholestérol.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hépatotoxicité.

— Des cas de myalgies et de rhabdomyolyse ont été rapportés, en association ou non à une statine [voir *Folia d'avril 2005*].

Interactions

— Augmentation possible du risque de toxicité musculaire en cas d'utilisation concomitante d'une statine.

EZETROL (MSD / Schering-Plough)

ézétimibe compr.		
98 x 10 mg	R/ a!b	138,56 €
<i>Posol.</i> 10 mg p.j. en 1 prise		

1.11.6. ACIDES GRAS OMEGA-3**Indications**

- La spécialité à base d'acides gras oméga-3 est proposée comme traitement adjuvant dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.
- Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

Effets indésirables

- Surtout des troubles gastro-intestinaux, une augmentation modérée des transaminases hépatiques.
- Rarement, des problèmes cutanés et des saignements.
- Augmentation du LDL-cholestérol chez certains patients souffrant d'hypertriglycéridémie.
- Perturbation de l'équilibre glycémiq ue chez des patients diabétiques de type 2 à doses élevées.

Interactions

- Augmentation possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

OMACOR (Solvay)

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

1.11.7. ASSOCIATIONS**Positionnement**

— Il n'est pas prouvé que l'ajout d'ézétimibe à une statine renforce la prévention cardio-vasculaire en termes de mortalité et de morbidité.

Indications

— Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels une statine ne permet pas d'obtenir une diminution suffisante du taux de cholestérol.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.

— Le fait d'associer ces deux substances augmente le risque de toxicité musculaire.

INEGY (MSD)

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr. 98 R/ a!b! ○ 170,77 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr. 98 R/ a!b! ○ 197,62 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr. 98 R/ a!b! ○ 208,36 €

Posol. 1 compr. 10/20, éventuellement augmenter jusqu'à 1 compr. 10/80 p.j en 1 prise

2. Système gastro-intestinal

- 2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale
- 2.2. Spasmolytiques
- 2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule biliaire et le pancréas
- 2.4. Antiémétiques
- 2.5. Laxatifs
- 2.6. Antidiarrhéiques
- 2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin
- 2.8. Antiseptiques intestinaux
- 2.9. Médicaments contre les hémorroïdes

2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale

Ce chapitre reprend:

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

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des troubles gastriques».
- Ulcère gastro-duodénal
 - En plus des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, un traitement anti-infectieux est à la base du traitement de l'ulcère gastro-duodénal.
 - Chez plus de 70% des patients atteints d'un ulcère gastrique et chez plus de 90% des patients atteints d'un ulcère duodénal, l'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éradiquer afin de prévenir les récives, ce qui permet d'éviter la nécessité d'un traitement d'entretien.
 - L'éradication de l'*H. pylori* peut se faire avec les antibactériens suivants: l'amoxicilline, la clarithromycine, les dérivés de l'imidazole tel le métronidazole, et la doxycycline. L'association d'antibactériens à un inhibiteur de la pompe à protons pendant 7 à 10 jours permet d'éradiquer l'*H. pylori* dans 60 à 90% des cas. L'association de deux antibactériens au moins augmente les chances d'éradication et diminue le risque de résistance. Des résistances sont plus fréquemment observées avec le métronidazole ou la clarithromycine qu'avec l'amoxicilline ou la doxycycline.
 - Lors du choix du schéma thérapeutique pour l'éradication, il faut tenir compte des contre-indications, des effets indésirables et de l'augmentation de la résistance bactérienne.
 - Le schéma thérapeutique suivant, une association de trois médicaments, peut être recommandé:
 - Deux fois par jour pendant 7 à 10 jours:
 - un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas
 - amoxicilline 1 g ou, en cas d'allergie à l'amoxicilline, métronidazole 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.

- Dans l'ulcère duodénal non compliqué, ce traitement est suffisant pour éradiquer l'*H. pylori* et traiter l'ulcère. Dans l'ulcère gastrique, le traitement par l'inhibiteur de la pompe à protons sera souvent poursuivi pendant 2 mois. On peut 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 peut être indiqué, avec des doses plus élevées de l'inhibiteur de la pompe à protons et des antibactériens. L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès du traitement.
 - L'intérêt de l'éradication de l'*H. pylori* dans d'autres indications que l'ulcère, p. ex. dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse), n'est pas établi.
 - Chez les patients risquant un ulcère pendant un traitement par des AINS, un inhibiteur de la pompe à protons ou du misoprostol peut être administré en prévention des effets indésirables des AINS. Certaines études suggèrent que l'éradication de l'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.
- Reflux gastro-œsophagien
- Voir les conclusions de la Réunion de Consensus du 15 mai 2003 (via www.inami.fgov.be).
 - La prise en charge médicamenteuse de la maladie de reflux varie en fonction de la gravité des plaintes, et des lésions observées à l'endoscopie.
 - En présence de symptômes peu sévères, les antacides seront souvent suffisants.
 - En présence de symptômes plus importants ou lorsque l'endoscopie ne montre pas de lésions graves [Los Angeles grade O (pas de lésion), ou A ou B (lésions mineures)], on peut choisir entre la méthode «step-up» (antacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H₂; puis, si toujours pas d'amélioration, inhibiteurs de la pompe à protons d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode «step-down» (commencer par des inhibiteurs de la pompe à protons à dose complète) ou la méthode «step-in» (c.-à-d. un traitement intermittent). En l'absence de lésion (grade O) ou en présence de lésions mineures (grade A ou B), l'objectif du traitement consiste juste à obtenir un bon contrôle des symptômes.
 - En présence de lésions importantes à l'endoscopie (grade C ou D), on donne immédiatement des inhibiteurs de la pompe à protons, et un traitement d'entretien est nécessaire, même si le patient ne présente plus de symptômes de reflux.
 - Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les antihistaminiques H₂ entre eux, ni entre les inhibiteurs de la pompe à protons entre eux.
 - L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans cette indication est douteuse; l'utilisation du cisapride est déconseillée en raison de ses effets indésirables (voir 2.4.1.2.).
 - L'œsophagite de reflux n'est pas une indication d'éradication de l'*H. pylori*.

Interactions

- Résorption variable d'autres médicaments par modification du pH gastrique, p. ex. diminution de la résorption de l'itraconazole ou du fer.

Précautions particulières

- L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur en cas d'affection maligne et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à la présence d'une éventuelle affection maligne.

2.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRETION ACIDE GASTRIQUE

2.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Indications

- Ulcère gastro-duodéal. Après éradication de l'*H. pylori*, un traitement d'entretien dans le but d'éviter une récurrence n'a pas de sens.
- Œsophagite de reflux et reflux gastro-œsophagien. Les antihistaminiques H₂ n'ont, en cas d'œsophagite grave, qu'une efficacité limitée.
- Prévention des ulcères de stress après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.
- Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux (pyrosis) sans étiologie connue. Un traitement empirique par des antihistaminiques H₂ peut être indiqué, souvent après échec d'un traitement d'essai par antacides.

Contre-indications

- Gastrite atrophique étant donné l'aggravation de l'achlorhydrie.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Fatigue (surtout avec la cimétidine).
- Eruptions cutanées.
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rares).
- Gynécomastie réversible, associée ou non à une hyperprolactinémie, surtout en cas de traitement prolongé avec la cimétidine.
- Impuissance avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H₂.
- Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.

Interactions

- Voir aussi 2.1.
- Cimétidine: inhibition de différentes isoenzymes CYP avec ralentissement du métabolisme hépatique de plusieurs médicaments, p. ex. des antagonistes de la vitamine K, de certaines benzodiazépines, de certains β-bloquants, de la phénytoïne et de la théophylline (voir tableau dans l'Introduction).

- Autres antihistaminiques H₂: pas d'inhibition cliniquement significative du métabolisme d'autres médicaments.

Précautions particulières

- Voir 2.1.
- En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H₂ doivent être réduites.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Cimétidine

Posol.

ulcère gastro-duodéal
800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines
œsophagite de reflux
800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
symptômes de reflux
200 mg jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines max.

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

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

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine			
compr. efferv.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/ c ⊕		19,98 €
30 x 800 mg	R/ c ⊕		19,98 €

CIMETIDINE TEVA (Teva)

cimétidine			
compr.			
20 x 200 mg	R/		6,67 €
56 x 200 mg	R/		16,61 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕		23,18 €

DOCCIMETI (Docpharma)

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

NUARDIN (Tramedico)

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

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
 300 mg p.j. en 2 prises

DOCRANITI (Docpharma)

ranitidine	
compr.	
20 x 75 mg	7,89 €
28 x 150 mg	R/ c ☉ 5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ☉ 9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €

GASTRAN (Socobom)

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

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

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

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

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

RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

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

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine	
compr.	
30 x 150 mg	R/ c ☉ 5,51 €
60 x 150 mg	R/ c ☉ 8,94 €
120 x 150 mg	R/ c ☉ 16,81 €
30 x 300 mg	R/ c ☉ 8,66 €
60 x 300 mg	R/ c ☉ 11,42 €
90 x 300 mg	R/ c ☉ 17,24 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine	
compr. efferv.	
60 x 150 mg	R/ c ☉ 21,56 €
120 x 150 mg	R/ c ☉ 29,16 €
30 x 300 mg	R/ c ☉ 21,56 €
60 x 300 mg	R/ c ☉ 29,16 €

RANITIMED (Ranbaxy)

ranitidine	
compr.	
112 x 150 mg	R/ c ☉ 16,08 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine	
compr.	
28 x 150 mg	R/ c ☉ 5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ☉ 9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €
compr. efferv. Soluble	
28 x 150 mg	R/ c ☉ 10,31 €
56 x 150 mg	R/ c ☉ 20,66 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 34,30 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 20,66 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 34,30 €
sir.	
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c ☉ 20,66 €
amp. i.v.	
5 x 50 mg/2 ml	R/ b ○ 6,61 €

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

— Ulcère gastro-duodéal; après éradication concomitante de l'H. pylori, un traitement d'entretien dans le but de prévenir les récurrences ne se justifie pas.

— Prévention des ulcères lors de l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à des patients à risque (voir 5.2.).

— 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

— Nausées.

— Diarrhée.

— Céphalées.

— Eruptions cutanées.

— Néphrite interstitielle [voir *Folia de mars 2007*].

— Risque accru d'infections gastro-intestinales et de diarrhée du voyageur.

Interactions

— Voir aussi 2.1.

— L'inhibition du CYP2C19 par l'oméprazole et l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) paraît impor-

tante, avec ralentissement du métabolisme de médicaments métabolisés par le CYP2C19 (voir tableau dans l'Introduction). Le risque d'une telle interaction paraît faible avec les autres inhibiteurs de la pompe à protons.

Précautions particulières

— Voir 2.1.

Esomeprazole

Posol. per os:
 œsophagite de reflux
 - traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 20 mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 ulcères dus aux AINS
 - traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole	
compr. entér.	
14 x 20 mg	R/ b! Ⓢ 16,81 €
28 x 20 mg	R/ b! Ⓢ 29,82 €
56 x 20 mg	R/ b! Ⓢ 50,17 €
14 x 40 mg	R/ 43,53 €
28 x 40 mg	R/ b! Ⓢ 37,80 €
flacon i.v. - perf.	
10 x 40 mg poudre	U.H.

Lansoprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
 60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

DAKAR (Sanofi-Aventis)

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

DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

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

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

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

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole	
caps. entér.	
28 x 15 mg	R/ c! Ⓢ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! Ⓢ 24,10 €
98 x 15 mg	R/ b! Ⓢ 32,30 €
28 x 30 mg	R/ c! Ⓢ 25,81 €
56 x 30 mg	R/ b! Ⓢ 35,89 €
98 x 30 mg	R/ b! Ⓢ 48,16 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole	
caps. entér.	
28 x 15 mg	R/ c! Ⓢ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! Ⓢ 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! Ⓢ 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! Ⓢ 25,39 €
56 x 30 mg	R/ b! Ⓢ 35,89 €
98 x 30 mg	R/ b! Ⓢ 50,26 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

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

LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)

lansoprazole	
caps. entér.	
14 x 15 mg	R/ c! Ⓢ 7,53 €
28 x 15 mg	R/ c! Ⓢ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! Ⓢ 24,10 €
100 x 15 mg	R/ b! Ⓢ 32,78 €
14 x 30 mg	R/ c! Ⓢ 13,39 €
28 x 30 mg	R/ c! Ⓢ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! Ⓢ 35,89 €
100 x 30 mg	R/ b! Ⓢ 51,09 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

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

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

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

Oméprazole**Posol.**

ulcère gastrique

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodéal

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

- traitement: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux

10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)

40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

ulcères dus aux AINS

- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	24,26 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	33,60 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	40,76 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	60,10 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	90,60 €
compr. entér.		
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	35,83 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	43,60 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	14,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	25,46 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,00 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,70 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	26,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	35,68 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	44,00 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	40,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	60,00 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	91,00 €

OMEPRAZOLE RANBAXY (Ranbaxy)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	20,15 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	28,90 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	55,80 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	14,55 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	24,89 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	12,94 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	24,91 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,10 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	45,46 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	39,96 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	59,01 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	91,43 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓢ	13,71 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	23,50 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	34,91 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓢ	24,85 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	32,86 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	45,46 €
14 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	27,85 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	38,26 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	55,90 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	91,43 €
flacon i.v.		
10 x 40 mg + 10 ml solv.		U.H.

DOCOMEPR (Docpharma)

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

LOGASTRIC (Biothera)

oméprazole		
compr. Mups entér. (disp.)		
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓢ	33,26 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓢ	49,93 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓢ	57,25 €

LOSEC (AstraZeneca)

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

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! [⊕] 14,72 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊕] 23,56 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊕] 15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊕] 24,90 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊕] 34,08 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊕] 38,44 €
56 x 40 mg	R/ b! [⊕] 56,28 €
compr. entér.	
14 x 20 mg	R/ c! [⊕] 8,84 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊕] 23,98 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊕] 32,86 €

SEDACID (SMB)

oméprazole	
compr. entér.	
14 x 10 mg	R/ c! [⊕] 11,04 €
28 x 10 mg	R/ c! [⊕] 15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊕] 21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊕] 15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊕] 20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊕] 29,00 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊕] 41,01 €

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 récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)
 80 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 prévention des ulcères dus aux AINS chez les patients à risque
 20 mg p.j. en 1 prise

PANTOZOL (Altana)

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

ZURCALE (Altana)

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

Rabéprazole*Posol.*

ulcère gastrique
 20 mg 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	
compr. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! [⊕] 28,73 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊕] 45,41 €
14 x 20 mg	R/ b! [⊕] 31,85 €
28 x 20 mg	R/ b! [⊕] 45,41 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊕] 76,65 €

2.1.1.3. Misoprostol

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

Indications

— Prévention des ulcères en cas d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (*voir* 5.2.).

Contre-indications

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

Grossesse

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

Effets indésirables

— Diarrhée.

Interactions

— Voir 2.1.

Précautions particulières

— Voir 2.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol
compr. (séc.)
112 x 0,2 mg R/ b! o 43,57 €
Posol. 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises

2.1.2. ANTACIDES**Positionnement**

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

— L'intérêt de nombreuses associations à base de plusieurs antacides n'est pas prouvé.

Indications

— Dyspepsie, gastrite.
— Pyrosis.
— Symptômes de reflux mineurs.

Effets indésirables

— L'hydrogénocarbonate de sodium est présent dans bon nombre d'associations. Des doses élevées prises régulièrement peuvent provoquer une alcalinisation permanente de l'urine, ce qui peut influencer l'excrétion urinaire d'autres médicaments et augmenter le risque de calculs rénaux. La distension gastrique et la flatulence par formation de CO₂ peuvent être mal supportées.

— Le carbonate de calcium peut être responsable d'alcalose et d'une augmentation de l'excrétion urinaire du calcium. Les sels calciques formés dans l'intestin peuvent entraîner de la constipation.

— L'hydroxyde de magnésium a des propriétés laxatives. En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque de rétention de magnésium qui se manifeste par des troubles neuromusculaires ou cardio-vasculaires.

— L'algedrate (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner dans l'intestin la formation de phosphates d'aluminium insolubles avec risque d'hypophos-

phatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible résorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. L'aluminium peut causer de la constipation.

Interactions

— Modification de la résorption d'autres médicaments soit par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption de l'itraconazole ou du fer), soit par formation de complexes non résorbables (p. ex. avec les tétracyclines, la digoxine). Un intervalle de 1 à 2 heures entre la prise d'un antacide et d'autres médicaments est indiqué.

— Avec l'hydrogénocarbonate de sodium, modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments par alcalinisation des urines.

Précautions particulières

— L'apport de sodium lors de l'administration d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

— Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction de la gêne.

ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg
dihydroxyaminoacétate 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 ou à sucer
50 x 400 mg 6,10 €
Autre(s) dénomination(s): Riopan

GASTRIPHAR (Teva)

alginate de sodium 250 mg
calcium carbonate 80 mg
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml
susp. 200 ml 4,55 €
500 ml 8,30 €
Autre(s) dénomination(s): Gaviscon

GAVISCON (Reckitt Benckiser)		RENNIE (Roche / Bayer)	
alginate de sodium 250 mg		calcium carbonate 680 mg	
calcium carbonate 80 mg		magnésium carbonate 80 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg		compr. à sucer sans sucre 48	5,20 €
compr. à croquer Citron 48	8,78 €	96	8,45 €
compr. à croquer Menthe 48	8,78 €		
acide alginique 0,5 g		alginate de sodium 150 mg	
algeldrate 100 mg		calcium carbonate 600 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 170 mg/g		magnésium carbonate 70 mg/5 ml	
poudre 50 g	9,40 €	susp. Algin Liquid 180 ml	6,60 €
alginate de sodium 250 mg		RESTOFIT (Sterop)	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml		calcium carbonate 388 mg	
susp. 200 ml	7,11 €	kaolin 466 mg	
500 ml	14,22 €	magnésium hydroxyde 543 mg/10 g	
susp. Menthe 200 ml	7,11 €	poudre (sach.)	
alginate de sodium 500 mg		30 x 10 g	18,80 €
hydrogénocarbonate de potassium		RIOPAN (Altana)	
100 mg/5 ml		magaldrate	
susp. Advance 200 ml	8,35 €	susp. (sachets)	
500 ml	16,69 €	20 x 800 mg/10 ml	8,40 €
susp. Advance Menthe		Autre(s) dénomination(s): Gastricalm	
20 x 10 ml	9,95 €		
Autre(s) dénomination(s): Gastriphar		SYNGEL (Will-Pharma)	
MAALOX (Sanofi-Aventis)		hydroxyde d'aluminium et carbonate de	
algeldrate 200 mg		magnésium co-præcipit. 125 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg		magnésium hydroxyde 200 mg	
compr. à croquer ou à sucer		lidocaine 12,5 mg	
40	4,15 €	trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml	
100	8,45 €	susp. 300 ml	11,01 €
algeldrate 400 mg		2.1.3. DIVERS	
magnésium hydroxyde 600 mg		Indications	
compr. Forte à croquer ou à sucer		— <i>Sucralfate</i> . La place de ce médicament dans l'ulcère gastro-duodéal n'est pas claire. Un traitement d'entretien avec ce médicament n'est pas indiqué. Il peut être utilisé en prévention de l'ulcère de stress chez les patients à risque dans un service de soins intensifs.	
40	7,45 €	— Le <i>diméticone</i> et la <i>siméticone</i> peuvent être utilisés en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. Les associations de siméticone et d'antacides ne se justifient pas.	
algeldrate 110 mg		— La <i>carboxyméthylcellulose</i> est utilisée dans le traitement symptomatique des vomissements du nourrisson.	
magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml		Contre-indications	
susp. 355 ml	7,49 €	— Sucralfate: insuffisance rénale grave.	
susp. (sachets) 20 x 10 ml	6,75 €	Effets indésirables	
algeldrate 450 mg		— Sucralfate: constipation, accumulation d'aluminium en cas d'insuffisance rénale.	
magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml		Interactions	
susp. Forte 355 ml	12,15 €	— Sucralfate: diminution de la résorption de médicaments tels que la	
susp. Forte (sach.) 20 x 10 ml	9,29 €		
Autre(s) dénomination(s): Maglid			
MAGLID (Melisana)			
algeldrate 200 mg			
magnésium hydroxyde 200 mg			
compr. à croquer ou à sucer			
48	4,50 €		
Autre(s) dénomination(s): Maalox			
MAGNESIE PLUS (Omega)			
calcium carbonate 460 mg			
hydrogénocarbonate de sodium 65 mg			
magnésium carbonate 136 mg			
compr. à sucer 40	4,34 €		
80	6,32 €		
NEUTROSES (Pharmethic)			
calcium carbonate 160 mg			
kaolin 30 mg			
magnésium carbonate 114 mg			
trisilicate de magnésium 20 mg			
compr. à croquer 42	4,02 €		

phénytoïne, les tétracyclines et la warfarine en raison du pouvoir adsorbant du sucralfate. Un intervalle de 2 heures est indiqué entre la prise du sucralfate et d'autres médicaments.

— Étant donné la perte d'une grande partie de l'activité du sucralfate lorsque le milieu n'est pas acide, on ne peut pas l'administrer en même temps que des antacides ou des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.

Posologie

— Aucune posologie n'est mentionnée pour les produits repris ci-dessous étant donné les doutes quant à leur efficacité et leur rôle thérapeutique.

GELILACT (*Lagepha*)

carboxyméthylcellulose sodique	
poudre	
60 g	3,59 €

IMONOGAS (*Janssen-Cilag*)

siméticone	
caps.	
30 x 240 mg	8,15 €

KESTOMATINE (*Sanofi-Aventis*)

algeldrate 500 mg	
siméticone 250 mg	
compr. à croquer ou à sucer (séc.)	
16	3,49 €

SILI-MET-SAN (*Therabel*)

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

ULCOGANT (*Merck*)

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

2.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement de troubles mictionnels sont repris dans le chapitre 3. *Système uro-génital*. L'association contenant un spasmolytique et un pyrazolé est reprise au point 5.1.5.

Positionnement

— La place exacte de ces produits n'est pas claire. Ils peuvent être utilisés pendant une courte période comme traitement symptomatique. Ces substances n'ont pas de place dans les affections œsophagiennes ou gastriques.

— Les spasmolytiques musculotropes agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques. Le butylhyoscine bromure (synonyme butylscopolamine, scopolamine buthylhydrobromure) a des effets anticholinergiques.

Indications

— Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.

— La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

— Butylhyoscine bromure: les contre-indications des anticholinergiques (hypertrophie prostatique, glaucome à angle fermé, reflux gastro-œsophagien, sténose du pylore, atonie intestinale, tachycardie).

Effets indésirables

— Gêne gastro-intestinale (p. ex. nausées) et des réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire.

— Butylhyoscine bromure: manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

Interactions

— Butylhyoscine bromure: contrecarre l'effet des gastroprocinétiques (alzapride, cisapride, dompéridone, métoclopramide).

Alvérine

Posol. 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises

SPASMINE (Norgine)

alvérine caps. 40 x 60 mg	12,13 €
caps. Forte 40 x 120 mg	19,82 €

Butylhyoscine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine compr. 50 x 10 mg	7,16 €
supp. 6 x 10 mg	3,22 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 6 x 20 mg/1 ml	3,95 €

Mébévérine

Posol. 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou 2 prises pour Retard)

DUSPATALIN (Solvay)

mébévérine caps. Retard (lib. prolongée) 60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr. 40 x 135 mg	cx	7,86 €
120 x 135 mg	cx	16,52 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine compr. entér. 40 x 135 mg	cx	5,51 €
120 x 135 mg	cx	11,56 €

Otilonium

Posol. 80 à 120 mg p.j. en 2 à 3 prises

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium compr. 30 x 40 mg	R/ cx	10,62 €
60 x 40 mg	R/ cx	16,97 €
<i>Posol.</i>		

Associations

SPASFON (Therabel)

phloroglucinol 80 mg triméthylphloroglucinol 80 mg compr. 30		4,07 €
<i>Posol.</i> —		

2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodésoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs
- la silibinine.

En cas d'intoxication par le paracétamol avec risque de nécrose hépatique, l'administration intraveineuse d'acétylcystéine est essentielle (voir 5.1.1.).

2.3.1. ACIDE URISODESOXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un sel biliaire, diminue la concentration biliaire en cholestérol.

Positionnement

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

Indications

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

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Effets indésirables

— Diarrhée, troubles hépatiques réversibles.

Grossesse

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

URSOCHOL (Zambon)

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

URSOFALK (Codali)

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

2.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire mais il n'existe pas d'études cliniques permettant d'étayer ces assertions. De plus, certaines de ces substances, si pas toutes, sont contre-indiquées dans l'insuffisance hépatique.

CANTABILINE (Merck)

hymécromone caps.		
30 x 200 mg		6,28 €
90 x 200 mg		15,31 €
Posol. —		

CYNACTIL (Tilman)

artichaut extrait sec 200 mg romarin extrait sec 125 mg caps. 28		7,80 €
Posol. —		

CYNAROL (Pharmethic)

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

HEBUCOL (Will-Pharma)

artichaut extrait sec compr.		
60 x 200 mg		7,61 €
Posol. —		
Autre(s) dénomination(s): Cynarol		

LEGALON (Madaus)

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

2.3.3. FERMENTS DIGESTIFS

La *pancréatine* contient différentes enzymes dont des amylases, des lipases et des protéases. Ces enzymes sont inactivées dans l'estomac; un enrobage entérique est donc indispensable.

Indications

— Insuffisance pancréatique exocrine grave.

Effets indésirables

— Sténoses 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 (en moyenne 50.000 U.Ph. Eur./kg p.j. de lipase).

Posologie

— Selon les besoins, avec un maximum de 10.000 U/kg p.j. de lipase.

Pancréatine**CREON (Solvay)**

amylase 8.000 U.Ph.Eur.
lipase 10.000 U.Ph.Eur.
protéase 600 U.Ph.Eur.
caps. entér. 100 a!b! 23,62 €
amylase 18.000 U.Ph.Eur.
lipase 25.000 U.Ph.Eur.
protéase 1.000 U.Ph.Eur.
caps. Forte entér. 100 a!b! 49,59 €
Posol. 3 à 6 caps. p.j. en 3 prises

2.3.4. SILIBININE

La silibinine est parfois utilisée, sans beaucoup de preuves, dans l'intoxication par l'amanite phalloïde, pour contrebalancer la nécrose hépatique.

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine
flacon perf.
30 x 350 mg + 5 ml solv. U.H.

2.4. Antiémétiques

Ce chapitre reprend:

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

Certains autres produits sont également proposés comme antiémétiques: certains antihistaminiques H₁ (voir 6.8.) et certains antipsychotiques (voir 6.2.). La scopolamine (synonyme bromhydrate d'hyoscine) est parfois utilisée, p.ex. dans les soins palliatifs; la scopolamine n'est pas disponible en spécialité, mais bien sous forme de médicament préfabriqué (en ampoules 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.

Positionnement

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles.
- Les vomissements aigus survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.
- 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'organogénèse, et vu l'absence de données claires à ce sujet.** Le métoclopramide et, en cas d'hyperemesis gravidarum, l'antihistaminique H₁ prométhazine sont probablement à préférer [voir *Folia de juin 2002*].
- La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements: l'administration du médicament responsable sera arrêtée dans la mesure du possible.
- Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques.
- L'administration postopératoire d'antiémétiques peut être nécessaire [voir *Folia de mars 2003*].

2.4.1. GASTROPROCINETIQUES

2.4.1.1. Alizapride, dompéridone et métoclopramide

L'alizapride, le dompéridone et le métoclopramide sont des substances apparentées aux antipsychotiques. Elles augmentent le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et le péristaltisme coordonné antroduodénal (accélération ainsi la vidange gastrique).

Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
- Gastroparésie.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
- Crampes abdominales ou diarrhée: rare.
- Métoclopramide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants, symptômes extrapyramidaux tels que crises oculogyres, dyskinésies ou dystonie.
- Dompéridone: aux doses préconisées, rares effets indésirables extrapyramidaux, du moins chez l'adulte.
- Métoclopramide et dompéridone: rares cas de rétention urinaire chez l'enfant [voir *Folia d'octobre 2005*].

Interactions

- L'action du métoclopramide, du dompéridone et de l'alizapride est

inhibée par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

— Les gastroprokinétiques peuvent, en raison de l'accélération de la vidange gastrique, diminuer la vitesse de résorption de certains médicaments (p. ex. la digoxine), et d'autre part accélérer la résorption d'autres médicaments (p. ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).

— Diminution de l'effet des antiparkinsoniens.

— Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Grossesse et allaitement

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

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

— Ces médicaments peuvent, par leur effet sur la prolactinémie, favoriser la lactation.

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/ b! ○	8,05 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	4,65 €

Dompéridone

Posol.
- 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 compr. 30 x 10 mg		5,88 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		6,21 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERITOP (Apotex)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,71 €
-------------------------------------	--	--------

MOTILIUM (Aktuapharma)

dompéridone compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)		8,28 €
--	--	--------

MOTILIUM (Impexeco)

dompéridone compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)		8,28 €
--	--	--------

MOTILIUM (Janssen-Cilag)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		8,28 €
compr. Instant (fondant) 30 x 10 mg		10,90 €
gran. efferv. (sach.) 20 x 10 mg		9,30 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml		5,08 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,62 €
supp. Adulte 6 x 60 mg		7,63 €
supp. Enfant 6 x 30 mg	R/	4,72 €
supp. Bébé 6 x 10 mg	R/	3,05 €

ZILIUM (Kela)

dompéridone 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 caps. 30 x 5 mg		3,75 €
30 x 10 mg		6,79 €

DOCMETOCLO (Docpharma)

métoclopramide sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ⊕	2,26 €
---	---------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

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

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

métoclopramide compr. (séc.) 30 x 10 mg	b! ⚡	5,09 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ⚡	3,22 €
supp. Adulte 6 x 20 mg	b! ⚡	3,34 €
supp. Enfant 6 x 10 mg	R/ b! ⚡	1,77 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b ⚡	2,08 €

que par des pédiatres, gastro-entérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et peut seulement être délivré par un pharmacien hospitalier.

PREPULSID (Janssen-Cilag)

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

2.4.1.2. Cisapride

La *cisapride* est un gastroprokinétique qui n'est pas utilisé comme antiémétique. **En raison de ses effets indésirables, le cisapride n'est plus recommandé que dans des cas limités.**

Indications

— Troubles graves de la motilité gastro-intestinale, après échec d'autres traitements: gastroparésie chez l'adulte et reflux gastro-œsophagien chez l'enfant jusqu'à l'âge de 3 ans (pas chez les prématurés).

Contre-indications

— Prématurés.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Le cisapride peut donner lieu à de la diarrhée, des crampes et des borborygmes.

— **Le cisapride peut allonger l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes pouvant être fatales, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes enfants et les prématurés.** Ce risque est accru lors de l'inhibition du métabolisme du cisapride au niveau du CYP3A4 par certains médicaments ou par le jus de pamplemousse (voir tableau dans l'Introduction). Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir la rubrique «Effets indésirables» dans l'Introduction.

— Un traitement par le cisapride ne peut être instauré qu'en milieu hospitalier, sous monitoring et avec une procédure d'enregistrement. Le cisapride ne peut en outre être prescrit

2.4.2. ANTAGONISTES 5HT₃**Indications**

— Nausées et vomissements post-opératoires, en prévention ou en cas de plaintes importantes.

— Nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie, en prévention ou en cas de plaintes importantes.

Effets indésirables

— Céphalées légères.

— Constipation.

— Augmentation passagère des transaminases.

Granisétron**GRANISETRON IPS (IPS)**

granisétron compr. 10 x 1 mg	R/ b! ⚡	60,89 €
10 x 2 mg	R/ b! ⚡	104,31 €

KYTRIL (Roche)

granisétron compr. 10 x 1 mg	R/ b! ⚡	66,31 €
amp. perf. 1 x 1 mg/1 ml		U.H.
1 x 3 mg/3 ml		U.H.

Ondansétron**AVESSA (GSK)**

ondansétron compr. (séc.) 9 x 8 mg	R/	81,77 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansétron compr. 10 x 8 mg	R/ b! ⚡	83,63 €
15 x 8 mg	R/ b! ⚡	101,54 €
amp. i.v. - perf. 5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		U.H.

ONDANSETRON FRESENIUS KABI (Fresenius)

ondansétron		
amp. i.v. - perf.		U.H.
50 x 4 mg/2 ml		U.H.
50 x 8 mg/4 ml		

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron		
compr.		
10 x 4 mg	R/ b! Ⓢ	46,81 €
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	84,12 €
amp. i.v. - perf.		U.H.
5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansétron		
compr.		
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	83,63 €
30 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	187,15 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		U.H.
5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron		
amp. i.v. - perf.		U.H.
1 x 4 mg/2 ml		U.H.
1 x 8 mg/4 ml		

ZOFRAN (GSK)

ondansétron		
compr. Zydis (fondant)		
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	83,67 €
supp.		
5 x 16 mg	R/ b! Ⓢ	70,66 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		U.H.
5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		

Palonosétron**ALOXI (Therabel) ▼**

palonosétron		
flacon i.v.		
1 x 0,25 mg/5 ml		U.H.

Tropisétron**NOVABAN (Novartis Pharma)**

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

2.4.3. ANTAGONISTES NK₁

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

Indications

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

Effets indésirables

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

Interactions

— L'aprépitant est susceptible de diminuer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EMEND (MSD)

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

2.5. Laxatifs

Dans ce chapitre, les classes suivantes sont commentées:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2006*.
- Dans la constipation, il suffit souvent d'observer des mesures diététiques adéquates (p. ex. augmentation de la consommation de fibres), une hydratation et une activité physique suffisantes, de ne pas ignorer le besoin de défécation et de prendre le temps nécessaire aux toilettes.
- Un traitement symptomatique ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.
- Les laxatifs peuvent être indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation est néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale), et en cas d'hémorroïdes. Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de morphiniques chez des patients en phase terminale [voir *Folia de janvier 2003*]. Ils sont également utilisés préalablement à un accouchement, une intervention chirurgicale, une endoscopie ou une imagerie. L'utilisation prolongée de laxatifs est rarement nécessaire, sauf parfois chez les personnes âgées et les personnes handicapées.
- L'emploi chronique de laxatifs irritant l'intestin, tels les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles graves, et est à déconseiller.

2.5.1. LAXATIFS DE LEST

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres, soit par la prise de polysaccharides non digestibles, et ce en association à un apport hydrique suffisant.

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont le plus souvent bénins.
- Douleurs abdominales et flatulence au début du traitement.
- Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas 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.

<i>COLOFIBER (Madaus)</i>		
ispaghul gran. (sach.)		
20 x 4,7 g		10,73 €
<i>Posol. 2 sachets le soir</i>		
<i>NORMACOL (Norgine)</i>		
sterculia gomme gran.		
375 g 3 g/5 g		10,43 €
gran. (sach.)		
30 x 10 g		10,43 €
<i>Posol. 5 à 10 ml (ou 1 sachet) 2 à 3 x p.j.</i>		
<i>SPAGULAX (Biodiphar)</i>		
ispaghul poudre efferv. (sach.)		
20 x 2,14 g		7,97 €
<i>Posol. 1 sachet 3 x p.j.</i>		
<i>SPAGULAX MUCILAGE (Biodiphar)</i>		
ispaghul gran.		
700 g 3,5 g/5 g		11,99 €
<i>Posol. 15 ml 3 x p.j.</i>		

2.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

La paraffine ramollit les fèces.

Indications

— Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté), en cas de fécalome existant et en cas d'hémorroïdes en attendant p. ex. une sclérose.

Contre-indications

— L'usage de paraffine liquide doit être évité chez les sujets âgés, les patients affaiblis et les patients avec des troubles de la déglutition, étant donné qu'elle peut entraîner des pneumonies graisseuses.

Effets indésirables

— Diminution possible de la résorption des vitamines liposolubles en cas d'utilisation prolongée.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine liquide gelée	
225 g 3,91 g/5 g	5,10 €
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.j.	

2.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES

2.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol

Le *lactitol* et le *lactulose* sont des disaccharides synthétiques qui atteignent sous forme inchangée le côlon en raison de l'absence dans l'intestin grêle de la disaccharidase correspondante. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui agissent principalement comme agents osmotiques. Le *lactitol* et le *lactulose* abaissent le pH et diminuent la résorption de NH_3 , ce qui explique leur utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

Indications

— Constipation.
— Encéphalopathie hépatique (*lactitol* et *lactulose*).

Contre-indications

— Galactosémie (*lactitol* et *lactulose*).
— Intolérance au fructose (*sorbitol*).

Effets indésirables

— Flatulence.
— Crampes abdominales.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 20 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)

IMPORTAL (Novartis CH)

lactitol poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,93 €

NORMOLAXIL (Trenker)

lactitol poudre (sach.)	
10 x 10 g	6,40 €
20 x 10 g	11,30 €

PORTOLAC (Novartis CH)

lactitol poudre (sach.)	
20 x 10 g	R/ b! o 9,45 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)	

Lactulose

Posol. constipation:
- adulte: 20 à 30 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise
(doses plus élevées dans l'encéphalopathie)
- enfant: voir *Folia de juillet et de novembre 2006*

BIFITERAL (Solvay)

lactulose sir.	
500 ml 3,33 g/5 ml	R/ b! o 7,36 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)	

DUPHALAC (Solvay)

lactulose poudre Dry	
350 g	19,50 €
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 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 €

2.5.3.2. Macrogol

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux.

Indications

- Constipation.
- Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications

- Patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, et dans le mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Pour les préparations à base de sels: troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.

Précautions particulières

- Les produits doivent être dissous et pris avec une grande quantité d'eau.
- La plupart de ces produits contiennent comme adjuvants des sels de sodium, ce qui peut poser des problèmes chez les patients qui doivent suivre un régime pauvre en sel strict.

COLOFORT (Ipsen)

chlorure de potassium 0,75 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
macrogol 4.000 64 g	
sulfate de sodium anhydre 5,7 g	
poudre (sach.) 4	14,00 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

COLOPEG (Bayer)

chlorure de potassium 0,75 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
macrogol 3.350 59 g	
sulfate de sodium anhydre 5,68 g	
poudre (sach.) 1	3,48 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

DELPEG (Vanden Bogaerde)

chlorure de potassium 3,75 mg	
chlorure de sodium 7,3 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg	
macrogol 4.000 295 mg	
sulfate de sodium anhydre 64,5 mg/5 ml sol. (oral) 1 l	4,19 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

ENDOFALK (Codali)

chlorure de potassium 185 mg	
chlorure de sodium 1,4 g	
hydrogénocarbonate de sodium 715 mg	
macrogol 3.350 52,5 g	
poudre (sach.) 6	12,79 €
(avant coloscopie)	

ENDOPEG (Braun)

chlorure de potassium 3,5 mg	
chlorure de sodium 7,5 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 8,5 mg	
macrogol 4.000 295 mg	
sulfate de sodium 10 H ₂ O 64,5 mg/5 ml sol. (oral) 1 l	4,02 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €
(importation parallèle)	
Posol. constipation: 1 à 2 sachets le matin	

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €
poudre Junior (sach.)	
20 x 4 g	9,90 €
Posol. constipation: 1 à 2 sachets le matin	

KLEAN-PREP (Norgine)

chlorure de potassium 0,7 g	
chlorure de sodium 1,5 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g	
macrogol 3.350 59 g	
sulfate de sodium anhydre 5,7 g	
poudre (sach.) 4	16,14 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

MOVICOL (Aktuapharma)

chlorure de potassium 46,6 mg	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
macrogol 3.350 13,125 g	
poudre (sach.) 20	12,85 €
Posol. 1 à 3 sachets p.j. (importation parallèle)	

MOVICOL (Norgine)

chlorure de potassium 23,3 mg	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
macrogol 3.350 6,563 g	
poudre Junior (sach.) 30	12,85 €
chlorure de potassium 25,1 mg	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
macrogol 3.350 6,563 g	
poudre Junior Neutral (sach.)	
30	R/ 13,45 €
chlorure de potassium 46,6 mg	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
macrogol 3.350 13,125 g	
poudre (sach.) 20	13,45 €
<i>Posol.</i> 1 à 3 sachets p.j.	

MOVIPREP (Norgine)

I. chlorure de potassium 1,02 g	
chlorure de sodium 2,69 g	
macrogol 3.350 100 g	
sulfate de sodium anhydre 7,5 g	
II. acide ascorbique 4,7 g	
ascorbate de sodium 5,9 g	
poudre (sach.)	
2 x (I + II)	16,97 €
(avant coloscopie)	

TRANSIPEG (Bayer)

macrogol 3.350	
poudre (sach.)	
30 x 2,95 g	8,76 €
20 x 5,9 g	8,91 €
<i>Posol.</i> constipation: 1 à 2 sachets p.j. en 1 prise	

2.5.3.3. Laxatifs à base de phosphates

Les laxatifs à base de phosphates agissent par leur pouvoir osmotique.

Indications

— Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications

— Troubles de la fonction rénale, déshydratation ou troubles électrolytiques.

Effets indésirables

— Déshydratation et résorption de sodium.
 — Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie avec les préparations contenant des phosphates.
 — Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.
 — Néphropathie aiguë due aux phosphates après administration orale de préparations à base de phosphates,

avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août* 2006].

Précautions particulières

— Les produits doivent être dissous ou 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 7 H ₂ O 0,9 g	
phosphate monosodique 1 H ₂ O 2,4 g/5 ml	
sol. (oral) 45 ml	8,08 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

2.5.4. LAXATIFS DE CONTACT

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale par divers mécanismes. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphenylméthane.

Indications

— Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Effets indésirables

— Crampes intestinales.
 — Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.
 — En cas d'utilisation chronique, troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids, et lésions au niveau du plexus mésentérique, aboutissant en fin de compte à un trouble permanent du péristaltisme intestinal.

Précautions particulières

— Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques.

2.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques**Effets indésirables**

— Voir aussi 2.5.4.
 — Mélanose du côlon.
 — Phénomènes d'hypersensibilité.
 — Coloration brunâtre des urines.

Séné follicule

<i>Posol.</i> 800 mg p.j. en 1 prise

PRUNASINE (Nycomed)

séné follicule sir. 200 ml 400 mg/5 ml	7,36 €
--	--------

Sennosides B

<i>Posol.</i> 13 à 32 mg p.j. en 1 prise
--

DARLIN (Nycomed)

sennosides B compr. 40 x 13 mg	6,79 €
--------------------------------------	--------

FUCA (Melisana)

sennosides B compr. 30 x 10 mg	3,08 €
--------------------------------------	--------

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

sennosides B compr. 20 x 16 mg	4,08 €
--------------------------------------	--------

SEKOT (Reckitt Benckiser)

sennosides B compr. 40 x 7,5 mg	5,22 €
---------------------------------------	--------

2.5.4.2. Dérivés du diphenylméthane

Ces produits ne sont pas bien connus.

Effets indésirables

— Voir 2.5.4.

Bisacodyl

<i>Posol.</i> - per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise - voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise

BISACODYL EG (Eurogenerics)

bisacodyl compr. entér. 40 x 5 mg	3,16 €
---	--------

BISACODYL TEVA (Teva)

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

CARTERS (Therabel)

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

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl compr. 40 x 5 mg	4,25 €
supp. 10 x 10 mg	5,94 €

HENAFURINE (Delattre-Hemapurine)

bisacodyl compr. entér. 30 x 8 mg	3,30 €
---	--------

MUCINUM (Pharmethic)

bisacodyl compr. 30 x 5 mg	3,15 €
----------------------------------	--------

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl compr. entér. 30 x 10 mg	5,58 €
--	--------

Bisoxatine

<i>Posol.</i> 120 mg le soir

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine compr. (séc.) 20 x 120 mg	4,41 €
--	--------

Picosulfate

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)

picosulfate caps. 50 x 2,5 mg	8,54 €
-------------------------------------	--------

FRUCTINES (Pharmethic)

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

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)

picosulfate gttes 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	4,96 €
--	--------

PICOLAXINE (Pharmacobel)

picosulfate compr. 30 x 5 mg	4,07 €
------------------------------------	--------

PILULES DE VICHY (Omega)

picosulfate compr. 30 x 7,5 mg	4,34 €
--------------------------------------	--------

2.5.5. LAXATIFS A USAGE RECTAL**Indications**

- Fécalome.
- Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon.
- Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.
- Constipation chez les patients alités.

Effets indésirables

- Irritation de la muqueuse rectale.
- Hypocalcémie chez l'enfant si le lavement à base de phosphate n'est pas évacué immédiatement.

COLEKLYSMA (Tramedico)

phosphate disodique 32 mg	
phosphate monosodique 140 mg/ml	
lav.	
20 x 133 ml	40,73 €

FLEET-ENEMA (Kela)

phosphate disodique 7 H ₂ O 60 mg	
phosphate monosodique 1 H ₂ O 160 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	2,04 €
100 x 2,4 g	16,04 €
supp. Enfant et Bébé	
10 x 1,3 g	1,89 €

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate disodique 12 H ₂ O 80 mg	
phosphate monosodique 2 H ₂ O 182 mg/ml	
lav. 130 ml	2,69 €

LAXAVIT (Kela)

docusate de sodium 21 mg	
glycérol 1,2 g/ml	
lav.	
1 x 12 ml	1,81 €
3 x 12 ml	4,31 €

MICROLAX (McNeil)

citrate de sodium 90 mg	
laurylsulfoacétate de sodium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav.	
4 x 5 ml	4,95 €
12 x 5 ml	12,90 €

NORGALAX (Norgine)

docusate de sodium 12 mg/g	
lav.	
6 x 10 g	6,31 €

2.5.6. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Ces associations sont difficiles à justifier.

Contre-indications

- La spécialité à base de sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

AGIOLAX (Madaus)

ispaghul 2,76 g	
séné follicule 345 mg/5 g	
gran. 250 g	9,18 €

PREPACOL (Codali)

I. bisacodyl 5 mg	
II. phosphate disodique anhydre 477 mg	
phosphate monosodique anhydre	
2,09 g/5 ml	
compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml)	7,66 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg	
docusate de sodium 100 mg	
compr. 30	3,85 €

SPAGULAX K (Biodiphar)

citrate de potassium 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium 50 mg	
ispaghul 2,95 g/5 g	
gran. 700 g	11,99 €

SPAGULAX SORBITOL (Biodiphar)

ispaghul 3 g	
sorbitol 2 g/5 g	
gran. 700 g	11,99 €

TRANSITOL (Therabel)

lactulose 1,75 g	
paraffine 2,15 g	
vaseline 1,07 g/5 ml	
pâte (oral) 150 g	11,50 €

2.6. 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*.
- La diarrhée est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales, dont l'évolution chez les personnes immuno-compétentes est spontanément favorable. Un traitement anti-infectieux est dès lors rarement nécessaire (voir 2.8. *Antiseptiques intestinaux*). La prise en charge consiste d'abord à prévenir et traiter la déshydratation.
- Une solution de réhydratation orale peut être préparée à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone, de sels de sodium et de potassium, et de sels d'hydrogénocarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. Les solutions de réhydratation orale sont indiquées dans la diarrhée lorsqu'il existe un risque élevé de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) et lorsqu'une déshydratation est déjà présente. En présence d'une déshydratation modérée (perte de 5% du poids en eau), 50 à 75 ml/kg peuvent être administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. Pour la prévention de la déshydratation chez les nourrissons de moins d'un an, 10 ml/kg de solution de réhydratation orale peuvent être administrés par épisode de défécation liquide; chez les enfants de plus d'un an, une telle prévention est inutile. Cet avis est basé sur les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé. En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids en eau) avec choc, ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire, ce qui est souvent le cas chez les nourrissons.
- Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place dans le traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.
- Dans la colite ulcéreuse, les antidiarrhéiques doivent être utilisés avec prudence en raison du risque de mégacolon toxique.

2.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

Positionnement

- Les principaux adsorbants utilisés sont les sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon activé, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits en 2.1.2. *Antacides*.
- On utilise le charbon médicinal dans certaines intoxications médicamenteuses (voir «*Intoxications médicamenteuses*» dans l'*Introduction*).
- Outre les intoxications, il existe peu de données concernant l'efficacité de ces produits.

— Les pectines (surtout l'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas bien établie.

— Le tanin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

Attapulgite

ACTAPULGITE (Ipsen)

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

Ⓢ Ⓞ 3,60 €

Charbon activé

<i>CHARBON DE BELLOC (Medgenix)</i>	
charbon activé caps. 36 x 125 mg	5,80 €
<i>NORIT (Kela)</i>	
charbon activé caps. 30 x 200 mg	5,20 €
compr. 75 x 250 mg	7,72 €
<i>NORIT CARBOMIX (Kela)</i>	
charbon activé gran. 50 g/61,5 g	11,38 €
gran. (sach.) 5 x 5 g	8,91 €

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

<i>BAREXAL (Ipsen)</i>	
aluminium hydroxyde et magnésium carbonate co-desséchés 125 mg smectite dioctaédrique 3 g poudre (sach.) 16	7,88 €
<i>CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)</i>	
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 €
<i>CARBOLACTANOSE (Mellisana)</i>	
charbon activé 50 mg Streptococcus lactis caps. 30	6,30 €
<i>TANALONE (Labima)</i>	
pectine 100 mg tannate d'albumine 300 mg compr. 30	3,54 €

2.6.2. PROBIOTIQUES

De nombreux probiotiques sont disponibles comme compléments alimentaires, et ne sont pas enregistrés comme médicaments.

Positionnement

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

— Pour les préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*), il existe quelques preuves quant à leur intérêt dans les

infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par des antibiotiques, mais chez des patients immunodéprimés avec une perfusion veineuse centrale, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits [voir *Folia de juin 2000* et de novembre 2006].

<i>ENTEROL (Biodiphar)</i>	
Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €
<i>Posol. 4 caps. ou 4 sach. p.j. en 2 prises</i>	

<i>ENTEROL (Impexco)</i>	
Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
<i>Posol. 4 caps. p.j. en 2 prises (importation parallèle)</i>	

<i>LACTEOL (Menarini)</i>	
produits extraits du <i>Lactobacillus acidophilus</i>	
caps.	
20	7,93 €

2.6.3. FREINATEURS DU TRANSIT INTESTINAL

Le *lopéramide*, dérivé des opiacés, augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal.

Contre-indications

- Enfants de moins de 6 ans, particulièrement les enfants de moins de 2 ans.
- Fièvre et selles glaireuses ou sanglantes (dysenterie aiguë).
- Colite aiguë.

Effets indésirables et précautions particulières

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

Lopéramide**Posol.**

- adulte: 4 mg, ensuite 2 mg après
chaque selle liquide; max. 16 mg p.j.
- enfant de plus de 6 ans: 2 mg, max.
8 mg p.j.

IMODIUM (Aktuapharma)

lopéramide
caps.
18 x 2 mg 6,49 €
(importation parallèle)

IMODIUM (Janssen-Cilag)

lopéramide
caps.
20 x 2 mg 7,21 €
60 x 2 mg b!c! 12,76 €
200 x 2 mg b!c! 23,81 €
compr. Instant (fondant)
20 x 2 mg 8,44 €
60 x 2 mg b!c! 12,76 €
sol. (oral)
100 ml 1 mg/5 ml R/ b!c! 3,71 €

IMODIUM PLUS (Janssen-Cilag)

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

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

lopéramide
caps.
20 x 2 mg 5,41 €
60 x 2 mg b!c! 8,94 €
200 x 2 mg b!c! 21,84 €

LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)

lopéramide
caps.
20 x 2 mg 5,11 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

lopéramide
caps.
20 x 2 mg 4,71 €
60 x 2 mg b!c! 8,94 €

2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin

Positionnement

— La sulfasalazine et la mésalazine sont utilisées dans les affections inflammatoires de l'intestin, outre les corticostéroïdes (entre autres par voie rectale, voir 7.1.) et les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine (voir 9.2.2.1.) et le méthotrexate (voir 10.2.1.) [voir *Folia d'août 2002*].

— L'infliximab et l'adalimumab sont des inhibiteurs du TNF utilisés dans les formes actives sévères de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse ne répondant pas aux corticostéroïdes et à d'autres immunosuppresseurs, et l'infliximab également en cas de fistules dues à la maladie de Crohn. Ces médicaments sont repris avec les antirhumatismaux (voir 5.3.1.3.).

2.7.1. SULFASALAZINE

La *sulfasalazine* est un composé azoïque de l'acide aminosalicyclique (mésalazine) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans l'intestin à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récives).
- Maladie de Crohn (induction de rémission ou traitement de fistules).
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante.

Effets indésirables

- Eruptions cutanées, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
- Nausées.
- Troubles hématologiques, tels que la thrombopénie, l'agranulocytose.
- Toxicité hépatique et pancréatique, toxicité pulmonaire.
- Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (séc.)	R/ b ○	14,49 €
100 x 500 mg		
compr. E.C. entér.	R/ b ○	17,09 €
100 x 500 mg		
300 x 500 mg	R/ b ○	38,78 €

Posol.

- phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises
- dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

2.7.2. MESALAZINE

La *mésalazine* (acide aminosalicyclique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récives).
- Maladie de Crohn (induction de rémission).

Effets indésirables

- Le risque d'effets indésirables est moindre qu'avec la sulfasalazine.
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Posol.

- per os: 1,5 à 3 g p.j., ensuite 1,5 g p.j. en 3 prises
- voie rectale:
 - supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises
 - lav.: 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	27,16 €
300 x 250 mg	R/ b	51,71 €
100 x 500 mg	R/ b	38,98 €
300 x 500 mg	R/ b	75,50 €
supp.		
30 x 250 mg	R/ b	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b	51,01 €
15 x 500 mg	R/ b	18,57 €
60 x 500 mg	R/ b	51,01 €
120 x 500 mg	R/ b	90,35 €
mousse (rectal) Foam		
14 doses 1 g/dose	R/ b	40,15 €

COLITOFALK (Codali)

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

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine		
compr. entér.		
300 x 500 mg	R/ b	66,00 €

PENTASA (Ferring)

mésalazine		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
90 x 500 mg	R/ b	44,20 €
300 x 500 mg	R/ b	125,04 €
gran. (sach., lib. prolongée)		
50 x 1 g	R/ b	58,60 €
150 x 1 g	R/ b	135,06 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b	36,41 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b	32,80 €

2.8. Antiseptiques intestinaux

Positionnement

- La gastro-entérite est le plus souvent d'origine virale. Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux adaptés et seules des mesures diététiques, associées éventuellement à un traitement symptomatique, peuvent être prises. Un vaccin contre le rotavirus est maintenant disponible (*voir 9.1.1.1.9.*).
- 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 généraux et en cas de dysenterie.
- L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, par salmonella p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et contribuer ainsi à la dissémination de l'infection.
- 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. Un traitement anti-infectieux sera aussi instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur 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 [*voir Folia de mai 2001, d'août 2005 et de mai 2007*].
- Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix (*voir 8.3.3.1.*).
- Les antibactériens et les antiparasitaires qui sont aussi utilisés dans d'autres pathologies infectieuses sont repris dans le chapitre 8. *Infections.*

Paromomycine

La *paromomycine*, un aminoglycoside, est comme les autres aminoglycosides, très peu résorbée par voie orale et trop toxique pour un usage systémique.

- Infections symptomatiques à giardia lorsque les dérivés de l'imidazole sont contre-indiqués.
- Traitement de l'amibiase.

Indications

- Décontamination intestinale.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine
compr.

16 x 250 mg

R/ b ○ 9,04 €

2.9. Médicaments contre les hémorroïdes

Positionnement

— Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Des mesures telles que la prévention de la constipation, et éventuellement la sclérose, la ligature, la coagulation par infrarouge ou l'intervention chirurgicale ont toutes leur place.

— 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. Des réactions d'hypersensibilité sont possibles.

— Les préparations locales ont été réparties en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; si elles contiennent des corticostéroïdes, elles peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée.

— Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.8. *Veinotropes et capillarotropes*. Il existe peu ou pas de preuves de leur efficacité dans cette indication.

Préparations sans corticostéroïdes

ANUSOL (McNeil)

lidocaïne 10 mg
zinc oxyde 280 mg
supp. 18 9,40 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

oléate 100 mg
polidocanol 50 mg/g
pommade 20 g 6,29 €

oléate 200 mg
polidocanol 20 mg
supp. 15 9,44 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg
baume du Pérou 9,3 mg
bismuth oxyiodogallate 15 mg
bismuth sous-gallate 15 mg
hamamélis extrait mou 3,75 mg
marron d'Inde extrait stab. 3,75 mg
zinc oxyde 75 mg/g
pommade 20 g 5,80 €

Préparations avec corticostéroïdes

HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓞ

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

PROCTO SYNALAR (Astellas) Ⓞ

bismuth sous-gallate 50 mg
fluocinolone acétonide 0,1 mg
lidocaïne 20 mg
menthol 2,5 mg/g
pommade 30 g 6,75 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne 5 mg
prednisolone 1,9 mg/g
pommade 30 g 5,70 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓞ

lidocaïne 50 mg
triamcinolone 0,25 mg/g
pommade 20 g 8,45 €

lidocaïne 50 mg
triamcinolone 0,5 mg
supp. 10 R/ 6,77 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne 5 mg
fluocortolone (caproate) 0,945 mg
fluocortolone (pivalate) 0,918 mg/g
pommade 30 g R/ 6,40 €

Addenda: Nitroglycérine

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 (LCA)

nitroglycérine
pommade
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

3. Système uro-génital

- 3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux
- 3.2. Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
- 3.3. Médicaments utilisés dans l'impuissance
- 3.4. Divers

Les médicaments utilisés dans les infections uro-génitales sont repris dans le chapitre 8.1. *Antibactériens*; ceux utilisés dans les affections néoplasiques sont repris au chapitre 7. *Système hormonal* et au chapitre 10. *Tumeurs*. Certains spasmolytiques (voir 2.2.) sont parfois aussi utilisés dans des affections urinaires. Des médicaments sont parfois utilisés dans l'énurésie nocturne et dans la nycturie (surtout la desmopressine, voir 7.5.5.1. et *Folia de mai 2005, janvier 2006 et juillet 2007*).

3.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LES PROBLÈMES VÉSICAUX

Positionnement

- Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique, entraînement vésical et gymnastique du plancher pelvien) améliorent les symptômes d'incontinence. Il existe peu d'études rigoureuses ayant comparé une prise en charge médicamenteuse à une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.
- La place exacte de certains de ces médicaments dans les troubles vésico-sphinctériens n'est pas établie [voir *Folia de mars 2002 et d'avril 2008*].
- Instabilité vésicale avec ou sans incontinence: les données indiquent une amélioration symptomatique avec les anticholinergiques. L'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important. L'efficacité de la duloxétine dans l'instabilité vésicale avec ou sans incontinence et son innocuité à long terme sont mal connues.
- Incontinence d'effort: la prise en charge repose d'abord sur des mesures générales et sur la rééducation périnéale. 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.
- Hypoactivité vésicale: le bétanécicol est proposé; des α -bloquants sont

aussi utilisés mais cette indication ne figure pas dans la notice.

Indications

- Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale: les anticholinergiques *darifénacine, fésotérodine, toltérodine, oxybutynine, solifénacine* et (de manière peu convaincante) le *flavoxate*.
- Incontinence d'effort chez la femme: *duloxétine* (est aussi utilisée comme antidépresseur, voir 6.3.1.).
- Incontinence par regorgement: la prise en charge dépend de son étiologie et est souvent chirurgicale.
- Atonie vésicale: *bétanécicol*.

Contre-indications

- *Darifénacine, fésotérodine, toltérodine, oxybutynine* (aussi par voie transdermique), *solifénacine*: celles des anticholinergiques.
- *Bétanécicol*: obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale.

Effets indésirables

- *Darifénacine, fésotérodine, toltérodine, oxybutynine* (aussi par voie transdermique), *solifénacine*: entre autres des effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).
- *Flavoxate*: douleurs abdominales, vertiges.
- *Duloxétine*: étant donné que la duloxétine inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, des

effets indésirables comparables à ceux observés p.ex. avec les ISRS ne peuvent être exclus (voir 6.3.1. et *Folia de juillet 2006*).

— Oxybutynine: réactions cutanées (système transdermique).

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

Interactions

— Darifénacine et fésotérodine: augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 ou du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

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

— Duloxétine:

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

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

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

Béthanéchol

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)

béthanéchol
compr. (séc.)
50 x 10 mg 15,90 €

Darifénacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Novartis Pharma) ▼

darifénacine
compr. (lib. prolongée)
28 x 7,5 mg R/ b! ○ 52,53 €
98 x 7,5 mg R/ b! ○ 129,94 €
28 x 15 mg R/ b! ○ 61,52 €
98 x 15 mg R/ b! ○ 155,19 €

Duloxétine

Posol. 80 mg p.j. en 2 prises

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxétine
caps. entér.
56 x 20 mg R/ 57,69 €
56 x 40 mg R/ 57,69 €

Fésotérodine

Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

TOVIAZ (Pfizer) ▼

fésotérodine
compr. (lib. prolongée)
28 x 4 mg R/ b! ○ 51,62 €
84 x 4 mg R/ b! ○ 110,94 €
28 x 8 mg R/ b! ○ 56,81 €
84 x 8 mg R/ b! ○ 123,09 €

Flavoxate

Posol. 600 à 800 mg p.j. en 3 à 4 prises

URISPAS (Altana)

flavoxate
compr.
40 x 200 mg R/ cx ○ 7,40 €
100 x 200 mg R/ cx ○ 14,76 €

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
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ b! cx ○ 5,17 €
100 x 5 mg R/ b! cx ○ 13,78 €
sir.
473 ml 5 mg/5 ml R/ b! cx ○ 13,89 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine
système transdermique
8 x 3,9 mg/24 h R/ 45,81 €
(36 mg/39 cm²)

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ b! cx ○ 3,62 €
100 x 5 mg R/ b! cx ○ 9,64 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine
compr.
30 x 5 mg R/ b! cx ○ 3,62 €
100 x 5 mg R/ b! cx ○ 9,64 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b!cx	3,62 €
120 x 5 mg	R/ b!cx	11,57 €

Solifénacine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

VESICARE (Astellas)

solifénacine compr.	R/	54,72 €
30 x 5 mg	R/ b! ○	118,17 €
90 x 5 mg	R/	80,00 €
30 x 10 mg	R/ b! ○	157,00 €
90 x 10 mg	R/ b! ○	157,00 €

Toltérodine

Posol. 4 mg p.j. (en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, 2 mg p.j.) en 2 prises (en 1 prise pour libération prolongée)

DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine compr.	R/	47,45 €
56 x 2 mg	R/ b! ○	52,53 €
caps. Retard (lib. prolongée)	R/ b! ○	112,78 €
28 x 4 mg		
84 x 4 mg		

3.2. MEDICAMENTS DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE**Positionnement**

— Voir *Folia de décembre 2003* et la *Fiche de transparence «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate»*, avec mises à jour.

— Dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, une attitude expectative peut être observée en cas de symptômes mineurs. Il importe d'informer le patient, de lui conseiller des règles d'hygiène de vie, de discuter des solutions à apporter en cas de problèmes spécifiques et de fixer avec lui les objectifs à atteindre.

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

— Les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont un effet très limité sur les symptômes. Ils peuvent, chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté, limiter le risque de rétention urinaire. Il faut attendre 6 mois avant de pouvoir évaluer leur effet. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau. Il faut tenir compte de la possibilité d'effets indésirables anti-androgéniques.

— Il n'y a probablement pas d'avantage à associer un α_1 -bloquant et un inhibiteur de la 5 α -réductase.

— L'effet symptomatique de l'extrait de *Serenoa* repens n'est pas clair.

— En cas de symptômes sévères ou de complications, la chirurgie est la meilleure approche.

3.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses, entre autres au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

— Voir 3.2.

— Les différents α_1 -bloquants ont probablement une efficacité similaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. Ils n'influencent pas le volume prostatique.

Indications

— Hypertrophie bénigne de la prostate. L'*alfuzosine* et la *tamsulosine* ne sont enregistrées que pour l'hypertrophie bénigne de la prostate. La *térazosine* est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension. La *prazosine* est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure au point 1.4.6.

Contre-indications

— Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.

— Insuffisance cardiaque.

Effets indésirables

— Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.

— Fatigue et sédation.

— Tamsulosine: syndrome de l'iris flasque («Floppy Iris Syndrome») lors d'une opération de la cataracte [voir *Folia de janvier 2007*].

Interactions

— Hypotension orthostatique 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 compr. (lib. prolongée) 56 x 5 mg	R/	17,95 €
30 x 10 mg	R/	18,86 €

ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine compr. (lib. prolongée) 60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

XATRAL (Sanofi-Aventis)

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

Tamsulosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 0,4 mg p.j. en 1 prise

DOC TAMSULOSINE (Docpharma)

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

OMIC (Astellas)

tamsulosine compr. Ocas (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

OMIC (Impexeco)

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

(importation parallèle)

RANOMAX (Ranbaxy)

tamsulosine caps. (lib. prolongée) 100 x 0,4 mg	R/	25,00 €
---	----	---------

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

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

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosine caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

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

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine caps. (lib. prolongée) 30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

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

Térazosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressive-
ment jusqu'à 5 mg p.j. en 1 prise
hypertension
1 à 2 mg p.j. en 1 prise

HYTRIN (Abbott)

térazosine compr. 10 x 1 mg	R/ b! O	2,75 €
28 x 2 mg	R/ b! O	13,30 €
28 x 5 mg	R/ b! O	26,94 €
28 x 10 mg	R/ b! O	35,23 €

HYTRIN (Aktuapharma)

térazosine compr. 28 x 5 mg	R/ b! O	26,60 €
28 x 10 mg	R/ b! O	34,73 €

(importation parallèle)

TERAZOSABB (Abbott)

térazosine compr. 10 x 1 mg	R/ b! O	1,92 €
28 x 2 mg	R/ b! O	9,31 €
84 x 2 mg	R/ b! O	22,35 €
28 x 5 mg	R/ b! O	19,54 €
84 x 5 mg	R/ b! O	38,32 €
28 x 10 mg	R/ b! O	27,72 €
84 x 10 mg	R/ b! O	53,05 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine		
compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	9,31 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	14,90 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	19,54 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	28,76 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	27,72 €
56 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	38,17 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

térazosine		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	9,31 €
50 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	16,63 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	19,54 €
50 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	31,12 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	27,72 €
50 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	41,96 €

TERAZOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

térazosine		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	8,45 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	13,52 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	18,00 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	23,38 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	25,32 €
56 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	32,42 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

térazosine		
compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	8,85 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	14,17 €
98 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	24,30 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	18,58 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	27,11 €
98 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	40,35 €

URO-HYTRIN (Abbott)

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

(seulement en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate; après un conditionnement, poursuivre avec un conditionnement normal de térazosine)

3.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Positionnement

— Voir 3.2.
 — Le *finastéride* et le *dutastéride* inhibent la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone au niveau de la prostate, ce qui entraîne une diminution du volume prostatique, surtout lorsque celui-ci est supérieur à 40 ml.

Indications

— Hypertrophie bénigne de la prostate avec augmentation du volume prostatique.

Effets indésirables

- Troubles sexuels, p. ex. impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation.
- Gynécomastie.
- Eruptions cutanées.
- Douleur au niveau des testicules.

Grossesse

— Le *finastéride* et le *dutastéride* sont tératogènes (voir rubrique «Précautions particulières»).

Précautions particulières

— Le *finastéride* et le *dutastéride* sont tératogènes. Il est dès lors recommandé d'utiliser un condom lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant 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 €

Finastéride

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

DOC FINASTERIDE (Docpharma)

finastéride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	27,40 €
98 x 5 mg	R/	58,38 €

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 RANBAXY (Ranbaxy)

finastéride		
compr.		
100 x 5 mg	R/	54,30 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finastéride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

PROSCAR (MSD)

finastéride compr.	R/	38,08 €
28 x 5 mg		

3.2.3. Médicaments à base de plantes

Ces médicaments contiennent entre autres des extraits de fruits de *Serenoa repens* (*Serenoa serrulata* ou *Sabal serrulata*). Des doutes persistent quant à leur efficacité sur les symptômes ou sur les paramètres urodynamiques. Des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.

PROSTALANE (VSM)

Serenoa repens extrait 160 mg Urtica dioica extrait 120 mg caps. 60		25,00 €
Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises		

PROSTASERENE (Therabel)

Serenoa repens extrait caps.		
30 x 320 mg		16,06 €
Posol. 320 mg p.j. en 1 prise		
Autre(s) dénomination(s): Prosta Urgerin		

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens extrait caps.		
30 x 320 mg		16,06 €
Posol. 320 mg p.j. en 1 prise		
Autre(s) dénomination(s): Prostaserene		

URGENIN (Madaus)

Echinacea purpurea suc 0,28 g Serenoa repens teinture 0,65 g/g gttes 50 ml		8,08 €
--	--	--------

3.3. MÉDICAMENTS DE L'IMPUISSANCE**3.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)****Indications**

— Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse (souvent en association avec d'autres vasodilatateurs).
— Maintien de l'ouverture du canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales: par voie intraveineuse (voir 14.13.).

Effets indésirables

— Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil flacon i.cavem.		
1 x 5 µg + 1 ml ser. solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	15,34 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	52,78 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	23,60 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	75,41 €

3.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

Effets indésirables

— élévation de la tension artérielle.
— A doses élevées, effets indésirables neurologiques et tachycardie.

YOCORAL (Infarmed)

yohimbine compr.		
50 x 5 mg		20,80 €
100 x 5 mg		30,16 €
Posol. —		

3.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5

Il s'agit du *sildénafil*, *tadalafil* et *vardénafil*. Ils entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Indications

— Troubles de l'érection d'origines diverses.
— Pour le sildénafil: aussi l'hypertension artérielle pulmonaire (voir 14.14.).

Contre-indications

— Patients sous dérivés nitrés ou molsidomine (risque d'hypotension grave).
— Angor instable ou insuffisance cardiaque grave.
— Névrite optique ischémique.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Dyspepsie, nausées.
— Vertiges, hypotension, bouffées de chaleur.
— Troubles visuels transitoires; une névrite optique ischémique avec risque de cécité a été rapportée [voir *Folia de novembre 2006*].

- Priapisme.
- Aggravation possible des apnées du sommeil.

Interactions

- Inhibition du métabolisme de ces médicaments par des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- Hypotension sévère en cas de prise concomitante de dérivés nitrés ou de molsidomine.

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 longtemps en raison de sa plus longue demi-vie (plus d'un jour).

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil compr.			
28 x 5 mg	R/		89,70 €
4 x 10 mg	R/		49,87 €
4 x 20 mg	R/		49,87 €
8 x 20 mg	R/		85,60 €
12 x 20 mg	R/		123,30 €

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil compr.			
4 x 5 mg	R/		36,46 €
4 x 10 mg	R/		40,64 €
8 x 10 mg	R/		69,84 €
12 x 10 mg	R/		99,89 €
4 x 20 mg	R/		46,34 €
8 x 20 mg	R/		79,80 €
12 x 20 mg	R/		118,11 €

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil compr.			
4 x 25 mg	R/		35,73 €
4 x 50 mg	R/		40,78 €
12 x 50 mg	R/		109,12 €
4 x 100 mg	R/		47,04 €
12 x 100 mg	R/		120,71 €

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.j.)

3.4. DIVERS

Positionnement

- Les sels de citrate peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de calculs

d'acide urique et de cystine. Les citrates sont aussi utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitraturie.

- La *phénazopyridine* est proposée sans arguments pour divers symptômes du tractus urinaire. On optera pour un antibactérien en cas d'infection avérée ou fortement suspectée.
- La préparation à base de *méthénamine* est proposée sans arguments comme décongestionnant et antiseptique de la sphère uro-génitale.
- La préparation à base d'*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; risque de troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.
- *Arctostaphylos uva-ursi* (busserole): 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 monobromé 20 mg méthénamine 50 mg noix de malva poudre 250 mg compr. 50			5,30 €
--	--	--	--------

URALYT U (Madaus)

acide citrique 750 mg citrate de potassium 1,95 g citrate de sodium 2,3 g/5 g gran. 280 g			17,85 €
--	--	--	---------

UROCYSTIL (Tilman) ▼

Arctostaphylos uva-ursi extrait sec (avec minimum 20% d'arbutine) compr. 40 x 500 mg			11,90 €
---	--	--	---------

UROPYRINE (Sterop)

phénazopyridine compr. 30 x 100 mg	R/		8,96 €
--	----	--	--------



4. Système respiratoire

- 4.1. Médicaments de l'asthme et de la BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Analeptiques respiratoires
- 4.4. Médicaments des rhinites et sinusites

4.1. Médicaments de l'asthme et de la BPCO

Dans ces affections, on utilise:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- des corticostéroïdes
- la théophylline et ses dérivés
- des inhibiteurs de la libération de médiateurs
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes
- l'omalizumab.

Positionnement

- Les amines sympathicomimétiques et les anticholinergiques, et probablement aussi la théophylline, ont surtout une action relaxante directe sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires.
- Les corticostéroïdes agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.
- Le cromoglicate inhibe surtout la libération de médiateurs.

Asthme

- Voir *Folia de novembre 2005, de janvier 2007 et de mars 2008*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues dans les recommandations de «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com) et dans les recommandations de la *British Thoracic Society* (via www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html).
- Les β_2 -mimétiques inhalés à courte durée d'action sont administrés en cas de symptômes, et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
- Les anticholinergiques inhalés à courte durée d'action peuvent, dans l'asthme, exercer un effet bronchodilatateur additif et constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques.
- En fonction du degré de contrôle de l'asthme, un niveau de traitement est déterminé pour chaque patient. En cas d'aggravation, le traitement est majoré. En cas de contrôle satisfaisant persistant, le traitement peut être diminué.
- Les corticostéroïdes inhalés sont le premier choix lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire. En cas de contrôle insuffisant de l'asthme, il peut être nécessaire d'associer au corticostéroïde inhalé un β_2 -mimétique inhalé à longue durée d'action ou un antagoniste des récepteurs des leucotriènes par voie orale. Il existe des doutes quant à l'innocuité à long terme des β_2 -mimétiques à longue durée d'action, et ces médicaments doivent, dans l'asthme, toujours être associés à des corticostéroïdes inhalés.
- Dans les cas légers, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés. 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 à l'omalizumab, en cas d'hypersensibilité IgE-dépendante avérée; l'administration parentérale de corticostéroïdes peut parfois s'avérer nécessaire.
- Le cromogliclate peut être utilisé en prévention de l'asthme d'effort.

BPCO

- Voir *Folia d'avril 2005, d'août 2005, de janvier 2007 et d'avril 2007*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de la BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) peuvent être obtenues via le site Web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, www.goldcopd.com).
- Pour aucun médicament, il n'est 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 effet sur le pronostic de la BPCO 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, le traitement fait appel aux β_2 -mimétiques et/ou aux anticholinergiques à courte durée d'action, lorsque les symptômes l'exigent.
- Dans les formes plus sévères de BPCO, lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un bronchodilatateur à courte durée d'action, on utilise en plus des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques à longue durée d'action suivant un schéma fixe; contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, ces médicaments ne doivent pas être systématiquement associés à un corticostéroïde inhalé dans ce cas-ci. On ne dispose pas de beaucoup de données en ce qui concerne l'innocuité à long terme des bronchodilatateurs à longue durée d'action (β_2 -mimétiques et anticholinergiques) dans la BPCO.
- 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, il est inutile de poursuivre le traitement par le corticostéroïde inhalé.
- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- En cas d'exacerbations, il convient d'instaurer un traitement par des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques, ou d'en augmenter les doses; des corticostéroïdes par voie systémique peuvent être indiqués. La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux (dyspnée, fièvre, abondance et couleur des expectorations...), de la gravité de l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de broncheectasies [voir *Folia d'octobre 2004*].

Médicaments inhalés

En ce qui concerne les médicaments inhalés, 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 et à la coordination du patient ainsi qu'au nettoyage du matériel réutilisable.

- *Les aérosols doseurs, avec ou sans chambre d'expansion (chez les enfants de < 4 ans, généralement avec un masque)*
 - L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la déposition pulmonaire et diminue la déposition oropharyngée, et a l'avantage de permettre de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.

- Chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez les personnes âgées, chaque médicament devrait être administré avec un aérosol doseur ou une chambre d'expansion.
- 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).
- *La poudre inhalée*
 - Cette forme permet aussi de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
 - Chez les enfants de moins de 5 ans et chez les patients avec une capacité à inhaler fortement diminuée, la poudre inhalée n'est pas conseillée.
 - Pour l'administration des corticostéroïdes inhalés, la poudre inhalée peut être une alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion.
- *Le nébuliseur*
 - La déposition pulmonaire est plus faible avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur avec une chambre d'expansion. L'utilisation chronique d'un nébuliseur est seulement indiquée lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur avec chambre d'expansion n'est pas possible.
 - La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë.
 - Il est important que les bronchodilatateurs entrent le moins possible en contact avec les yeux, étant donné que cela peut provoquer un glaucome à angle fermé.
 - Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatives, tel le pseudomonas.
- *Les associations fixes*
 - Les associations fixes ne sont recommandées que lorsque l'effet d'une monothérapie est insuffisant et que l'efficacité de chaque composante séparément a été démontrée.

Note au sujet des conditions de remboursement des médicaments de l'asthme et de la BPCO

Depuis le 1^{er} novembre 2008, toutes les spécialités remboursables des classes 4.1.1. à 4.1.8. sont remboursées selon le chapitre II, c.-à-d. sans avis préalable du médecin-conseil, mais avec un contrôle *a posteriori* (symbole !), à l'exception de la spécialité à base de salbutamol sous forme de comprimés, sirop et amp. i.m. - s.c. Plus d'informations dans les *Folia de novembre 2008*, et via www.inami.be, rubrique «Médicaments», cliquer successivement sur «Révisions de groupes» et «Asthme et BPCO: prescription des médicaments selon les recommandations».

4.1.1. SYMPATHICOMIMÉTIQUES

L'effet des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par stimulation des récepteurs β_2 .

Positionnement

- *Voir aussi 4.1.*
- Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation.
- La nécessité d'une utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalière) de β_2 -mimétiques à courte durée d'action dans l'asthme signifie que l'affection n'est pas contrôlée, et que

l'utilisation de corticostéroïdes inhalés doit être envisagée, ou que le traitement d'entretien doit être revu.

— Les β_2 -mimétiques à action prolongée sont destinés au traitement d'entretien; le formotérol peut toutefois être utilisé éventuellement comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent, mais il n'existe pas de preuves d'un meilleur résultat par rapport aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action. Dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à action prolongée doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés.

— Aucune étude n'a évalué l'efficacité de l'association de corticostéroï-

des inhalés et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action chez les jeunes enfants.

— L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est comparable.

— L'administration orale de β_2 -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.

— Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs, décrites aux paragraphes correspondants, sont à déconseiller.

— En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 14.6.2.

Effets indésirables

- Nervosité, insomnie.
- Céphalées.
- Tremblements.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.

— Récemment, plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité d'effets indésirables graves avec les β_2 -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006* et de *janvier 2007*].

Interactions

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

Posologie

— Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans les notices; elles ne sont données qu'à titre indicatif. La dose doit en effet être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration.

— La posologie pour l'enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

4.1.1.1. Bêta₂-mimétiques à courte durée d'action

Fénotérol

BEROTEC (Boehringer Ingelheim) Ⓣ

fénotérol
amp. perf.
25 x 0,5 mg/10 ml U.H.

Salbutamol

Posol. aérosol et poudre à inhaler.
jusqu'à 3 à 4 x p.j. 100 à 200 μ g

AIROMIR (UCB) Ⓣ

salbutamol
aérosol doseur
200 doses 100 μ g/dose R/ b! Ⓣ 4,99 €
Autohaler (aérosol)
200 doses 100 μ g/dose R/ 15,11 €
(chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)

DOCSALBUTA (Docpharma) Ⓣ

salbutamol
aérosol doseur
200 doses 100 μ g/dose R/ b! Ⓣ 4,23 €

ECOSAL (Teva) Ⓣ

salbutamol
Easi-Breathe (aérosol)
200 doses 100 μ g/dose R/ 11,00 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) Ⓣ

salbutamol
cartouche (poudre à inhaler)
200 doses 100 μ g/dose R/ 11,90 €
(+ Novolizer)
200 doses 100 μ g/dose R/ 5,34 €
(sans Novolizer)

VENTOLIN (GSK) Ⓣ

salbutamol
compr.
50 x 2 mg R/ b Ⓣ 3,57 €
100 x 2 mg R/ b Ⓣ 5,73 €
50 x 4 mg R/ b Ⓣ 5,57 €
sir.
150 ml 2 mg/5 ml R/ b Ⓣ 2,72 €
aérosol doseur
200 doses 100 μ g/dose R/ b! Ⓣ 4,99 €
sol. pour nébuliseur
1 x 10 ml 5 mg/ml R/ b! Ⓣ 3,86 €
5 x 10 ml 5 mg/ml R/ b! Ⓣ 15,41 €
amp. i.m. - s.c.
3 x 500 μ g/1 ml R/ b Ⓣ 3,38 €
amp. perf.
5 ml 1 mg/ml U.H.

Terbutaline

Posol. jusqu'à 3 à 4 x p.j. 500 μ g

BRICANYL (AstraZeneca) Ⓣ

terbutaline
Turbohaler (poudre à inhaler)
200 doses 500 μ g/dose R/ 15,12 €

4.1.1.2. Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action

Formotérol

Posol. 2 x p.j. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma) ©

formotérol
caps. pour inhaler
60 x 12 µg R/ b! 34,66 €
(+ inhalateur)

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) ©

formotérol
cartouche (poudre à inhaler)
60 x 12 µg R/ b! 34,66 €
(+ Novolizer)

OXIS (AstraZeneca) ©

formotérol
Turbohaler (poudre à inhaler)
60 doses 6 µg/dose R/ 25,48 €
60 doses 12 µg/dose R/ b! 32,46 €

Salmétérol

Posol. 2 x p.j. 50 µg

SEREVENT (GSK) ©

salmétérol
aérosol doseur Evohaler
120 doses 25 µg/dose R/ b! 31,24 €
Diskus (poudre à inhaler)
60 doses 50 µg/dose R/ b! 31,24 €

4.1.2. ANTICHOLINERGIQUES

L'effet des anticholinergiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par inhibition des récepteurs muscariniques.

Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (tiotropium).
- Les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans le traitement de la BPCO. Dans l'asthme, les anticholinergiques à courte durée d'action constituent une alternative en cas de contre-indication aux β₂-mimétiques; tant dans la BPCO que dans l'asthme, ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β₂-mimétiques.
- Le tiotropium n'est pas adapté au traitement des bronchospasmes aigus. Il existe uniquement sous forme

de poudre à inhaler, ce qui peut poser des problèmes pour les patients avec une capacité à inhaler diminuée.

— Ces produits sont utilisés en inhalation afin de réduire en grande partie les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage d'anticholinergiques par voie systémique (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

— Quelques associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique; elles sont à déconseiller.

4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium
aérosol doseur HFA
200 doses 20 µg/dose R/ b! 10,08 €
sol. pour nébuliseur
20 x 0,25 mg/2 ml R/ b! 9,38 €
60 x 0,25 mg/2 ml R/ b! 25,33 €
20 x 0,5 mg/2 ml R/ b! 15,02 €
Posol. aérosol: 3 à 4 x p.j. 40 µg

4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

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

4.1.3. SYMPATHICOMIMETIQUE + ANTICHOLINERGIQUE (A COURTE DUREE D'ACTION)

Positionnement

— L'association d'un sympathicomimétique et d'un anticholinergique n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une des deux substances n'est pas suffisamment efficace à elle seule.

Indications

— Association de fénotérol et d'ipratropium: chez les adultes et les enfants atteints d'asthme; dans la BPCO.

— Association de salbutamol et d'ipratropium: chez les adultes et les enfants atteints d'asthme, mais il n'y a pas de données chez les enfants de moins de 12 ans; dans la BPCO.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ©

ipratropium 500 µg
salbutamol 2,5 mg/2,5 ml
sol. pour nébuliseur
20 x 2,5 ml R/ b![†] 15,04 €
60 x 2,5 ml R/ b![†] 34,53 €

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ©

fénotérol 50 µg
ipratropium 20 µg/dose
aérosol doseur HFA 200 doses R/ b![†] 10,42 €

fénotérol 1,25 mg
ipratropium 0,5 mg/4 ml
sol. pour nébuliseur
20 x 4 ml R/ b![†] 13,36 €

Posol. aérosol
adulte: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.4. CORTICOSTEROIDES INHALES

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Asthme: l'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en donnant lieu à beaucoup moins d'effets indésirables qu'une administration systémique, et constitue la base du traitement à long terme. En cas d'asthme grave persistant et de crise, l'administration de corticostéroïdes par voie systémique peut s'avérer nécessaire. Les corticostéroïdes inhalés ne sont pas indiqués dans le traitement de la crise d'asthme aiguë.

— 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

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

— Effets indésirables systémiques, surtout à hautes doses (voir 7.1.). Chez les enfants, les effets indésirables systémiques, tels qu'un retard de croissance sans conséquence sur la taille finale, sont observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de

budésonide ou de béclométhasone, ou de 200 µg de fluticasone.

— Infections à candida de la bouche, du pharynx et de l'œsophage, souvent asymptomatiques. Ce risque peut être réduit en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant ensuite avec de l'eau.

— Enrouement.

Interactions

— Budésonide: exposition systémique accrue après inhalation en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

Posologie

— La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de la gravité de l'affection et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (poudre inhalée, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébuliseur, voir 4.1.).

— La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être augmentée si nécessaire.

— Lorsque la situation s'est stabilisée, une diminution de la dose doit être envisagée.

— Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

4.1.4.1. Aérosol ou poudre

Béclométhasone

Posol. 2 x p.j. 250 à 500 µg; pour
Qvar®: 2 x p.j. 100 à 200 µg

BECLOPHAR (Teva) ©

béclométhasone
caps. pour inhaler
120 x 100 µg R/ b![†] 9,77 €
30 x 200 µg R/ 7,09 €
120 x 200 µg R/ b![†] 19,51 €
30 x 400 µg R/ 14,18 €
120 x 400 µg R/ b![†] 33,59 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) ©

béclométhasone
Easi-Breathe (aérosol)
200 doses 250 µg/dose R/ b![†] 24,23 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

QVAR (UCB) Ⓢ

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

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide
 susp. pour nébuliseur
 20 x 500 µg/2 ml R/ b! Ⓢ 31,71 €
 20 x 1 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 48,06 €

Budésonide

Posol. 2 x p.j. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

budésonide
 Easyhaler (poudre à inhaler)
 200 doses 200 µg/dose R/ b! Ⓢ 24,75 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budésonide
 caps. pour inhaler
 30 x 200 µg R/ 7,49 €
 120 x 200 µg R/ b! Ⓢ 17,59 €
 (+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budésonide micronisé
 cartouche (poudre à inhaler)
 200 x 200 µg R/ b! Ⓢ 27,78 €
 (+ Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide
 aérosol doseur
 200 doses 50 µg/dose R/ b! Ⓢ 13,09 €
 100 doses 200 µg/dose R/ b! Ⓢ 20,93 €
 Turbohaler (poudre à inhaler)
 100 doses 200 µg/dose R/ b! Ⓢ 20,93 €

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone
 aérosol doseur
 120 doses 50 µg/dose R/ b! Ⓢ 12,60 €
 120 doses 250 µg/dose R/ b! Ⓢ 40,40 €
 Diskus (poudre à inhaler)
 60 doses 100 µg/dose R/ b! Ⓢ 12,60 €
 60 doses 250 µg/dose R/ b! Ⓢ 26,99 €
 60 doses 500 µg/dose R/ b! Ⓢ 40,40 €

4.1.4.2. Nébulisation

Budésonide

Posol. 500 µg à 2 mg p.j. (max. 4 mg p.j.)

PULMICORT (Aktuapharma) Ⓢ

budésonide
 susp. pour nébuliseur
 20 x 500 µg/2 ml R/ b! Ⓢ 31,71 €
 20 x 1 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 48,00 €
 (importation parallèle)

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone
 susp. Nebules pour nébuliseur
 10 x 2 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 26,13 €

4.1.5. SYMPATHICOMIMETIQUE + CORTICOSTEROÏDE

Positionnement

— Ces associations peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO sévère à très sévère avec des exacerbations répétées.

— Selon les notices, l'association salmétérol + fluticasone et l'association formotérol + béclométasone ne sont pas indiquées dans le traitement de la crise d'asthme; l'association formotérol + budésonide peut éventuellement être utilisée en présence de symptômes aigus chez les patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

Effets indésirables et précautions particulières

— Les effets indésirables et les précautions d'usage des associations sont ceux de chaque substance.

— Récemment, plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité d'effets indésirables graves avec les β₂-mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006* et de *janvier 2007*].

INUVAIR (UCB) Ⓢ

béclométasone 100 µg
 formotérol 6 µg/dose
 aérosol doseur 120 doses R/ b! Ⓢ 49,06 €
 Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

SERETIDE (GSK) ⓐ

fluticasone 50 µg
salmétérol 25 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b[†] ⓐ 40,11 €

fluticasone 125 µg
salmétérol 25 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b[†] ⓐ 50,50 €

fluticasone 250 µg
salmétérol 25 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b[†] ⓐ 64,95 €

fluticasone 100 µg
salmétérol 50 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses
R/ b[†] ⓐ 40,11 €

fluticasone 250 µg
salmétérol 50 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses
R/ b[†] ⓐ 50,50 €

fluticasone 500 µg
salmétérol 50 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses
R/ b[†] ⓐ 64,95 €

Posol.

- aérosol: 2 x p.j. 2 doses

- diskus: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca) ⓐ

budésonide 160 µg
formotérol 4,5 µg/dose
Turbohaler (poudre à inhaler)
120 doses R/ b[†] ⓐ 59,72 €

budésonide 320 µg
formotérol 9 µg/dose
Turbohaler Forte (poudre à inhaler)
60 doses R/ b[†] ⓐ 59,72 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.6. THEOPHYLLINE**Positionnement**

— Voir aussi 4.1.

— Malgré ses effets indésirables, la théophylline peut encore être utilisée dans de rares cas dans le traitement d'entretien de l'asthme grave lorsque les corticostéroïdes inhalés et les β₂-mimétiques inhalés à longue durée d'action ne suffisent pas. Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.

— La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant.

— Pour le traitement d'entretien, on utilise de préférence des formes à libération prolongée.

— L'administration par voie intraveineuse dans la crise n'est plus utilisée qu'en cas d'échec des traitements classiques (voir rubrique «Posologie»).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).

— Hypokaliémie.

— Troubles du rythme cardiaque.

— Convulsions.

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

Grossesse

— Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.

— Toxicité réversible chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant le travail.

Interactions

— Augmentation des concentrations plasmatiques de la théophylline par des inhibiteurs du CYP1A2 et des inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations plasmatiques par des inducteurs du CYP1A2 et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— L'arrêt brutal du tabagisme ou la reprise du tabagisme peut entraîner des variations importantes de la théophyllinémie.

Précautions particulières

— La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations métaboliques importantes.

— La prudence s'impose en particulier chez les enfants et lors d'injections intraveineuses. Les effets indésirables surviennent surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 20 µg/ml.

— Si les taux plasmatiques ne peuvent pas être mesurés, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

Posologie

— Pour le traitement par voie orale de l'adulte, on commence par une dose de 300 à 500 mg par jour. La dose est augmentée de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie (7,5 à 15 µg/ml), et en étant attentif aux effets indésirables.

— La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet et des effets indésirables éventuels.

— Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.

— Chez les enfants, il convient d'appliquer les règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.

— Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les taux plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse de théophylline.

Posol. voir introduction

EUPHYLLIN (Aitana)

théophylline
amp. i.v.
5 x 200 mg/10 ml b! ^o 1,93 €

THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline micronisée
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)
100 x 250 mg R/ b! ^o 9,16 €
100 x 350 mg R/ b! ^o 11,97 €
(en 2 prises p.j.)

XANTHIUM (SMB)

théophylline
caps. (lib. prolongée)
60 x 200 mg b! ^o 5,04 €
60 x 300 mg b! ^o 6,84 €
60 x 400 mg b! ^o 8,07 €
(en 1 à 2 prises p.j.)

4.1.7. INHIBITEURS DE LA LIBÉRATION DE MÉDIATEURS

Ces substances agissent vraisemblablement par un effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Le cromogliccate peut être administré en aigu (\pm 20 minutes avant le stimulus) pour prévenir l'asthme d'effort, la bronchoconstriction induite par un allergène ou provoquée par l'air froid.

— Le kétotifène n'a pas de place dans le traitement de l'asthme et de la BPCO; il est discuté au point 6.8. avec les antihistaminiques H₁.

Effets indésirables

— Cromogliccate: irritation des voies respiratoires et exanthème.

Administration et posologie

— Le cromogliccate 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.

Cromogliccate

Posol. aérosol: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg

CROMOGLYCATE SODIQUE EG (Eurogenerics)

cromogliccate
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ b! ^o 10,71 €

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromogliccate
aérosol doseur
112 doses 5 mg/dose R/ b! ^o 12,79 €
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ b! ^o 15,29 €

4.1.8. ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DES LEUCOTRIENES

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Dans les cas d'asthme légers, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative aux corticostéroïdes inhalés en cas d'intolérance ou de contre-indication à ceux-ci. En cas d'asthme plus sévère et de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, ils peuvent y être associés.

— Ils n'ont pas de place dans la BPCO.

Effets indésirables

— Céphalées.

— Troubles gastro-intestinaux.

— Élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.

— Rares réactions d'hypersensibilité.

— Cas de syndrome de Churg-Strauss (vascularite systémique), le plus souvent après diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

Interactions

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

Montelukast

<i>Posol.</i> 10 mg p.j. en 1 prise

SINGULAIR (MSD)

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

Zafirlukast

<i>Posol.</i> 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast compr.	
56 x 20 mg	R/ b! ○ 32,14 €

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast compr.	
56 x 20 mg	R/ b! ○ 32,14 €

4.1.9. OMALIZUMAB

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-IgE.

Positionnement

— L'omalizumab peut être utilisé comme traitement d'entretien chez les patients souffrant d'asthme allergique grave persistant avec une hypersensibilité IgE-dépendante démontrée, chez lesquels l'asthme grave persiste malgré un traitement par des doses élevées de corticostéroïdes inhalés et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006*].

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.

XOLAIR (Novartis Pharma) ▼

omalizumab flacon s.c.	
1 x 150 mg + 1,4 ml solv.	
	R/ b! ○ 420,62 €

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

4.2.1. ANTITUSSIFS

Positionnement

— Dans la plupart des cas, la toux ne nécessite pas de traitement médicamenteux.

— 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.

— Les antitussifs n'ont qu'une action symptomatique et ne sont pas dépourvus d'effets indésirables. Ils doivent être administrés au moment où ils sont le plus utiles, en règle générale le soir avant le coucher.

— Chez l'adulte, les antitussifs narcotiques, la noscapine et le dextrométhorphané paraissent efficaces en cas de toux chronique, mais pour la toux aiguë, il existe peu de preuves scientifiques. Pour les autres antitussifs, il existe encore moins de preuves.

— Chez l'enfant, il est préférable de ne pas utiliser d'antitussifs étant donné l'absence de preuves d'efficacité dans cette tranche d'âge, et la possibilité d'effets indésirables graves. L'emploi d'antitussifs est contre-indiqué chez les enfants de moins de 5 ans. En cas de toux chez l'enfant, il convient d'informer les parents des éventuels signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

— Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

4.2.1.1. Antitussifs narcotiques

En ce qui concerne l'utilisation de la codéine dans la douleur, voir 5.4.

Certains antitussifs de ce groupe sont soumis à la législation sur les stupéfiants, ce qui est signalé au niveau des spécialités concernées.

La codéine peut aussi être prescrite en magistrale sous forme de sirop: Sirop de codéine mitis FN VI (5 mg/5 ml) ou Sirop de codéine coloré FN VI (13,3 mg/5 ml).

Effets indésirables

- Constipation.
- Sédation.
- Nausées et vomissements.
- Dépendance ou dépression respiratoire: rare lors d'un usage normal.

Grossesse

— **La prise d'antitussifs narcotiques en fin de grossesse et pendant le travail peut entraîner une dépression respiratoire néonatale ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Interactions

— La codéine est un substrat du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

Codéine

Posol. toux; jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ

codéine sir.	180 ml 3,2 mg/5 ml	7,51 €
-----------------	--------------------	--------

BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ

codéine sir.	180 ml 10 mg/5 ml	7,34 €
-----------------	-------------------	--------

BRONCHOSEDAL CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ

codéine sir.	200 ml 4,5 mg/5 ml	6,47 €
-----------------	--------------------	--------

BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) Ⓢ

codéine sir.	200 ml 5 mg/5 ml	6,62 €
-----------------	------------------	--------

GLOTTYL (Meda Pharma) Ⓢ

codéine sir.	300 ml 3,8 mg/5 ml	6,66 €
-----------------	--------------------	--------

TOULARYNX (Qualiphar) Ⓢ

codéine sir.	180 ml 3,8 mg/5 ml	7,19 €
-----------------	--------------------	--------

TOUX-SAN CODEINE (Nycomed) Ⓞ

codéine		
sir. sans sucre		
200 ml 5 mg/5 ml		6,50 €

Dihydrocodéine

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)

dihydrocodéine		
compr.		
20 x 10 mg	R/	1,91 €
sir.		
150 ml 12 mg/5 ml	R/	4,54 €

Ethylmorphine

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg

CODETHYLINE (Erfar) Ⓞ

éthylmorphine		
compr.		
50 x 5 mg		3,91 €

Pholcodine

Posol. 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 €

Thébacone

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 2,5 à 5 mg

ACEDICONE (Boehringer Ingelheim)

thébacone		
compr. (séc.)		
20 x 5 mg	R/	5,45 €
(stupéfiant)		

4.2.1.2. Antitussifs non narcotiques

Le dextrométhorphan et la noscapine sont les antitussifs non narcotiques les mieux connus. Il existe peu de données concernant les autres antitussifs non narcotiques.

Effets indésirables

- Effets centraux (entre autres vertiges, somnolence).
- Troubles gastro-intestinaux.
- Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.
- Clopérasatine: également des effets anticholinergiques.
- Pentoxyvérine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

Interactions

— Le dextrométhorphan, en association avec d'autres substances à action sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS), peut donner lieu à un syndrome sérotoninergique (*voir 6.3.1. et Folia de février 2008*).

— Le dextrométhorphan est un substrat du CYP2D6 (*voir tableau dans l'Introduction*).

Dextrométhorphan

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)

dextrométhorphan		
sir.		
180 ml 15 mg/5 ml	R/	6,59 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Janssen-Cilag)

dextrométhorphan		
sir.		
180 ml 7,5 mg/5 ml		6,47 €

DEXIR (Bristol-Myers Squibb)

dextrométhorphan		
sir. Adulte		
120 ml 15 mg/5 ml		5,22 €
sir. Enfant		
125 ml 7,5 mg/5 ml		4,68 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextrométhorphan		
sir.		
180 ml 7,5 mg/5 ml		4,88 €

HUMEX ANTITUSSIVUM (Urgo)

dextrométhorphan		
sir. Adulte		
200 ml 6,65 mg/5 ml		5,08 €
sir. Enfant		
125 ml 5 mg/5 ml		4,09 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextrométhorphan		
sir.		
125 ml 10 mg/5 ml		5,91 €

ROMILAR ANTITUSSIVUM (Bayer)

dextrométhorphan		
sir.		
125 ml 15 mg/5 ml		5,40 €

SOLUDRIL ANTITUSSIVUM (Pierre Fabre Sante)

dextrométhorphan		
sol. (oral) sans sucre		
125 ml 15 mg/5 ml		5,10 €

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)

dextrométhorphan		
caps.		
20 x 30 mg	R/	6,50 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

TOUX-SAN (<i>Nycomed</i>)				
dextrométhorphane				
sir.				
120 ml 5 mg/5 ml	5,30 €			
sir. sans sucre				
120 ml 15 mg/5 ml	5,50 €			
TUSSIPECT (<i>Qualiphar</i>)				
dextrométhorphane				
sir.				
180 ml 7,5 mg/5 ml	6,37 €			
TUSSO RHINATHIOL (<i>Sanofi-Aventis</i>)				
dextrométhorphane				
compr. à sucer				
24 x 10 mg	5,85 €			
36 x 10 mg	7,95 €			
44 x 10 mg	9,10 €			
sir. Adulte				
200 ml 6,6 mg/5 ml	6,30 €			
sir. Enfant				
125 ml 5 mg/5 ml	4,90 €			
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF				
(<i>Procter & Gamble</i>)				
dextrométhorphane				
sir. Adulte				
180 ml 6,6 mg/5 ml	5,49 €			
Noscapine				
Posol. jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg				
NOSCA MEREPRINE (<i>Novum Pharma</i>)				
noscapine				
compr. (séc.)				
24 x 15 mg	5,60 €			
NOSCAFLEX (<i>Kela</i>)				
noscapine				
compr.				
20 x 15 mg	6,39 €			
Autres antitussifs non narcotiques				
Posologie				
— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.				
BALSOCLASE ANTITUSSIVUM				
(<i>Pierre Fabre Sante</i>)				
pentoxylérine				
gttes				
30 ml 30 mg/ml	6,79 €			
(1 ml = 30 gttes)				
sir.				
200 ml 7,5 mg/5 ml	6,70 €			
sol. (oral) sans sucre				
200 ml 10,65 mg/5 ml	6,70 €			
supp. Jeune Enfant				
12 x 8 mg	4,99 €			
supp. Enfant				
12 x 20 mg	5,10 €			
EUPHON (<i>ACP</i>)				
érysimum extrait sec				
compr. à sucer				
50 x 10 mg	5,00 €			
sir.				
200 ml 27,5 mg/5 ml	6,45 €			
LEVOTUSS (<i>Therabel</i>)				
lévodropropizine				
sir.				
200 ml 30 mg/5 ml	R/		7,31 €	
LYSOTOSSIL (<i>Zambon</i>)				
clopérasatine				
compr.				
30 x 10 mg	4,80 €			
sir.				
200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €			
Autre(s) dénomination(s): Sekin				
SEKIN (<i>Almirall Prodesfarma</i>)				
clopérasatine				
compr.				
30 x 10 mg	4,15 €			
sir.				
200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €			
Autre(s) dénomination(s): Lysotossil				
SINECOD (<i>Novartis CH</i>)				
butamirate				
sir. Adulte				
125 ml 7,5 mg/5 ml	6,77 €			

4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS

Positionnement

— La place de ces médicaments, p. ex. en cas de toux et d'expectorations ou en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas claire. Des mesures telles que l'humidification de l'air peuvent être une alternative. De plus, des effets indésirables, gastro-intestinaux p. ex., peuvent survenir.

— Les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de respiration artificielle.

— L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol.

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

Effets indésirables

— Acétylcystéine: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées; une bronchoconstriction est décrite lors de l'utilisation en aérosol; des réactions allergiques (p. ex. angioœdème, bronchospasme) sont décrites lors de l'utilisation dans l'intoxication aiguë au paracétamol.

— Carbocistéine: céphalées, nausées, vomissements, gêne gastrique, diarrhée, éruption cutanée.

— 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 ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acétylcystéine compr. efferv.		
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €

ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acétylcystéine poudre (sach.)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	6,08 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,32 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,65 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
poudre (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €

DOCACETYL (Docpharma)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,20 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
gran. (sach.)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,49 €
60 x 600 mg	c ⊕	14,15 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
compr. efferv.		
30 x 200 mg		5,95 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €
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 ⊕	7,38 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,80 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊕	7,17 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
gran. (sach.) Junior		
30 x 100 mg		4,65 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		6,68 €
sol. (oral)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €

PECTOMUCIL (Qualiphar)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,18 €

Carbocistéine

BALSOCLASE MUCOLYTICUM

(Pierre Fabre Sante)

carbocistéine sol. (oral) sans sucre		
200 ml 250 mg/5 ml		5,03 €

BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE

(Medgenix)

carbocistéine sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,95 €

MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)	
carbocistéine	
sir. Adulte	
250 ml 250 mg/5 ml	7,17 €
sir. Adulte sans sucre	
250 ml 250 mg/5 ml	7,50 €
sir. Enfant	
200 ml 100 mg/5 ml	6,35 €
sol. (oral) Enfant sans sucre	
200 ml 100 mg/5 ml	6,75 €

ROMILAR MUCOLYTICUM (Roche / Bayer)	
carbocistéine	
sir.	
200 ml 250 mg/5 ml	6,85 €

SIROXYL (Melisana)	
carbocistéine	
gran. (sach.)	
14 x 1,5 g	8,14 €
sir. Adulte	
250 ml 250 mg/5 ml	7,45 €
sol. (oral) Adulte sans sucre	
300 ml 250 mg/5 ml	10,00 €
sir. Enfant	
125 ml 100 mg/5 ml	4,00 €

4.2.2.2. Bromhexine

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BISOLVON (Boehringer Ingelheim)	
bromhexine	
compr. (séc.)	
50 x 8 mg	8,45 €
sir.	
250 ml 8 mg/5 ml	8,24 €
sol. (oral)	
100 ml 2 mg/ml	6,49 €
(1 ml = 15 gttes)	
sol. pour nébuliseur	
100 ml 2 mg/ml	6,49 €
(1 ml = 15 gttes)	

BROMEX (Qualiphar)	
bromhexine	
sol. (oral)	
180 ml 5 mg/5 ml	7,56 €

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)	
bromhexine	
compr. (séc.)	
50 x 8 mg	6,20 €

BRONCHI-MEREPRIINE (Novum Pharma)	
bromhexine	
compr. (séc.)	
50 x 8 mg	4,66 €

4.2.2.3. Dornase alfa

Ce médicament diminue la viscosité, l'élasticité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose.

PULMOZYME (Roche)	
dornase alfa	
amp. pour nébuliseur	
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ a! 683,11 €

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers

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 €

MISTABRON (UCB)	
mesna	
amp. pour nébuliseur	
30 x 200 mg/1 ml	R/ a! b 14,06 €
90 x 200 mg/1 ml	R/ a! b 34,17 €
6 x 600 mg/3 ml	R/ a! b 8,88 €
30 x 600 mg/3 ml	R/ a! b 34,17 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)	
ambroxol	
compr. (séc.)	
20 x 60 mg	9,90 €
sir.	
250 ml 30 mg/5 ml	12,85 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)	
thym extrait fluide	
sir.	
180 ml 325 mg/5 ml	7,05 €

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT (Procter & Gamble)	
guaifénésine	
sir.	
180 ml 66 mg/5 ml	5,49 €

4.2.3. ASSOCIATIONS

Ces préparations contiennent généralement un antitussif et un mucolytique ou un expectorant. Certaines renferment aussi d'autres composants comme des antipyrétiques, des antihistaminiques H₁, des anticholinergiques, des bronchodilatateurs, des sympathicomimétiques.

Positionnement

— La plupart de ces préparations ont pour indications la toux et/ou les expectorations.

— L'efficacité de ces spécialités n'est pas établie, et aucune de ces associations ne s'est avérée supérieure aux préparations monocomposées (la

codéine ou le dextrométhorphan p. ex.).

— La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique.

Précautions particulières

— Il faut être attentif aux effets indésirables de certaines de ces spécialités étant donné la présence de substances telles que les anticholinergiques, les antihistaminiques, les sympathicomimétiques. C'est pourquoi, ils sont à déconseiller chez les enfants [voir *Folia d'août 2005*].

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ACATAR (SMB)

dextrométhorphan 15 mg
guaifénésine 50 mg/5 ml
sir. 200 ml R/ 5,32 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BAUME PULMONAIRE (Kela) Ⓢ

éthylmorphine 3,4 mg
guaifénésine 33,3 mg/5 ml
sir. 250 ml 6,49 €

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)

pholcodine 5 mg
sulfogaiacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,44 €

EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓢ

codéine 6,1 mg
eucalyptol 1,1 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,74 €

codéine 15,6 mg
eucalyptol 120 mg
supp. Adulte 10 4,91 €

codéine 3,9 mg
eucalyptol 80 mg
supp. Enfant 10 4,34 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN (Medgenix)

camphre 156 mg
eucalyptol 120 mg
gaiacol 50 mg
phénol 10 mg
pholcodine 10 mg
supp. Adulte 10 5,60 €

camphre 100 mg
eucalyptol 80 mg
gaiacol 30 mg
phénol 6 mg
pholcodine 5 mg
supp. Enfant 10 4,43 €

EUCALYPTUX (Tilman) Ⓢ

codéine 5 mg
sulfogaiacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,07 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓢ

codéine 2,5 mg
guaifénésine 31,6 mg/5 ml
sir. 180 ml 7,36 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextrométhorphan 10 mg
guaifénésine 50 mg
mépyramine 10 mg
phényléphrine 3,5 mg/5 ml
sir. 125 ml 5,91 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifénésine 33,3 mg
noscapine 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,07 €

PHOLCO-MEREPRIINE (OJG)

benzoate de sodium 50 mg
doxylamine 5 mg
pholcodine 5 mg
sulfogaiacol 48 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,30 €

SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ

aconit teinture 33,5 mg
baume de tolu 10,2 mg
belladone teinture 33,5 mg
capillaire extrait fluide 0,04 ml
droséra teinture 0,04 ml
éthylmorphine 2,7 mg
polygala teinture 0,04 ml
sulfogaiacol 130 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,93 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium acétate 5 mg
serpolet extrait fluide 460 mg
thym extrait fluide 460 mg/5 ml
sir. 150 ml 5,90 €

TOPLEXIL (Melisana)

benzoate de sodium 33,3 mg
guaifénésine 33,3 mg
oxomémazine 1,7 mg
paracétamol 33,3 mg/5 ml
sir. 150 ml R/ 5,25 €

4.3. Analeptiques respiratoires

DOXAPRAM

Positionnement

— Le *doxapram* a éventuellement une place limitée, dans l'insuffisance respiratoire postopératoire p. ex.

DOPRAM (Eumedica) ©
doxapram
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml

U.H.

ADDENDA: SURFACTANTS

Les surfactants sont utilisés dans le syndrome de détresse respiratoire des prématurés.

CUROSURF (Pharma Logistics)

surfactant (origine porcine)
flacon voie endotrachéale
1 x 120 mg/1,5 ml
1 x 240 mg/3 ml

U.H.
U.H.

SURVANTA (Abbott)

surfactant (origine bovine)
flacon voie endotrachéale
1 x 200 mg/8 ml

U.H.

4.4. Médicaments des rhinites et sinusites

Figurent successivement dans ce chapitre:

- les préparations orales
- les préparations nasales
- les préparations inhalées.

4.4.1. PRÉPARATIONS ORALES

Sont repris ici :

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H₁
- des décongestionnants divers.

Les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont décrits au point 6.8. *Antihistaminiques H₁*. Ils ne se justifient que dans des affections allergiques.

Positionnement

- L'efficacité des vasoconstricteurs administrés par voie générale ne fait pas l'unanimité en raison de l'absence d'études valides.
- La prudence s'impose surtout chez l'enfant en raison du risque accru d'effets indésirables; ces médicaments sont déconseillés chez le jeune enfant.
- Il n'est pas prouvé que l'association d'un antihistaminique H₁ à un vasoconstricteur soit utile.
- Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur, un antihistaminique H₁ ou du paracétamol, ce qui ne se justifie pas. Il faut aussi tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

Effets indésirables

- Avec les vasoconstricteurs par voie générale, même à doses thérapeutiques: effets indésirables graves tels que hypertension, psychose et hallucinations.
- Beaucoup d'antihistaminiques H₁ présents dans ces associations entraînent des effets indésirables tels que de la somnolence.

Grossesse

- **Vasoconstricteurs: irritabilité et tachycardie chez le fœtus, et alcalose et hypertension chez la mère.**

Diminution de la perfusion utéro-placentaire.

- **Pseudoéphédrine: suspicion de tératogénéicité (laparoschisis, synonyme gastroschisis).**

Interactions

- Risque accru de tachycardie et d'hypertension lié aux sympathicomimétiques en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO).

4.4.1.1. Vasoconstricteurs

Pseudoéphédrine

<i>Posol.</i> 180 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises

OTRIVINE NASA-TAB (Novartis CH) Ⓞ

pseudoéphédrine 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)		

RINOMAR PSEUDO-EPHEDRINUM

(Janssen-Cilag) Ⓞ

pseudoéphédrine compr.		
24 x 60 mg	R/	4,96 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) Ⓞ

pseudoéphédrine 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)		

4.4.1.2. Vasoconstricteur + antihistaminique H₁

ACTIFED (GSK) Ⓞ

pseudoéphédrine 60 mg triprolidine 2,5 mg compr. (séc.) 30	R/	4,44 €
<i>Posol.</i> 3 compr. p.j. en 3 prises		

AERINAZE (Schering-Plough) Ⓢ				RHINOFEBRYL (Melisana)	
desloratadine 2,5 mg				chlorphénamine 3,2 mg	
pseudoéphédrine 120 mg				paracétamol 240 mg	
compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,95 €		caps. 20	5,17 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises (aussi sur demande écrite du patient)				<i>Posol.</i> —	
CIRRUS (UCB) Ⓢ				SINUTAB (McNeil) Ⓢ	
pseudoéphédrine 120 mg				paracétamol 500 mg	
cétirizine 5 mg				pseudoéphédrine 30 mg	
compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,95 €		compr. 15	5,30 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises (aussi sur demande écrite du patient)				paracétamol 500 mg	
Autre(s) dénomination(s): Reactine Pseudo- ephedrine				pseudoéphédrine 60 mg	
CLARINASE (Schering-Plough) Ⓢ				compr. Forte 20	R/ 7,90 €
pseudoéphédrine 120 mg				<i>Posol.</i> —	
loratadine 5 mg				(compr. Forte aussi sur demande écrite du patient)	
compr. Repetabs (lib. prolongée)				Autre(s) dénomination(s): Niocitran	
14	R/	6,99 €			
pseudoéphédrine 240 mg					
loratadine 10 mg					
compr. Once Daily (lib. prolongée)					
7	R/	7,66 €			
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs; 1 compr. p.j. pour Once Daily (aussi sur demande écrite du patient)					
REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) Ⓢ					
pseudoéphédrine 120 mg					
cétirizine 5 mg					
compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,50 €			
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises (aussi sur demande écrite du patient)					
Autre(s) dénomination(s): Cirrus					
RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)					
phényléphrine 10 mg					
chlorphénamine 4 mg					
compr. (sec.) 40		5,65 €			
phényléphrine 5 mg					
chlorphénamine 2 mg/5 ml					
sir. 200 ml		6,55 €			
<i>Posol.</i> 3 à 6 compr. ou 30 à 60 ml p.j. en 3 prises					
RHINI-SAN (Nycomed)					
phényléphrine 20 mg					
diphénylpyraline 2 mg					
compr. 24		7,15 €			
<i>Posol.</i> 3 compr. p.j. en 3 prises					

4.4.2. PRÉPARATIONS NASALES

Sont repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les préparations contre la rhinite allergique
- des préparations diverses.

Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline physiologique est à préférer à un vasoconstricteur.

4.4.2.1. Solutions salines

Il s'agit de solutions de chlorure de sodium isotoniques pour le rinçage du nez.

PHYSIOLOGICA (Qualiphar)		
chlorure de sodium		
sol.		
10 x 45 mg/5 ml		3,10 €
40 x 45 mg/5 ml		7,65 €
(équivalent à NaCl 0,9%)		

PHYSIORHINE (Melisana)		
chlorure de sodium		
sol.		
18 x 45 mg/5 ml		4,99 €
(équivalent à NaCl 0,9%)		

4.4.1.3. Médicaments divers

ECHINACIN (Madaus)		
Echinacea purpurea suc		
sol. (alc.)		
50 ml 0,8 g/g		7,93 €

NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ		
paracétamol 500 mg		
pseudoéphédrine 60 mg		
poudre (sach.) 7		5,19 €
14		7,65 €
<i>Posol.</i> —		
Autre(s) dénomination(s): Sinutab		

4.4.2.2. Vasoconstricteurs

Effets indésirables

— Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels qu'excitation), surtout chez l'enfant. C'est pourquoi, l'utilisation de sprays non doseurs ainsi que les formes non pédiatriques sont déconseillées chez l'enfant.

Grossesse

— Possibilité d'un effet vasoconstricteur systémique.

Précautions particulières

— Ces préparations ne peuvent pas être utilisées trop fréquemment et surtout pas trop longtemps (généralement 5 à 7 jours au maximum): une hyperémie secondaire incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, entraînant finalement une atrophie de la muqueuse nasale.

Ephédrine*ENDRINE (Nycomed) Ⓢ*

éphédrine gttes (nasal) 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
gttes (nasal) Doux 30 ml 5 mg/g	3,87 €

EPHEDRONGUENT (Sterop) Ⓢ

éphédrine pommade 10 g 33,3 mg/g	3,25 €
--	--------

Naphazoline*DELTARHINOL MONO (Melisana)*

naphazoline spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	4,40 €
---	--------

NEUSINOL (Labima)

naphazoline spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
---	--------

PRICIASOL (Labima)

naphazoline 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 gttes (nasal) 15 ml 1 mg/ml	5,13 €
spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	6,11 €

Oxymétazoline*NESIVINE (Merck)*

oxymétazoline gttes (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,47 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,47 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	6,18 €
spray (nasal) Sine Conservans Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
gttes (nasal) Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	3,51 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant 10 ml 0,25 mg/ml	5,91 €
gttes (nasal) Bébé 5 ml 0,1 mg/ml	2,89 €
gttes (nasal) Sine Conservans Bébé 5 ml 0,1 mg/ml	4,97 €

RHINO HUMEX (Urgo)

oxymétazoline spray (nasal) 10 ml 0,5 mg/ml	5,35 €
---	--------

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymétazoline spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	4,39 €
---	--------

Tramazoline*RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)*

tramazoline gttes (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	4,36 €
spray (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	5,53 €
spray (nasal) Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	5,66 €

Xylométazoline*NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)*

xylométazoline spray (nasal) 10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,85 €

NASASINUTAB (McNeil)

xylométazoline spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	5,40 €
--	--------

NUSO-SAN (Nycomed)

xylométazoline spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,05 €
--	--------

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylométazoline gttes (nasal) Adulte 10 ml 1 mg/ml	5,20 €
spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,40 €
spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,48 €
gttes (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	4,53 €
spray (nasal) Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,40 €

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xyломétaboline
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 4,85 €

4.4.2.3. Préparations contre la rhinite allergique**Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*», avec mises à jour.

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H₁ ou un inhibiteur de la libération de médiateurs sont uniquement indiquées dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice à éosinophiles. Les préparations qui contiennent un corticostéroïde sont les mieux étudiées et les plus efficaces (sur les symptômes nasaux, mais aussi sur les troubles liés à la conjonctivite).

— Les données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

— Le cromogliclate n'est utilisé qu'à titre prophylactique.

Effets indésirables

— Corticostéroïdes: épistaxis et irritation (peut être évité en utilisant une bonne technique de pulvérisation: pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale).

Anticholinergiques**ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium
spray (nasal)
180 doses 20 µg/dose 11,97 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Corticostéroïdes**AVAMYS (GSK) Ⓢ**

fluticasone
spray (nasal)
120 doses 27,5 µg/dose R/ b Ⓢ 14,66 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

béclométasone
spray (nasal)
200 doses 50 µg/dose R/ b Ⓢ 7,26 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Beconase Aqua

BECONASE AQUA (GSK) Ⓢ

béclométasone
spray (nasal)
200 doses 50 µg/dose R/ b Ⓢ 7,26 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Beclometasone

DOCBUDES0 (Docpharma) Ⓢ

budésonide
spray (nasal)
200 doses 50 µg/dose R/ b Ⓢ 9,16 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Rhinobudesonide, Rhinocort

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticasone
spray (nasal)
60 doses 50 µg/dose R/ 12,15 €
150 doses 50 µg/dose R/ b Ⓢ 15,76 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

NASONEX (Schering-Plough) Ⓢ

mométasone
spray (nasal)
140 doses 50 µg/dose R/ b Ⓢ 17,10 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

RHINOBUDESONIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

budésonide
spray (nasal)
200 doses 50 µg/dose R/ b Ⓢ 9,92 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Docbudeso, Rhinocort

RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide
spray (nasal) Aqua
120 doses 64 µg/dose R/ b Ⓢ 12,60 €
Turbohaler (poudre pour usage nasal)
200 doses 100 µg/dose R/ b Ⓢ 20,93 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Docbudeso, Rhinobudesonide

SYNTARIS (Docpharma) Ⓢ

flunisolide
spray (nasal)
240 doses 25 µg/dose R/ b Ⓢ 9,50 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Antihistaminiques H₁**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azélastine
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 10,96 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Otrivine Anti-Allergie

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

lévocabastine
spray (nasal)
100 doses 50 µg/dose 10,96 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)		SOFRAMYCINE (Melisana)	
azélastine		framycétine	
spray (nasal)		gttes (nasal)	
10 ml 1 mg/ml	10,86 €	15 ml 7.800 UI/ml	4,32 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine		spray (nasal)	
Autre(s) dénomination(s): Allergodil		15 ml 7.800 UI/ml	4,77 €
		Posol. —	

Cromogliccate

CROMONEZ-POS (Ursapharm)		SOFRASOLONE (Melisana) Ⓓ	
cromogliccate		framycétine 7.800 UI	
spray (nasal)		naphazoline 0,5 mg	
15 ml 20 mg/ml	6,95 €	prednisolone 2,5 mg/ml	
Posol. 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine		gttes (nasal) 10 ml	4,85 €
		spray (nasal) 10 ml	6,04 €
		Posol. —	
LOMUSOL (Sanofi-Aventis)		SPRAYDIL (SMB)	
cromogliccate		cétrimonium 0,2 mg	
gttes (nasal)		phényléphrine 4 mg/ml	
13,5 ml 20 mg/ml	b ○ 5,98 €	spray (nasal) 10 ml	4,91 €
(1 ml = 25 gttes)		Posol. —	
spray (nasal)			
100 doses 5,2 mg/dose	b ○ 6,63 €		
Posol.			
- spray: 2 à 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine			
- gouttes: 6 x p.j. 2 gouttes dans chaque narine			

4.4.2.4. Divers

Positionnement

- Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments.
- Certaines associations contiennent des substances allergisantes.
- Les préparations qui contiennent des anesthésiques, des antibiotiques, des corticostéroïdes ou des sulfamidés, sont à déconseiller.

ARGYROPHEDRINE (Merck) Ⓒ	
éphédrine 10 mg	
vitellinate d'argent 5 mg/ml	
gttes (nasal) 20 ml	3,14 €
Posol. —	

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓓ	
dexaméthasone 20 µg	
tramazoline 0,12 mg/dose	
spray (nasal) 125 doses R/	10,45 €
Posol. —	

OLEOSORBATE 80 (Eumedica)	
polysorbate 80	
gttes (nasal)	
10 ml 5 mg/ml	10,33 €
(aussi usage otique)	

OTRIVINE DUO (Novartis CH)	
ipratropium 84 µg	
xylométazoline 70 µg/dose	
spray (nasal) 70 doses	6,97 €
Posol. —	

SOFRALINE (Melisana)	
framycétine 7.800 UI	
naphazoline 0,5 mg/ml	
gttes (nasal) 15 ml	3,96 €
spray (nasal) 15 ml	5,02 €
Posol. —	

VIBROCIL (Novartis CH)	
dimétindène 0,25 mg	
phényléphrine 2,5 mg/ml	
gel (nasal) 12 g	5,60 €
gttes (nasal) 15 ml	4,92 €
spray (nasal) 15 ml	6,23 €
Posol. —	

4.4.3. PRÉPARATIONS INHALEES

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 p. ex.

Effets indésirables

- Irritation locale et réactions allergiques en cas d'utilisation de préparations sur la peau.
- Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certaines de ces substances, surtout chez les enfants.
- Leur mode d'emploi doit être bien expliqué (attention p. ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).
- Risque d'effets indésirables graves en cas d'ingestion accidentelle [voir *Folia d'avril 2008*].

INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)	
eucalyptol 16 mg	
menthol 99 mg/g	
gttes pour inhalation 20 ml	4,22 €

INOPECTOL (Nycomed)

camphre 15 mg	
eucalyptol 15 mg	
gaïacol 12,5 mg	
menthol 5 mg	
pin sylvestre essence 11 mg/ml	
crème 50 g	5,95 €

OLBAS (Novyphar)

cajéput essence 280 mg	
eucalyptol 300 mg	
eugénoïl 1 mg	
gaulthéria essence 30 mg	
genévrier essence 40 mg	
menthe essence 320 mg	
menthol 30 mg/ml	
gouttes pour inhalation 10 ml	6,00 €

PERUBORE (ACP)

baume du Pérou 37 mg	
romarin essence 24 mg	
thym essence 17 mg	
thymol 1 mg	
compr. pour inhalation 30	4,29 €

PULMEX (Novartis CH)

benzoate de benzyle 53,4 mg	
camphre 125 mg	
cinnamate de benzyle 6 mg	
eucalyptol 50 mg	
romarin essence 50 mg	
vanilline 0,6 mg/g	
pommade 40 g	5,26 €
benzoate de benzyle 53,4 mg	
cinnamate de benzyle 6 mg	
eucalyptol 50 mg	
romarin essence 50 mg	
vanilline 0,6 mg/g	
pommade Baby 20 g	3,83 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

camphre 50 mg	
eucalyptus essence 15 mg	
menthol 27,5 mg	
térébenthine essence 50 mg	
thymol 2,5 mg/g	
pommade 100 g	7,83 €



5. Douleur et inflammation

- 5.1. Analgésiques - antipyrétiques
- 5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 5.3. Substances diverses utilisées dans les pathologies ostéo-articulaires
- 5.4. Analgésiques morphiniques
- 5.5. Antagonistes morphiniques
- 5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs

5.1. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

Positionnement

- Dans la douleur chronique, l'administration d'analgésiques se fait de préférence selon un schéma fixe, sans attendre que la douleur réapparaisse.
- Les préparations à base de plusieurs principes actifs sont en principe à éviter.
- Chez certains patients, l'association de codéine à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut 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).
- Dans les douleurs neuropathiques chroniques, on utilise aussi certains antidépresseurs (*voir* 6.3.) et des antiépileptiques (*voir* 6.6.).
- L'usage chronique d'analgésiques en cas de céphalées peut provoquer des «céphalées induites par les analgésiques» [*voir Folia de février 2006*].

Note

Dans les préparations magistrales, 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, caféine, chlorhydrate de dextropropoxyphène, codéine, codéine phosphate, paracétamol.

Depuis le 1^{er} juillet 2007, certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes peuvent bénéficier d'une intervention dans le coût de certaines spécialités non remboursables à base de paracétamol ou à base de l'association paracétamol + codéine. Il s'agit uniquement de certains conditionnements à usage oral sous forme solide (*voir* ci-dessous «cx!» au niveau de ces conditionnements) [*voir Folia d'août 2007*].

5.1.1. PARACETAMOL

Indications

- Douleur: l'utilisation du paracétamol, dans les douleurs arthrosiques p. ex., permet souvent d'éviter l'usage

chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a fortiori lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire.

- Fièvre [*voir Folia de juillet 2005*].
- Le paracétamol n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Effets indésirables

— Peu ou pas d'irritation du tractus gastro-intestinal.

— Hépatotoxicité avec ictère et parfois nécrose fatale en cas de surdosage, 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. Même de plus faibles doses peuvent provoquer une toxicité, chez les alcooliques p. ex., ou en cas d'atteinte hépatique ou après un jeûne prolongé; chez les enfants, une toxicité peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il s'avère, sur base de la mesure des taux plasmatiques de paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer aussi rapidement que possible de l'acétylcystéine par voie intraveineuse à titre préventif (*voir «Intoxications médicamenteuses» dans l'Introduction*).

Interactions

— 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 variable.

— 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.

Grossesse et allaitement

— Le paracétamol paraît sûr pendant la grossesse et l'allaitement.

Note

Les préparations qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol par conditionnement peuvent être obtenues sur prescription médicale ou sur demande écrite du patient [*voir «Quelques explications sur le Répertoire» dans l'Introduction et les Folia de décembre 2003*]. Les préparations qui contiennent de la codéine en plus du paracétamol sont toujours soumises à prescription.

Posol.

— *per os*:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 500 mg à 1 g
 enfant: jusqu'à 4 x p.j. 10 à 15 mg/kg

— *voie parentérale*:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol compr. efferv.			
32 x 500 mg	R/ cx!		4,75 €
compr. efferv. (séc.)			
20 x 1 g	R/ cx!		5,50 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €
poudre (sach.)			
32 x 500 mg	R/ cx!		3,85 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol compr. (séc.)			
20 x 500 mg	cx!		2,25 €
poudre (sach.)			
20 x 500 mg	cx!		2,45 €

CURPOL (McNeil)

paracétamol sol. (oral)			
140 ml 250 mg/5 ml			5,45 €
sir. Junior			
140 ml 120 mg/5 ml			5,45 €

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol compr.			
30 x 500 mg	R/ cx!		4,30 €
compr. Forte			
16 x 1 g	R/ cx!		4,67 €
32 x 1 g	R/ cx!		8,40 €
50 x 1 g	R/ cx!		11,40 €
compr. efferv. (séc.)			
32 x 500 mg	R/ cx!		5,57 €
compr. efferv. Forte (séc.)			
16 x 1 g	R/ cx!		6,10 €
32 x 1 g	R/ cx!		10,90 €
compr. Odis (fondant)			
16 x 500 mg			3,53 €
sol. (oral) Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,44 €
supp. Adulte			
12 x 600 mg			3,28 €
supp. Enfant			
12 x 300 mg			2,58 €
12 x 150 mg			2,32 €
supp. Bébé			
12 x 80 mg			2,00 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, compr. efferv. et compr. efferv. Forte aussi sur demande écrite du patient)			

DOLOL-INSTANT (Nycomed)

paracétamol compr. (fondant, séc.)			
20 x 500 mg			4,20 €

DOLPRONE (Melisana)

paracétamol compr. (séc.)			
16 x 500 mg	cx!		2,62 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol poudre (sach.) 12 x 650 mg		6,22 €
--	--	--------

PANADOL (GSK)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg	cx!	3,12 €
30 x 500 mg	R/ cx!	3,99 €
60 x 500 mg	R/ cx!	7,37 €
20 x 1 g	R/ cx!	5,70 €
50 x 1 g	R/ cx!	11,40 €

compr. Zapp 16 x 500 mg		3,95 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)		

paracétamol (lib. non prolongée) 206 mg		
paracétamol (lib. prolongée) 459 mg		
compr. Retard 48	R/ cx!	10,40 €

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracétamol compr. 30 x 500 mg	R/ cx!	3,54 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol compr. (disp., séc.) 30 x 500 mg	R/ cx!	3,20 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PE-TAM (Qualiphar)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg		2,00 €
---	--	--------

PERDOLAN (Janssen-Cilag)

paracétamol compr. (séc.) 30 x 500 mg	R/ cx!	4,62 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg		4,10 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		6,50 €
supp. Adulte 12 x 500 mg		4,47 €
supp. Enfant 12 x 350 mg		4,03 €
12 x 200 mg		3,48 €
supp. Bébé 12 x 100 mg		2,97 €
(compr. 30 x 500 mg aussi sur demande écrite du patient)		

PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol flacon perf. 12 x 500 mg/50 ml		U.H.
12 x 1 g/100 ml	R/ b	35,00 €
(flacon perf. 100 ml aussi sur demande écrite du patient)		

SANICOPYRINE (Sanico)

paracétamol compr. (séc.) Adulte 20 x 500 mg	cx!	2,63 €
--	-----	--------

5.1.2. ACIDE ACETYLSALICYLIQUE**Indications**

- Douleurs diverses.
- Fièvre [voir *Folia de juillet 2005*].
- Inflammation (doses élevées): rarement indiquée.
- Prévention cardio-vasculaire (voir 1.9.1.1.).

Contre-indications

- Ulcère gastrique évolutif.
- **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en raison du risque possible de syndrome de Reye) [voir *Folia de mars et de septembre 2003*].

Effets indésirables

- Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou à libération entérique, l'irritation locale est moins importante.
- L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique peut en outre provoquer des lésions gastro-intestinales, dues à la présence du médicament dans la circulation générale, comme c'est le cas aussi avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques présentant des polypes nasaux et de l'urticaire; il existe une hypersensibilité croisée avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, déjà après une dose unique, ce qui joue un rôle dans la prévention cardio-vasculaire (voir 1.9.1.1.), mais peut aussi poser des problèmes, p. ex. en cas d'extraction dentaire et lors de la prise concomitante d'antagonistes de la vitamine K.
- L'acide acétylsalicylique pourrait accroître le risque de syndrome de Reye (très rare) chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle), et son utilisation dans cette tranche d'âge est déconseillée, sauf dans certaines indications spécifiques [voir *Folia de mars et de septembre 2003*].

— A doses élevées: bourdonnements d'oreille et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.
 — En cas d'intoxication aiguë (le plus souvent avec des doses supérieures à 10 g, moins chez l'enfant): convulsions, dépression respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

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.

Grossesse

— **Troisième trimestre de la grossesse: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel; en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongement de la grossesse et de l'accouchement.**

Interactions

— Renforcement de l'effet des autres médicaments antithrombotiques.
 — Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs du groupe des ISRS ou de spironolactone.
 — Réduction possible 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.

Posol.

douleur et fièvre:
 jusqu'à 4 à 6 x p.j. 300 mg ou plus
 (max. 4 g p.j.)
 inflammation:
 3 à 6 g p.j. en plusieurs prises
 antiagrégant:
 75 à 100 mg p.j. en 1 prise

Préparations non entériques

ALKA SELTZER (Bayer)

acide acétylsalicylique
 compr. efferv.
 30 x 324 mg 7,30 €

ASA MYLAN (Mylan)

acide acétylsalicylique
 compr. (disp.)
 60 x 80 mg R/ b ○ 2,62 €

ASPEGIC (Aktuapharma)

acide acétylsalicylique
 poudre (sach.)
 20 x 1 g 6,83 €
 (importation parallèle)

ASPEGIC (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique
 poudre (sach.)
 30 x 100 mg 4,29 €
 30 x 250 mg 5,06 €
 30 x 500 mg 5,55 €
 20 x 1 g 7,17 €
 flacon i.m. - i.v.
 6 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○ 4,29 €

ASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique
 compr.
 30 x 100 mg 3,00 €
 20 x 500 mg 3,35 €
 50 x 500 mg 6,20 €
 compr. efferv.
 36 x 500 mg 7,30 €

CARDEGIC (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique
 poudre (sach.)
 30 x 160 mg 4,21 €
 30 x 300 mg 4,64 €

CARDIPHAR (Teva)

acide acétylsalicylique
 compr. (sol., séc.)
 30 x 80 mg 2,43 €
 120 x 80 mg 6,69 €

DISPRIL (Reckitt Benckiser)

acide acétylsalicylique
 compr. (sol., séc.)
 120 x 75 mg 7,93 €
 24 x 300 mg 2,42 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acide acétylsalicylique
 compr. efferv.
 20 x 325 mg 2,50 €
 compr. efferv. Forte (séc.)
 20 x 1 g 6,51 €

Préparations entériques

ACENTERINE (Nycomed)

acide acétylsalicylique
 compr. entér.
 100 x 500 mg 7,25 €

ASAFLOW (Nycomed)

acide acétylsalicylique
 compr. entér.
 56 x 80 mg b ○ 2,45 €
 112 x 80 mg b ○ 3,92 €
 168 x 80 mg b ○ 5,88 €
 56 x 160 mg 9,58 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. entér.	4,06 €
30 x 100 mg	
60 x 100 mg	6,88 €

5.1.3. METAMIZOLE**Positionnement**

— Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone qui agit comme antipyrétique et qui possède des propriétés antalgiques et spasmolytiques modestes. Il n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire. Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives, le métamizole n'a plus de place.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
- Affections hématologiques.
- Usage chez l'enfant.

Effets indésirables

- **Troubles hématologiques graves (agranulocytose p. ex.).**
- Crise de porphyrie.
- Réactions allergiques (choc anaphylactique p. ex.).
- Syndrome de Lyell.
- Irritation de la veine et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

<i>Posol.</i> —

ANALGINE (Sterop)

métamizole compr.	R/	3,00 €
20 x 500 mg		

NOVALGINE (Sanofi-Aventis)

métamizole compr.	R/	3,59 €
20 x 500 mg		
gttes	R/	3,54 €
20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 gttes)		
amp. i.m. - i.v.	R/	8,11 €
10 x 1 g/2 ml		

5.1.4. NEFOPAM**Positionnement**

- Le néfopam est un antalgique dont le mécanisme d'action n'est pas clair.
- Le néfopam ne possède que des propriétés analgésiques.
- La place de ce médicament n'est pas établie.

Contre-indications

- Usage chez l'enfant.
- Antécédents de convulsions.
- Traitement concomitant par des IMAO.

Effets indésirables

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

Précautions particulières

- La prudence s'impose chez les personnes âgées ainsi que chez les patients atteints de glaucome, d'hypertrophie prostatique ou de rétention urinaire.

<i>Posol.</i> —

ACUPAN (Meda Pharma)

néfopam compr.	R/ b Ⓞ	6,29 €
30 x 30 mg		

5.1.5. ASSOCIATIONS**Positionnement**

- En principe, il faut donner la préférence aux préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif sauf si, en raison d'un effet insuffisant du paracétamol ou de l'acide acétylsalicylique, on souhaite ajouter de la codéine à dose suffisante (chez les adultes, 30 mg de codéine ou plus par prise); de telles doses peuvent toutefois provoquer des effets indésirables tels que de la constipation et de la sédation. La posologie est mentionnée ci-dessous pour les associations qui contiennent une quantité suffisante de codéine.
- L'intérêt de la caféine présente dans certaines associations n'est pas clair.
- L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas d'intérêt.
- L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut en favoriser l'usage chronique.

— L'association de métamizole et de buthlyhyoscine, 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 bénéfique/risque défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

Grossesse

— Voir aussi 5.1.2. (acide acétylsalicylique).

— Les préparations à base de codéine sont déconseillées en fin de grossesse étant donné le risque de dépression respiratoire et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

Précautions particulières

— L'utilisation chronique des associations analgésiques peut provoquer une néphropathie des analgésiques.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) Ⓞ

paracétamol 500 mg codéine 30 mg compr. efferv. 32	R/ cx!	6,35 €
--	--------	--------

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓞ

paracétamol 500 mg codéine 30 mg compr. (séc.) 30	R/ cx!	5,70 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/	7,21 €

DOCPARACOD (Docpharma) Ⓞ

paracétamol 500 mg codéine 30 mg compr. (sol., séc.) 30	R/ cx!	4,96 €
---	--------	--------

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓞ

paracétamol 500 mg codéine 30 mg compr. 20	R/	4,19 €
--	----	--------

PERDOLAN CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓞ

paracétamol 500 mg codéine 30 mg caps. 20	R/ cx!	4,00 €
---	--------	--------

Autres associations

AFEVBRYL (SMB)

acide acétylsalicylique 300 mg acide ascorbique 300 mg paracétamol 200 mg compr. efferv. (séc.) 16		3,10 €
	32	5,58 €

ALGOSTASE (SMB)

caféine 50 mg paracétamol 500 mg compr. efferv. (séc.) 32	R/	5,58 €
poudre (sach.) 32	R/	4,00 €

(aussi sur demande écrite du patient)
Autre(s) dénomination(s): Antigriphine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus

ANTIGRIPHINE (GSK)

caféine 65 mg paracétamol 500 mg compr. 20		3,94 €
--	--	--------

Autre(s) dénomination(s): Algostase, Croix Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus

ASPIRINE-C (Bayer)

acide acétylsalicylique 400 mg acide ascorbique 240 mg compr. efferv. 20		6,99 €
--	--	--------

ASPIRINE DUO (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg caféine 65 mg compr. 30		6,60 €
--	--	--------

BUSCOPAN COMPOSITUM

(Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine 20 mg métamizole 2,5 g/5 ml amp. i.m. - i.v. 3	R/	5,64 €
--	----	--------

Posol. —

CROIX BLANCHE (SMB)

caféine 50 mg paracétamol 500 mg compr. (séc.) 20		2,25 €
poudre (sach.) 20		2,89 €

Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigriphine, Lonarid N, Mann, Panadol Plus

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

caféine 50 mg paracétamol 400 mg compr. (séc.) 30	R/	5,15 €
---	----	--------

(aussi sur demande écrite du patient)
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigriphine, Croix Blanche, Mann, Panadol Plus

MANN (SMB)

caféine 50 mg paracétamol 500 mg poudre (sach.) 16		1,90 €
--	--	--------

Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigriphine, Croix Blanche, Lonarid N, Panadol Plus

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓞ

caféine 50 mg codéine 30 mg paracétamol 500 mg compr. 20	R/	3,77 €
---	----	--------

PANADOL PLUS (GSK)

caféine 65 mg
 paracétamol 500 mg
 compr. 20 3,94 €
 Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigri-
 phine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann

PERDOLAN COMPOSITUM (Janssen-Cilag)

acide acétylsalicylique 200 mg
 caféine 46 mg
 paracétamol 200 mg
 compr. 30 6,17 €
 acide acétylsalicylique 400 mg
 caféine 92 mg
 paracétamol 400 mg
 supp. Adulte 12 5,24 €
 Autre(s) dénomination(s): Troc

TROC (Melisana)

acide acétylsalicylique 200 mg
 caféine 50 mg
 paracétamol 200 mg
 compr. 20 3,62 €
 Autre(s) dénomination(s): Perdolan
 Compositum

5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

— Bien que l'acide acétylsalicylique exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.

— Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui jouent un rôle de protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques COX-2 non sélectifs inhibent les deux iso-enzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.

— Les AINS COX-2 sélectifs n'apportent pas les avantages théoriques escomptés en termes d'efficacité et d'innocuité.

— Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

— L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique), et les effets indésirables gastro-intestinaux ne sont pas évités avec cette voie d'administration.

— Les AINS administrés localement (*voir 12.1.3.*) paraissent efficaces. Des effets indésirables généraux peuvent survenir, entre autres en cas d'application sur de grandes surfaces et en cas d'altération de la fonction rénale.

— Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone, mais celle-ci peut encore être prescrite en magistrale. En raison de ses effets indésirables graves (entre autres agranulocytose), la place de la phénylbutazone reste limitée à la spondylarthrite ankylosante réfractaire aux autres AINS.

Indications

- Pathologies inflammatoires diverses.
- Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à moindre dose).
- Douleur due à des métastases osseuses.
- Dysménorrhée 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.
- Pour les AINS COX-2 sélectifs: cardiopathies ischémiques, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, et pour l'étoricoxib, aussi l'hypertension non contrôlée.
- **Grossesse** (*voir rubrique «Grossesse»*).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets indésirables, parfois sans symptômes préalables. Avec les molécules COX-2 sélectives, un risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux a été observé dans quelques études par rapport aux AINS non sélectifs, mais il semble y avoir peu de différences en ce qui concerne le nombre de complications (perforation, hémorragie...). Des lésions gastro-intestinales peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments. Parmi les AINS non sélectifs, le

piroxicam provoquerait plus d'effets indésirables gastro-intestinaux; les dérivés arylpropioniques tels que l'ibuprofène, le naproxène et le flurbiprofène provoqueraient moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons ou de misoprostol permet de diminuer cette toxicité gastro-intestinale.

- Risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux). Pour aucun AINS COX-2 sélectif, ce risque ne peut être exclu, certainement à doses élevées. Il n'est pas établi si le risque cardio-vasculaire des AINS COX-2 sélectifs persiste après l'arrêt du traitement, et si c'était le cas, pendant combien de temps. Certaines études d'observation suggèrent aussi des problèmes cardio-vasculaires avec certains AINS COX-2 non sélectifs; le risque est probablement plus élevé avec le diclofénac qu'avec d'autres AINS classiques. Les problèmes cardio-vasculaires avec les AINS COX-2 sélectifs ont été abordés dans les *Folia de mai 2005, de novembre 2006 et de février 2007*.

- Les AINS COX-2 sélectifs, contrairement à certains AINS non sélectifs, n'ont pas d'effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire.

- élévation de la tension artérielle.

- Troubles hématologiques.

- Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque, pouvant aller jusqu'à une insuffisance cardiaque aiguë.

- Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec réactions croisées possibles avec d'autres AINS et l'acide acétylsalicylique.

- Insuffisance rénale aiguë, surtout en présence d'une autre affection telle que l'insuffisance cardiaque, une cirrhose hépatique avec ascite, une déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques, une restriction sodée, un syndrome néphrotique, des affections vasculaires ou en association à 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.

- 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.

- Diminution possible de la fertilité chez la femme.

- Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquents avec les dérivés arylacétiques et indoliques).

- Hépatotoxicité: surtout le diclofénac, le nimésulide et le sulindac [voir *Folia d'août 2002 et de novembre 2007*]; le nimésulide et le lumiracoxib, un AINS COX-2 sélectif, ont été retirés du marché fin 2007 en raison du risque d'hépatotoxicité.

- 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

- L'utilisation d'AINS en début de grossesse pourrait augmenter le risque d'avortement spontané.

- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prises répétées, prolongement de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, oligohydramnios, et fermeture prématurée du canal artériel. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque et une hypertension artérielle pulmonaire peuvent survenir chez le fœtus et chez le nouveau-né.**

Interactions

- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes ou d'acide acétylsalicylique.

- Déplacement des antagonistes de la vitamine K de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques par certains AINS; de ce fait, mais aussi en raison de l'effet des AINS COX-2 non sélectifs sur l'agrégation plaquettaire, il existe un risque accru d'hémorragie, surtout au moment de l'instauration du traitement par un AINS.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs du groupe des ISRS, et peut-être aussi de spironolactone.
- Diminution de l'excrétion rénale du lithium et augmentation de la lithémie.
- Renforcement de la néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral; dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde où la dose de méthotrexate est limitée à 10 à 20 mg par semaine, c'est moins le cas).
- Diminution de l'effet des diurétiques.
- Diminution de l'effet de la plupart des antihypertenseurs.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).
- élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments en potassium, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de diurétiques, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Risque accru d'acidose lactique par la metformine.

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 AINS 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 ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale..
- Pour les AINS COX-2 sélectifs, il convient, vu les effets indésirables cardiovasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (*voir rubrique «Contre-indications»*).
- Chez les enfants atteints de diarrhée, on n'administrera pas d'anti-inflammatoire, tel l'ibuprofène, comme antipyrétique 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.

5.2.1. DERIVES ARYLACETIQUES

BIOFENAC (Almirall Prodesfarma)

acéclofénac		
compr.		
20 x 100 mg	R/ b ○	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b ○	25,73 €

Acéclofénac

Posol. 200 mg p.j en 2 prises

AIR-TAL (Almirall Prodesfarma)

acéclofénac		
compr.		
20 x 100 mg	R/ b ○	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b ○	25,73 €

Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour libération prolongée)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac compr.			
30 x 50 mg	R/ b	9,11 €	
compr. Disp. (sol.)			
30 x 50 mg	R/ b	9,11 €	

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	14,15 €	
30 x 100 mg	R/ b	11,31 €	

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac compr. entér.			
30 x 25 mg	R/ b	3,50 €	
100 x 25 mg	R/ b	9,42 €	
30 x 50 mg	R/ b	5,65 €	
50 x 50 mg	R/ b	9,24 €	
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	14,97 €	
30 x 100 mg	R/ b	11,31 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b	4,16 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b	4,29 €	

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac compr.			
30 x 50 mg	R/ b	6,37 €	

DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac compr. entér.			
50 x 50 mg	R/ b	9,42 €	
amp. i.m.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b	4,29 €	

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac compr. entér.			
30 x 50 mg	R/ b	5,65 €	
50 x 50 mg	R/ b	9,42 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	14,95 €	
30 x 100 mg	R/ b	11,31 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b	4,29 €	

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac compr. entér.			
100 x 25 mg	R/ b	9,11 €	
50 x 50 mg	R/ b	9,11 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	13,96 €	
30 x 100 mg	R/ b	10,92 €	
supp.			
10 x 100 mg	R/ b	3,47 €	

DOCCLIFOE (Docpharma)

diclofénac compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	14,42 €	
30 x 100 mg	R/ b	10,44 €	

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofénac caps. (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/ b	13,31 €	
56 x 75 mg	R/ b	20,33 €	

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac compr.			
50 x 50 mg	R/ b	11,09 €	
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	21,36 €	

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac compr. entér.			
30 x 25 mg	R/ b	4,99 €	
100 x 25 mg	R/ b	13,48 €	
50 x 50 mg	R/ b	13,48 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b	21,80 €	
30 x 100 mg	R/ b	16,15 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b	5,94 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b	6,11 €	

Diclofénac + misoprostol

Cette association de diclofénac et de misoprostol, un protecteur de la muqueuse gastrique (*voir 2.1.1.3.*), est utilisée chez les patients avec un risque de développer des ulcérations gastriques et intestinales dues aux AINS. **Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse.**

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofénac 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60			
	R/ b	31,05 €	
<i>Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises</i>			

Kétorolac**TARADYL (Roche)**

kétorolac amp. i.m. - i.v.			
5 x 10 mg/1 ml	R/ b	5,52 €	
(pour la douleur postopératoire)			

**5.2.2. DERIVES
ARYLPROPIONIQUES****Flurbiprofène**

Posol. 200 à 300 mg p.j. en plusieurs prises (Retard en 1 prise)

FROBEN (Abbott)

flurbiprofène compr.			
60 x 100 mg	R/ b	12,82 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
30 x 200 mg	R/ b	14,12 €	

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 (Retard 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.)

ADULFEN LYSINE (Reckitt Benckiser)

ibuprofène compr. 24 x 400 mg	7,50 €
-------------------------------------	--------

ADVIL-MONO (PSI)

ibuprofène caps. Liquid-Caps 20 x 200 mg	5,24 €
50 x 200 mg compr.	10,48 €
20 x 400 mg	4,77 €

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène compr. 100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	12,00 €
compr. Forte 30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	6,87 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.) 28 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	8,15 €
60 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	15,58 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg	3,35 €
30 x 400 mg	5,55 €

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg	3,50 €
30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u> 3,19 €
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u> 8,41 €
30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u> 4,81 €

EPSILON (Will-Pharma)

ibuprofène compr. 30 x 400 mg	6,81 €
-------------------------------------	--------

IBUMED (Pharmethic)

ibuprofène compr. 24 x 200 mg	3,35 €
-------------------------------------	--------

IBUPROFENE EG (Eurogenerics)

ibuprofène compr. 30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	3,13 €
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	8,40 €
compr. 30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	4,81 €
50 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	8,02 €
compr. (lib. prolongée, séc.) 30 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	8,54 €

IBUPROFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ibuprofène sir. 200 ml 100 mg/5 ml	5,80 €
--	--------

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène compr. (séc.) 30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	4,81 €
--	---------------	--------

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène compr. 30 x 200 mg	3,35 €
30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u> 3,13 €
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u> 8,40 €
compr. 30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u> 4,81 €

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène sir. 100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €
--	----	--------

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène caps. 20 x 400 mg	8,29 €
compr. 30 x 200 mg	5,69 €
48 x 200 mg	7,72 €
24 x 400 mg	7,72 €
compr. (fondant) 12 x 200 mg	3,00 €
compr. Enfants 24 x 200 mg	4,24 €
sir. Enfants 150 ml 100 mg/5 ml	6,32 €
sol. Enfants (oral) sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml	8,72 €
sol. Rouge Enfants (oral) sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml	8,72 €
supp. Enfants 10 x 60 mg	4,13 €
10 x 125 mg	5,43 €

OPTALIDON NOUVELLE FORMULE

(Novartis CH)

ibuprofène compr. 24 x 400 mg	4,98 €
-------------------------------------	--------

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofène amp. perf. 4 x 10 mg/2 ml	R/	381,00 €
(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel) (médicament orphelin)		

PERDOFEMINA (Janssen-Cilag)

ibuprofène compr. 20 x 400 mg	5,48 €
-------------------------------------	--------

PERDOPHEN (Janssen-Cilag)

ibuprofène sir. 100 ml 100 mg/5 ml	4,20 €
--	--------

PERVIAM (Janssen-Cilag)

ibuprofène compr. 20 x 200 mg	4,42 €
-------------------------------------	--------

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofène compr. (séc.) 24 x 400 mg	6,20 €
gran. (sach.) 24 x 200 mg	3,85 €
30 x 400 mg	R/ b ☉ 2,65 €

Kétoprofène

Posol. 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises (libération prolongée en 1 prise)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène compr. double couche (séc.) 30 x 150 mg	R/ b ☉ 10,03 €
---	----------------

ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène caps. L.A. (lib. prolongée) 28 x 200 mg	R/ b ☉ 12,19 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ☉ 3,93 €
amp. i.m. 6 x 100 mg/2 ml	R/ b ☉ 8,54 €

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises

ALEVE (Roche / Bayer)

naproxène compr. 30 x 220 mg	6,60 €
------------------------------------	--------

APRANAX (Roche)

naproxène compr. (séc.) 30 x 275 mg	R/ b ☉ 7,18 €
30 x 550 mg	R/ b ☉ 11,51 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxène compr. entér. 30 x 500 mg	R/ b ☉ 9,61 €
---	---------------

NAPROSYNE (Roche)

naproxène compr. Enteric Coated entér. 50 x 250 mg	R/ b ☉ 10,84 €
30 x 500 mg	R/ b ☉ 13,05 €

NAPROXEN APOTEX (Apotex)

naproxène compr. 30 x 550 mg	R/ b ☉ 8,48 €
------------------------------------	---------------

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b ☉ 7,99 €
30 x 500 mg	R/ b ☉ 9,61 €
compr. Forte 30 x 550 mg	R/ b ☉ 8,48 €
60 x 550 mg	R/ b ☉ 13,57 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b ☉ 4,51 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b ☉ 5,71 €
30 x 500 mg	R/ b ☉ 6,86 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxène compr. 30 x 550 mg	R/ b ☉ 8,48 €
------------------------------------	---------------

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 ☉ 12,34 €
60 x 600 mg	R/ b ☉ 19,75 €

5.2.3. DERIVES INDOLIQUES**Indométacine**

Posol. per os: 50 à 200 mg p.j. en 2 à 3 prises

DOLCIDIUM (SMB)

indométacine supp. 12 x 100 mg	R/ b ☉ 5,70 €
supp. GE 12 x 50 mg	b ☉ 3,57 €
(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)	

INDOCID (MSD)

indométacine caps. 100 x 25 mg	R/ b ☉ 4,73 €
30 x 50 mg	R/ b ☉ 2,85 €
caps. Retard (lib. prolongée) 30 x 75 mg	R/ b ☉ 4,33 €
50 x 75 mg	R/ b ☉ 5,81 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ☉ 2,57 €
(aussi sur demande écrite du patient)	

INDOCID I.V. (Ovation)

indométacine amp. i.v. 3 x 1 mg poudre	b ☉ 16,43 €
(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel)	

Proglumétacine

<i>Posol.</i> 450 mg p.j. en 2 à 3 prises

TOLINDOL (Therabel)

proglumétacine caps. 60 x 150 mg	R/ b	11,25 €
--	------	---------

5.2.4. OXICAMS**Méloxicam**

<i>Posol.</i> 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

DOCMELOXI (Docpharma)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	13,03 €
--	------	---------

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	13,73 €
--	------	---------

MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	11,98 €
--	------	---------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/ b	7,39 €
30 x 15 mg	R/ b	13,78 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	14,00 €
--	------	---------

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	14,78 €
supp. 12 x 15 mg	R/ b	9,79 €
amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b	7,54 €

Piroxicam

<i>Posol.</i> 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
--

BREXINE (Aktuapharma)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b	19,35 €
---	------	---------

BREXINE (Nycomed)

piroxicam compr. efferv. Dryfiz (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
poudre (sach.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €

DOCPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	13,82 €
--	------	---------

FELDENE (Aktuapharma)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b	19,35 €
---	------	---------

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b	10,37 €
30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
compr. Lyotabs (fondant) 30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b	9,14 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	8,45 €

FELDENE (Pharmapartner)

piroxicam compr. Lyotabs (fondant) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ b	19,35 €
--	------	---------

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	13,82 €
--	------	---------

PIROXICAM APOTEX (Apotex)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	11,82 €
--	------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	13,56 €
compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	13,56 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	5,92 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	13,54 €
----------------------------------	------	---------

PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/ b	5,80 €
30 x 20 mg	R/ b	10,91 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	4,74 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	9,35 €
60 x 20 mg	R/ b ☞	18,70 €
compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,82 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,82 €
--	--------	---------

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,55 €
--	--------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps.		
14 x 20 mg	R/ b ☞	6,45 €
28 x 20 mg	R/ b ☞	12,90 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	24,74 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

TILCOTIL (Meda Pharma)

ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ○	9,86 €
60 x 20 mg	R/ b ○	15,77 €

5.2.5. AINS COX-2 SELECTIFS**ARCOXIA (MSD)**

étoricoxib compr.		
28 x 60 mg	R/	42,54 €
28 x 90 mg	R/	42,54 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

Posol.

- arthrose: 60 mg p.j. en 1 prise
- polyarthrite rhumatoïde: 90 mg p.j. en 1 prise

CELEBREX (Pfizer)

célécoxib caps.		
60 x 100 mg	R/ b! ○	32,14 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/ b! ○	32,14 €

Posol.

- arthrose: 200 mg p.j. en 1 ou 2 prises
- polyarthrite rhumatoïde: 200 à 400 mg p.j. en 2 prises

DYNASTAT (Pfizer)

parécoxib flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poudre		U.H.
---	--	------

(pour la douleur postopératoire)

5.2.6. NABUMETONE

Posol. 1 g p.j. en 1 prise

GAMBARAN (Meda Pharma) ▼

nabumétone compr.		
60 x 500 mg	R/ b ○	12,18 €

5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

Ce chapitre reprend:

- les médicaments des affections rhumatismales
- les médicaments de la goutte
- des médicaments divers.

5.3.1. MÉDICAMENTS DES AFFECTIONS RHUMATISMALES

Ce chapitre reprend:

- les antipaludéens
- les sels d'or
- le léflunomide
- les inhibiteurs du TNF

Le méthotrexate (*voir 10.2.1.*), la sulfasalazine (*voir 2.7.1.*), la chloroquine (*voir 8.3.2.*) et les anticorps monoclonaux (rituximab, *voir 10.6.*) sont aussi utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde; ils sont discutés dans d'autres chapitres.

Positionnement

– Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur trois types de traitement: le traitement symptomatique d'appoint (les anti-inflammatoires non stéroïdiens (*voir 5.2.*) et les glucocorticoïdes (*voir 7.1.*)), le traitement de fond classique par des inducteurs de rémission («disease modifying antirheumatic drugs»), et enfin le traitement par des agents biologiques qui peut être envisagé en cas d'échec du traitement de fond classique [*voir Folia de mars 2005.*].

– Les inducteurs de rémission classiques dans la polyarthrite rhumatoïde sont: le méthotrexate, la sulfasalazine, les antipaludéens chloroquine et hydroxychloroquine, et plus récemment le léflunomide. Les sels d'or par voie intramusculaire ont disparu du marché en Belgique; les sels d'or par voie orale n'ont qu'un effet très limité.

– 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 est administré pour prévenir certains effets indésirables du méthotrexate [*voir 11.2.7. et Folia d'avril 2006.*].

– Les inhibiteurs du TNF et le rituximab sont utilisés comme traitement biologique.

5.3.1.1. Antipaludéens

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.

Précautions particulières

– Contrôle ophtalmologique annuel.

Grossesse et allaitement

– Considéré comme sûr pendant la grossesse et la période d'allaitement.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine
compr.
100 x 200 mg

R/ b ○ 14,56 €

5.3.1.2. Sels d'or

Effets indésirables

– Fréquents: troubles gastro-intestinaux et diarrhée.

– Moins fréquents: atteintes cutanées et des muqueuses, surtout stomatite, prurit, érythème diffus et dermatite exfoliative, atteinte rénale, agranulocytose, atteinte hépatique, syndrome DRESS («drug rash eosinophilia and systemic symptoms»).

Précautions particulières

— Contrôle régulier de la formule sanguine ainsi que de la fonction hépatique et rénale.

Grossesse

— Un effet tératogène a été observé chez certains animaux.

RIDAURA (Astellas)

auranofine compr. 60 x 3 mg	R/ b ○	48,53 €
-----------------------------------	--------	---------

raison d'un risque possible de tératogénicité dose-dépendante. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci [voir Folia de juillet 2008].

ARAVA (Sanofi-Aventis)

léflunomide compr.		
30 x 10 mg	R/ b! ○	73,98 €
100 x 10 mg	R/ b! ○	181,14 €
30 x 20 mg	R/ b! ○	83,82 €
100 x 20 mg	R/ b! ○	207,44 €
3 x 100 mg	R/ b! ○	45,36 €

5.3.1.3. Léflunomide

Le *léflunomide* est un inducteur de rémission («disease modifying anti-rheumatic drug») avec des propriétés antiprolifératives.

Positionnement

— Le léflunomide ne peut être utilisé que dans les affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.), et dans certains cas, en association avec le méthotrexate p. ex.

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).
— Hypertension.
— Augmentation de la sensibilité aux infections [voir Folia de septembre 2005].

Interactions

— Renforcement possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Grossesse et allaitement

— **Le léflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en**

5.3.1.4. Inhibiteurs du TNF

L'*adalimumab*, l'*étanercept* et l'*infiximab* sont des inhibiteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*), une cytokine impliquée dans les processus inflammatoires. Ils exercent un effet immunomodulateur prononcé.

Positionnement

— Les inhibiteurs du TNF ne sont en principe utilisés que dans des affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.) et dans certains cas, en association, au méthotrexate p. ex.

Indications

- Adalimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Arthrite psoriasique.
 - Spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn.
 - Psoriasis en plaques.
 - Adolescent: arthrite juvénile.
- Etanercept
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Arthrite psoriasique.
 - Spondylarthrite ankylosante.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent: arthrite chronique juvénile.
- Infiximab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Arthrite psoriasique.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent: maladie de Crohn.

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection lors d'injections sous-cutanées.
- Réactions cutanées, entre autres prurit.
- Céphalées.
- Vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de tuberculose [voir *Folia de juin 2002 et de septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Suggestions d'un risque cancérogène (surtout des lymphomes) [voir *Folia d'août 2007*], et 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) peuvent survenir pendant la perfusion ou quelques heures après celle-ci, le plus souvent lors de la première et de la deuxième perfusion; des réactions d'hypersensibilité retardée sont aussi rapportées avec l'infliximab chez des patients qui, après une période de 2 à 4 ans, sont à nouveau traités par ce médicament. En outre, rarement hépatotoxicité.
- Surtout avec l'étaanercept: rares troubles hématologiques graves (dépression médullaire).

Grossesse et allaitement

- Contre-indication vu le manque de données [voir *Folia de juillet 2008*].

Précautions particulières

- Avec l'adalimumab et l'infliximab, la contraception doit être poursuivie plusieurs mois après l'arrêt du traitement.
- Avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF, il convient de détecter une tuberculose latente (anamnèse, test de Mantoux et RX thorax); en présence de celle-ci, un traitement antituberculeux sera in-

stauré avant d'administrer un inhibiteur du TNF.

- En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, ce traitement doit être interrompu [voir *Folia de septembre 2005*]. En cas de tuberculose latente (test de Mantoux positif ou antécédents), un traitement prophylactique antituberculeux doit être envisagé.
- Lors d'un traitement par un inhibiteur du TNF, il est déconseillé d'administrer un vaccin à base de bactéries ou de virus vivants.

ENBREL (Wyeth)

étaanercept	
flacon s.c.	
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv.	R/ b! ○ 583,58 €
flacon s.c. Pédiatrie	
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv.	R/ b! ○ 583,58 €
amp. ser. s.c.	
4 x 25 mg/0,5 ml	R/ b! ○ 583,58 €
4 x 50 mg/1 ml	R/ b! ○ 1157,49 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab	
amp. ser. s.c.	
2 x 40 mg/0,8 ml	R/ b! ○ 1114,98 €

REMICADE (Schering-Plough)

infliximab	
flacon perf.	
1 x 100 mg poudre	U.H.

5.3.2. MEDICAMENTS DE LA GOUTTE**Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte» avec mises à jour.

— La colchicine étant souvent mal tolérée, on optera généralement pour les AINS dans le traitement de la crise de goutte. Il est important de commencer le traitement de la crise aussi vite que possible. La prednisolone (35 mg une fois par jour) semble être une alternative équivalente [voir *Folia de novembre 2008 et de décembre 2008*].

— En cas de crises récidivantes (plus de 3 par an), on utilise des médicaments qui font baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique ou par un effet uricosurique. Lors de l'instauration d'un traitement visant à corriger l'hyperuricémie, il est recommandé d'y ajouter temporairement un AINS ou de la colchicine.

— 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. 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.

— Un traitement médicamenteux n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.

5.3.2.1. Colchicine

La *colchicine* diminue la réaction inflammatoire provoquée par l'acide urique.

Indications

— Crise de goutte.

Contre-indications

— Insuffisance rénale et hépatique grave.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements et diarrhée sont fréquents.
— Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est généralement pas indiqué).

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K avec risque accru d'hémorragies.

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. Selon certains experts, des doses plus faibles, p. ex. de 3 x 0,5 mg par jour, sont également efficaces.

— Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, la colchicine est contre-indiquée.

Posol. voir introduction

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	5,00 €
--	----	--------

5.3.2.2. Allopurinol

Positionnement

— L'allopurinol inhibe la formation d'acide urique et peut prévenir les crises de goutte et la formation de lithiase urique.

— Il réduit aussi la production exagérée d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

Contre-indications

— Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

— Crise aiguë de goutte, surtout si le traitement a été commencé avec une dose trop élevée et/ou trop tôt après une crise aiguë (moins de 6 semaines).

— Troubles gastro-intestinaux.
— Réactions d'hypersensibilité telles que des éruptions cutanées, une atteinte hépatique ou rénale.
— Troubles de l'hématopoïèse.
— Rarement syndrome de Lyell et syndrome DRESS («*drug rash eosinophilia and systemic symptoms*»).

Interactions

— Ralentissement du métabolisme de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine, ce qui nécessite une diminution de leur posologie.
— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
— Incidence accrue d'éruptions cutanées dues aux aminopénicillines.

Précautions particulières

— En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de la posologie s'impose.

Posol. 100 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ☉	13,91 €
---	--------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ☉	6,65 €
90 x 300 mg	R/ b ☉	14,42 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ☉	5,07 €
30 x 300 mg	R/ b ☉	4,73 €
90 x 300 mg	R/ b ☉	11,08 €

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b ☉	15,43 €
-------------------------------------	--------	---------

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ☉	14,02 €
---	--------	---------

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ☉	7,01 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b ☉	6,43 €
90 x 300 mg	R/ b ☉	14,79 €

5.3.2.3. Rasburicase

La *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 flacon perf. 3 x 1,5 mg + 1 ml solv.		U.H.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.		U.H.

5.3.3. DIVERS

L'*hyaluronate de sodium* est utilisé par voie intra-articulaire pour le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [voir *Folia de mars 2005*].

La *dibotermine alfa* est une protéine inductrice de tissu osseux, utilisée en implant dans des fractures du tibia.

La *glucosamine* est un aminomonosaccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose [voir *Folia de juin 2006*].

DONACOM (Madaus) ▼

glucosamine gran. (sach.) 30 x 1178 mg	R/	18,00 €
90 x 1178 mg	R/	39,95 €

Posol. 1,18 g p.j. en 1 prise

GLUCOSAMINE PHARMA NORD

(Pharma Nord) ▼

glucosamine 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)

hyaluronate amp. ser. in situ 1 x 20 mg/2 ml	R/	32,61 €
--	----	---------

INDUCTOS (Wyeth)

dibotermine alfa kit pour implant 1 x 12 mg + 8 ml solv.		U.H.
--	--	------

VOLTALEX (Novartis CH) ▼

glucosamine compr. 60 x 625 mg		13,90 €
180 x 625 mg		32,90 €

Posol. 1,25 g p.j. en 1 prise

5.4. Analgésiques morphiniques

Positionnement

— Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.

- *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine et dextropropoxyphène.
- *Analgésiques de puissance modérée*: péthidine, pentazocine, tilidine et tramadol.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, morphine, méthadone, oxycodone, piritramide.

— Ils peuvent aussi être classés de la façon suivante.

- *Agonistes purs*: fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone.
- *Agonistes partiels et agonistes/antagonistes mixtes*: buprénorphine, pentazocine, tramadol.

— L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas et peut entraîner une diminution de l'effet antalgique en cas d'utilisation concomitante d'agonistes purs d'une part et d'agonistes partiels ou d'agonistes/antagonistes mixtes d'autre part (*voir rubrique «Interactions»*). La morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération non prolongée peut toutefois être utilisée comme traitement d'appoint chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine.

— Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'analgésique morphinique de manière empirique («rotation des opiacés»). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est indispensable.

— L'effet antalgique du *tramadol* résulte d'un effet à la fois morphinique, adrénergique et sérotoninergique.

— Le *fentanyl* et la *buprénorphine* sont disponibles sous forme de systèmes transdermiques utilisés en cas de douleur chronique. Ceux-ci ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait du système transdermique, ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet ne se modifient que très lentement, et qu'un 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 absolument être évitée.

— L'*hydromorphone* et l'*oxycodone* ont les mêmes propriétés que la morphine, mais l'effet est obtenu avec des doses plus faibles.

— La *méthadone* et la *buprénorphine* peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez des toxicomanes dépendants des opiacés.

Indications

- Douleur.
- Toux (pour la codéine).

Effets indésirables

- Constipation. Il n'y a pas d'accoutumance en ce qui concerne la constipation.
- Sédation et dépression respiratoire, surtout aux doses élevées ou en cas de surdosage.
- Euphorie.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout au début du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.
- Hypotension orthostatique.
- Sudation.

- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables, en fonction de la dose et de la durée de l'administration; l'effet constipant semble toutefois souvent persister. Une augmentation de la dose est nécessaire pour surmonter la tolérance. La tolérance à l'effet antalgique est peu marquée lorsque les analgésiques sont correctement utilisés dans la douleur chronique.
- Dépendance lors de traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Le risque de dépendance croît avec l'intensité de l'effet analgésique du médicament.
- Pour la *méthadone*: en plus, allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Pour le *tramadol*: en plus, réactions anaphylactiques, nausées, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées notamment chez des patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments épileptogènes.
- Pour le *dextropropoxyphène*: en outre, troubles du rythme ventriculaire en cas de surdosage.
- La *codéine* est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine [voir *Folia de décembre 2006*].

Grossesse et allaitement

– **Les analgésiques morphiniques peuvent entraîner une dépression du système nerveux central chez le fœtus, et une dépression respiratoire et des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes des opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.
- L'utilisation de codéine par la mère pendant la période d'allaitement peut être envisagée avec la prudence requise [voir *Folia de décembre 2005*], mais des problèmes graves ont été décrits chez l'enfant lorsque la mère était un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia de décembre 2006*].

Précautions particulières

- En cas d'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation [voir *Folia de janvier 2003*].
- Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë mais pas chez les utilisateurs chroniques.
- L'utilisation d'opiacés puissants dans les douleurs chroniques (chez des patients qui ne sont pas en phase terminale) doit être précédée d'une évaluation psychosociale approfondie. Un suivi médical rapproché et des réévaluations régulières sont nécessaires.
- Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans la notice.
- 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.

Interactions

- Diminution de l'effet antalgique chez les patients traités par des agonistes purs (p. ex. morphine, méthadone) en cas de prise concomitante d'un agoniste partiel ou d'un agoniste/antagoniste mixte tel que la buprénorphine ou la pentazocine.
- Syndrome sérotoninergique avec la péthidine, l'hydromorphone et le tramadol en association à d'autres substances à effet sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS) (voir 6.3.1.).
- Renforcement possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K par le tramadol et le dextropropoxyphène.
- Risque accru de convulsions avec le tramadol en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs ou d'antipsychotiques.

— Le tramadol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes (voir tableau dans l'Introduction).

Note

En cas de préparation magistrale, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur, si elles sont présentes dans une préparation utilisée pour le traitement de la douleur chronique: acide acétylsalicylique, paracétamol, codéine, codéine phosphate, caféine, dextro-propoxyphène chlorhydrate.

5.4.1. PREPARATIONS SIMPLES

Morphine par voie orale: libération normale non prolongée

Posol. débuter par 5 à 10 mg toutes les 4 heures, à augmenter progressivement si nécessaire

MS DIRECT (Mundipharma) ©

morphine compr. (séc.) 56 x 10 mg (stupéfiant)	R/ b ☉	12,70 €
---	--------	---------

ORAMORPH (Norgine) ©

morphine gttes 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 16 gttes)	R/	12,38 €
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 (stupéfiant)	R/	26,52 €

Morphine par voie orale: libération prolongée

Posol. débuter par 20 à 60 mg p.j. en 2 prises (pour Kapanol® en 1 prise, éventuellement en 2 prises), à augmenter progressivement si nécessaire

DOC MORFINE (Docpharma) ©

morphine compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	6,52 €
30 x 30 mg	R/ b ☉	15,88 €
56 x 30 mg	R/ b ☉	25,97 €
30 x 60 mg	R/ b ☉	29,03 €
56 x 60 mg	R/ b ☉	41,94 €
30 x 100 mg (stupéfiant)	R/ b ☉	39,92 €

KAPANOL (GSK) ©

morphine caps. (lib. prolongée)		
20 x 20 mg	R/ b ☉	11,19 €
20 x 50 mg	R/ b ☉	25,18 €
20 x 100 mg (stupéfiant)	R/ b ☉	37,38 €

(la capsule peut être ouverte juste avant l'utilisation et le contenu pris avec du liquide ou de la nourriture)

MORPHINE TEVA (Teva) ©

morphine compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	6,52 €
30 x 30 mg	R/ b ☉	15,88 €
60 x 30 mg	R/ b ☉	27,10 €
30 x 60 mg	R/ b ☉	29,03 €
60 x 60 mg	R/ b ☉	44,24 €
30 x 100 mg (stupéfiant)	R/ b ☉	39,92 €

MS CONTIN (Mundipharma) ©

morphine compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	8,38 €
30 x 30 mg	R/ b ☉	20,41 €
56 x 30 mg	R/ b ☉	30,67 €
30 x 60 mg	R/ b ☉	34,41 €
56 x 60 mg	R/ b ☉	51,14 €
30 x 100 mg (stupéfiant)	R/ b ☉	49,11 €

Morphine par voie parentérale

Posol. i.m. ou s.c. 5 à 10 mg ou plus toutes les 4 heures

MORPHINE HCL (Denolin) ©

morphine (sans conservateur) amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. - périodural 10 x 10 mg/1 ml	R/	4,99 €
morphine amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. 10 x 20 mg/1 ml	R/	7,39 €
10 x 30 mg/1 ml (stupéfiant)	R/	9,88 €

STELLORPHINE (Sterop) ©

morphine (sans conservateur) amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - périodural 10 x 10 mg/1 ml (stupéfiant)	R/	7,56 €
--	----	--------

Fentanyl

Posol. adapter individuellement, les systèmes transdermiques doivent être remplacés toutes les 72 h

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl			
système transdermique			
5 x 12,5 µg/h	R/ b Ⓢ	26,19 €	
10 x 12,5 µg/h	R/ b Ⓢ	42,22 €	
(2,1 mg/5,25 cm ²)			
5 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	31,97 €	
10 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	53,96 €	
(4,2 mg/10,5 cm ²)			
5 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	53,00 €	
10 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	94,11 €	
(8,4 mg/21 cm ²)			
5 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	71,86 €	
10 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	126,76 €	
(12,6 mg/31,5 cm ²)			
5 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	88,65 €	
10 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	153,40 €	
(16,8 mg/42 cm ²)			
(stupéfiant)			

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

fentanyl			
système transdermique			
5 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	28,91 €	
10 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	50,43 €	
(2,5 mg/10 cm ²)			
5 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	47,85 €	
10 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	90,01 €	
(5 mg/20 cm ²)			
5 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	64,47 €	
10 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	122,20 €	
(7,5 mg/30 cm ²)			
5 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	79,25 €	
10 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	148,48 €	
(10 mg/40 cm ²)			
système transdermique Matrix			
5 x 12,5 µg/h	R/ b Ⓢ	24,30 €	
(2,89 mg/5,25 cm ²)			
5 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	28,91 €	
10 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	48,88 €	
(5,78 mg/10,5 cm ²)			
5 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	47,85 €	
10 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	84,44 €	
(11,56 mg/21 cm ²)			
5 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	64,47 €	
10 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	113,35 €	
(17,34 mg/31,5 cm ²)			
5 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	79,25 €	
10 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	136,94 €	
(23,12 mg/42 cm ²)			
(stupéfiant)			

MATRIFEN (Nycomed) Ⓢ

fentanyl			
système transdermique			
2 x 12 µg/h	R/ b Ⓢ	9,44 €	
5 x 12 µg/h	R/ b Ⓢ	23,13 €	
(1,38 mg/4,2 cm ²)			
2 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	13,30 €	
5 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	28,91 €	
10 x 25 µg/h	R/ b Ⓢ	50,43 €	
(2,75 mg/8,4 cm ²)			
5 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	49,49 €	
10 x 50 µg/h	R/ b Ⓢ	90,00 €	
(5,50 mg/16,8 cm ²)			
5 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	68,09 €	
10 x 75 µg/h	R/ b Ⓢ	122,19 €	
(8,25 mg/25,2 cm ²)			
5 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	84,64 €	
10 x 100 µg/h	R/ b Ⓢ	148,46 €	
(11 mg/33,6 cm ²)			
(stupéfiant)			

Tramadol

Posol. 100 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises (en 1 à 2 prises pour les préparations à libération prolongée)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ	9,47 €	
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	17,04 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	15,51 €	
30 x 200 mg	R/ b Ⓢ	28,79 €	
30 x 300 mg	R/ b Ⓢ	38,09 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ	8,51 €	
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	13,62 €	
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	17,04 €	
60 x 100 mg	R/ b Ⓢ	26,53 €	
20 x 150 mg	R/ b Ⓢ	17,04 €	
60 x 150 mg	R/ b Ⓢ	34,70 €	
20 x 200 mg	R/ b Ⓢ	20,44 €	
60 x 200 mg	R/ b Ⓢ	39,62 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,31 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	17,04 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	25,23 €	
(1 ml = 40 gttes; pour les flacons de 50 ml: 1 pression libre 5 gttes)			
supp.			
15 x 100 mg	R/ b Ⓢ	9,47 €	
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	7,18 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	12,94 €	

DOCTRAMADO (Docpharma)

tramadol			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ	6,63 €	
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	11,93 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	11,93 €	
60 x 100 mg	R/ b Ⓢ	17,96 €	
20 x 150 mg	R/ b Ⓢ	11,93 €	
60 x 150 mg	R/ b Ⓢ	26,35 €	
20 x 200 mg	R/ b Ⓢ	14,31 €	
60 x 200 mg	R/ b Ⓢ	29,58 €	

DOC TRAMADOL (Docpharma)

tramadol			
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	4,42 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	11,93 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	17,67 €	
(1 ml = 40 gttes)			

DOLZAM (Zambon)

tramadol			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ	9,47 €	
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	17,04 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 75 mg	R/ b Ⓢ	18,28 €	
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	27,36 €	
56 x 150 mg	R/ b Ⓢ	34,50 €	
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	40,70 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
28 x 150 mg	R/ b Ⓢ	18,28 €	
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	21,48 €	
14 x 300 mg	R/ b Ⓢ	18,28 €	
14 x 400 mg	R/ b Ⓢ	21,48 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,31 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	17,04 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ	25,23 €	
(1 ml = 20 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	7,18 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	12,94 €	

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €	
60 x 50 mg	R/ b	11,93 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/ b	17,04 €	
60 x 100 mg	R/ b	28,59 €	
60 x 150 mg	R/ b	36,24 €	
60 x 200 mg	R/ b	43,40 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b	9,47 €	
compr. fondant			
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €	
(1 ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	9,06 €	

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €	
60 x 50 mg	R/ b	11,93 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €	
60 x 50 mg	R/ b	10,61 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b	11,93 €	
60 x 100 mg	R/ b	19,07 €	
90 x 100 mg	R/ b	24,46 €	
20 x 150 mg	R/ b	11,93 €	
60 x 150 mg	R/ b	24,46 €	
90 x 150 mg	R/ b	32,42 €	
20 x 200 mg	R/ b	14,31 €	
60 x 200 mg	R/ b	27,87 €	
90 x 200 mg	R/ b	36,94 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €	
50 ml 100 mg/ml	R/ b	17,67 €	
(1 ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	9,06 €	

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €	
60 x 50 mg	R/ b	11,38 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b	11,93 €	
60 x 100 mg	R/ b	19,07 €	
20 x 150 mg	R/ b	11,93 €	
60 x 150 mg	R/ b	27,37 €	
20 x 200 mg	R/ b	14,31 €	
60 x 200 mg	R/ b	30,79 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	R/ b	28,35 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b	17,67 €	
(1 ml = 40 gttes; pour les flacons de 50 ml: 1 pression libère 5 gttes)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol			
caps.			
60 x 50 mg	R/ b	11,93 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	17,67 €	
(1 ml = 40 gttes)			

TRAMIUM (SMB)

tramadol			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b	11,93 €	
30 x 150 mg	R/ b	17,89 €	
30 x 200 mg	R/ b	21,47 €	

Autres analgésiques morphiniques**CODICONTIN (Mundipharma)**

dihydrocodéine			
compr. (lib. prolongée)			
56 x 60 mg	R/ b	7,90 €	
Posol. 120 à 240 mg p.j. en 2 prises			

DEPRONAL (Pfizer)

dextropropoxyphène			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 150 mg	R/ b	5,62 €	
Posol. 150 à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises			

DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)

pirtamide			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/ b	3,43 €	
(stupéfiant)			

DOLANTINE (Sanofi-Aventis) Ⓣ

péthidine			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b	2,27 €	
(stupéfiant)			

FORTAL (Sanofi-Aventis) Ⓣ

pentazocine			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b	6,39 €	
100 x 50 mg	R/ b	17,05 €	
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 30 mg/1 ml	R/ b	7,31 €	
Posol. per os: jusqu'à 6 x p.j. 25 à 100 mg			
(médicament spécialement réglementé)			

MEPHENON (Denolin) Ⓣ

méthadone			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/	3,82 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 10 mg/1 ml	R/	2,94 €	
Posol. per os: 15 à 40 mg p.j. en 3 à 4 prises			
(stupéfiant)			

OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓣ ▼

oxycodone			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 5 mg	R/ b!	11,14 €	
30 x 10 mg	R/ b!	18,56 €	
30 x 20 mg	R/ b!	31,50 €	
30 x 40 mg	R/ b!	50,68 €	
30 x 80 mg	R/ b!	83,32 €	
Posol. 20 mg ou plus p.j. en 2 prises			
(stupéfiant)			

PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ

hydromorphe		
caps. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/	9,45 €
28 x 2,6 mg	R/	18,89 €
caps. Slow Release (lib. prolongée)		
30 x 4 mg	R/ b ○	26,38 €
30 x 8 mg	R/ b ○	42,71 €
30 x 16 mg	R/ b ○	72,38 €
30 x 24 mg	R/ b ○	89,43 €

Posol. 8 mg p.j. ou plus en 6 prises (en 2 prises pour libération prolongée) (stupéfiant)

SUBUTEX (Schering-Plough) Ⓢ

buprénorphine		
compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/ b ○	9,70 €
7 x 8 mg	R/ b ○	27,95 €

(pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

Autre(s) dénomination(s): Temgesic, Transtec

TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓢ

buprénorphine		
compr. (subling., séc.)		
20 x 0,2 mg	R/ b ○	8,06 €
50 x 0,2 mg	R/ b ○	16,10 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €

Posol. subling.: dans la douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises (médicament spécialement réglementé)

Autre(s) dénomination(s): Subutex, Transtec

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ

buprénorphine		
système transdermique		
5 x 35 µg/h	R/ b ○	40,58 €
10 x 35 µg/h	R/ b ○	65,17 €
(20 mg/25 cm ²)		
5 x 52,5 µg/h	R/ b ○	55,39 €
10 x 52,5 µg/h	R/ b ○	90,95 €
(30 mg/37,5 cm ²)		
5 x 70 µg/h	R/ b ○	70,29 €
10 x 70 µg/h	R/ b ○	117,47 €
(40 mg/50 cm ²)		

Posol. dans la douleur chronique: adapter individuellement, les systèmes transdermiques doivent être remplacés toutes les 72 h (médicament spécialement réglementé)

Autre(s) dénomination(s): Subutex, Temgesic

5.4.2. ASSOCIATIONS**Positionnement**

— Les associations fixes de codéine et de paracétamol sont discutées en 5.1.5.

— Dans le cas de l'association fixe de la tilidine avec la naloxone, un antagoniste morphinique, la naloxone aux doses normales n'atteint pas la circulation générale et la tilidine exerce son action. Lors de la prise de doses élevées, la naloxone peut toutefois atteindre la circulation générale et inhiber l'effet de la tilidine. Cela signifie qu'une telle association ne se justifie pas dans les cas où les doses de l'analgésique morphinique

doivent être augmentées, p. ex. chez les patients en phase terminale. Cette association ne peut pas être utilisée en même temps qu'un autre analgésique morphinique.

Précautions particulières

— Lors de l'utilisation de l'association de paracétamol et de dextropropoxyphène, la consommation d'alcool doit absolument être évitée. Au Royaume-Uni, cette association a été retirée du marché, vu sa balance bénéfices-risques jugée défavorable [voir *Folia de mars 2005*].

ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyphène 30 mg		
paracétamol 400 mg		
caps. 30	R/	6,20 €
Posol. —		

SUBOXONE (Schering-Plough) Ⓢ

buprénorphine 2 mg		
naloxone 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b ○	10,02 €
28	R/ b ○	34,24 €

buprénorphine 8 mg		
naloxone 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b ○	29,49 €
28	R/ b ○	89,46 €

(pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

TINALOX (Sandoz)

naloxone 4 mg		
tilidine 50 mg/0,72 ml		
gttes		
1 x 20 ml	R/ b ○	6,09 €
3 x 20 ml	R/ b ○	16,55 €
(0,72 ml = 20 gttes)		

Posol. —

Autre(s) dénomination(s): Valtran

VALTRAN (Pfizer)

naloxone 4 mg		
tilidine 50 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b ○	11,92 €

naloxone 8 mg		
tilidine 100 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b ○	22,54 €

naloxone 12 mg		
tilidine 150 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b ○	29,28 €

naloxone 4 mg		
tilidine 50 mg/0,72 ml		
gttes 10 ml		
20 ml	R/ b ○	3,58 €
60 ml	R/ b ○	6,49 €
(0,72 ml = 20 gttes)		

Posol. —

Autre(s) dénomination(s): Tinalox

ZALDIAR (Grünenthal)

paracétamol 325 mg		
tramadol 37,5 mg		
compr. 20	R/ c ○	7,34 €
40	R/ c ○	14,68 €

Posol. —

5.5. Antagonistes morphiniques

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 des morphiniques de façon chronique, l'administration de naloxone peut provoquer des symptômes aigus de sevrage. Il n'existe pas de spécialité à base de naloxone en Belgique actuellement [voir *Folia d'avril 2006*].

La *naltrexone* peut être indiquée chez les personnes intoxiquées aux opiacés, après la phase initiale de désintoxication, dans le but de stabiliser la situation ou d'éviter des récives.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/	71,72 €
---	----	---------

5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, on se préoccupe beaucoup du contrôle adéquat de la douleur. Cela ne représente toutefois qu'une seule des facettes du contrôle des symptômes chez ces patients.
- Les antidouleurs doivent être utilisés autant que possible suivant un schéma fixe; il ne faut pas attendre que la douleur réapparaisse.
- Le schéma de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit 3 étapes dans le contrôle de la douleur.
 - Première étape: un analgésique mineur comme l'acide acétylsalicylique ou le paracétamol.
 - Deuxième étape: ajout d'un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol à l'analgésique mineur.
 - Troisième étape: passage à un analgésique morphinique puissant comme la morphine.
- Voir chapitre 5.4. pour de plus amples informations sur les différents analgésiques morphiniques.
- Une solution buvable de morphine («sirop de morphine»), à donner toutes les 4 heures, existe maintenant aussi en spécialité et peut aussi être prescrite en magistrale, p. ex. de la façon suivante:
 - R/ Morphine chlorhydrate trois cent milligrammes
 - Acide citrique anhydre 100 mg
 - Eau conservante ad trois cents millilitres.

La quantité de morphine peut être portée jusqu'à 1,5 gramme pour 300 ml.
Ce sirop peut se conserver au moins deux semaines à l'abri de la lumière.
- La morphine sous forme d'une préparation solide à libération non prolongée peut aussi être administrée toutes les 4 heures,
- Après avoir trouvé la dose adéquate de morphine, on passera le plus souvent à une préparation de morphine à libération prolongée.
- La dose de morphine doit être augmentée en fonction des besoins, par paliers de 25% ou plus.
- Quand la voie orale est ou devient impossible, la morphine peut être administrée par voie parentérale, p. ex. en perfusion sous-cutanée au moyen d'une pompe anti-douleur, en commençant généralement par la moitié de la dose orale.
- En cas d'usage chronique de morphine, il faut tenir compte de ses effets indésirables (voir 5.4.), et y associer un laxatif; un antiémétique est aussi souvent nécessaire.
- Les systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl n'ont qu'une place limitée chez les patients en phase terminale, surtout lorsqu'une adaptation rapide des doses est nécessaire (voir 5.4.).
- Dans les douleurs neuropathiques, on fait souvent appel à certains antiépileptiques ou antidépresseurs [voir Folia de décembre 2001 et d'avril 2006].
- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS sont utilisés pour leur effet antalgique.

6. Système nerveux

- 6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 6.2. Antipsychotiques
- 6.3. Antidépresseurs
- 6.4. Stimulants centraux
- 6.5. Antiparkinsoniens
- 6.6. Antiépileptiques
- 6.7. Antimigraineux
- 6.8. Antihistaminiques H₁
- 6.9. Inhibiteurs des cholinestéras
- 6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines
- des médicaments à base de plantes
- divers médicaments.

Certains antidépresseurs sont utilisés dans le traitement des troubles anxieux (voir 6.3.).

Positionnement

— En ce qui concerne la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, surtout en ce qui concerne l'usage des benzodiazépines, voir *Folia d'octobre 2002, la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*, avec mises à jour, et les recommandations sur la prise en charge de l'insomnie en première ligne (septembre 2005) [*Huisarts Nu* 2005;34:346-71; via www.domusmedica.be/aanbevelingen.html].

— Il est difficile de faire une distinction nette entre les propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques des médicaments; 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 qui se rencontrent surtout à doses élevées et/ou après une utilisation prolongée, dont l'apparition rapide d'une dépendance (après 1 à 2 semaines déjà).

— Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné que les benzodiazépines sont aussi efficaces que les autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Les substances apparentées aux benzodiazépines ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité. Ceci n'empêche pas que, même pour les benzodiazépines, on doit veiller à bien établir l'indication, maintenir des doses aussi faibles que possible et à limiter la durée du traitement.

— L'usage des barbituriques comme hypnotique, sédatif ou anxiolytique n'est plus acceptable, et il n'existe plus de spécialités à base de barbituriques enregistrées dans cette indication. Le phénobarbital est encore parfois utilisé comme antiépileptique (voir 6.6.). 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. On optera de préférence pour une approche non médicamenteuse comprenant la relaxation, l'amélioration de l'hygiène du sommeil et éventuellement la thérapie comportementale. Si un hypnotique est

malgré tout prescrit, on l'utilisera dans la mesure du possible pour quelques jours seulement.

— En cas de *troubles anxieux*, il y a lieu de rechercher le type d'anxiété. Dans toutes les formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à une prise en charge non médicamenteuse en raison de l'efficacité à long terme et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments n'ont qu'une place limitée [voir *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*, avec mises à jour]. Des benzodiazépines peuvent éventuellement être administrées pendant une quinzaine de jours. Les antidépresseurs ont éventuellement une place dans les troubles anxieux graves lorsque la thérapie cognitive n'est pas suffisamment efficace, ou dans le syndrome obsessionnel compulsif.

6.1.1. BENZODIAZEPINES

Positionnement

— Il n'existe probablement pas de différences cliniques significatives entre les différentes benzodiazépines.

— Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets. On subdivise classiquement les benzodiazépines en trois groupes, en fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques: les benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam utilisés par voie intraveineuse. A l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines de courte demi-vie, les manifestations de sevrage sont plus prononcées; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.

- Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.

- Les benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

— Comme hypnotique, il est logique de choisir une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.

— Dans l'épilepsie, on utilise certaines benzodiazépines dont le clonazépam; dans l'état de mal épileptique,

on utilise surtout le diazépam par voie intraveineuse ou rectale.

— 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.

Indications

- Anxiété.
- Insomnie.
- Spasticité, dystonies, myoclonies...

- Epilepsie, convulsions (p. ex. lors de myoclonies, de crise épileptique généralisée et dans l'état de mal épileptique).

Effets indésirables

- Confusion, surtout chez les personnes âgées.

- Sédation exagérée, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration.

- Effet résiduel pendant la journée en cas d'utilisation comme hypnotique.

- Réactions paradoxales avec insomnie aggravée, angoisse et même agitation et agressivité avec plusieurs benzodiazépines.

- Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement.

- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables lors d'un usage chronique (après 1 à 2 semaines).

- A l'arrêt: manifestations de sevrage telles que angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, et parfois des convulsions.

- Intoxications aiguës: elles aboutissent rarement à une dépression respiratoire. Une issue fatale n'est géné-

ralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet dépressif central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

Grossesse

— Bien que rares, des malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central sont décrits avec certains benzodiazépines (le diazépam p. ex.).

— Risque de dépression respiratoire, d'hypotonie, d'hyporéflexie, d'hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

Interactions

— Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

— Pour l'alprazolam, le diazépam, le midazolam et le triazolam: ralentissement ou accélération du métabolisme respectivement, en cas d'administration d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction). Pour le midazolam et le triazolam, cela entraîne respectivement une augmentation et une diminution de leur biodisponibilité après administration orale.

Précautions particulières

— L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou dans des situations dangereuses.

— Une sédation exagérée et de longue durée peut se manifester, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et en cas de prise concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.

— Chez les patients atteints du syndrome d'apnées du sommeil, les symptômes peuvent augmenter.

Posologie

— Il est précisé ci-après pour chaque benzodiazépine si, parmi les indications mentionnées dans les notices, figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces informations ne correspondent pas toujours à ce qui est proposé dans la rubrique «Position-

nement». Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs dénominations différentes, les indications dans les notices peuvent éventuellement varier, de même que les posologies.

— Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif. Il existe en effet d'importantes différences individuelles en matière de sensibilité aux effets sédatifs des benzodiazépines. Il est dès lors recommandé de toujours débiter les benzodiazépines par de faibles doses.

— 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% par semaine ou par quinzaine, après être passé p. ex. à une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam. La liste des équivalences ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données-ci ne sont qu'approximatives [voir *Folia d'octobre 2002*].

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

Alprazolam

Posol.
anxiété: 0,75 à 1,5 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 à 2 mg p.j. en 1 à 2 prises pour
compr. Retard)

ALPRAZ (SMB)

alprazolam		
compr. (séc.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam		
compr.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

ALPRAZOLAM KELA (Kela)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,83 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	23,40 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

ALPRAZOMED (Ranbaxy)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €

DOCALPRAZO (Docpharma)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,21 €
50 x 0,5 mg	R/	8,85 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,71 €

TOPAZOLAM (Apotex)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	4,91 €
50 x 0,5 mg	R/	8,33 €
50 x 1 mg	R/	14,40 €

XANAX (Aktuapharma)

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)		

Bromazépam

Posol.
anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

BROMATOP (Apotex)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,91 €
50 x 12 mg	R/	8,90 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM KELA (Kela)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,82 €
50 x 12 mg	R/	8,68 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazépam		
compr.		
50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,30 €
50 x 12 mg	R/	9,80 €

BROMIDEM (Nycomed)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,11 €
50 x 12 mg	R/	9,20 €

DOCBROMAZE (Docpharma)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,58 €
50 x 12 mg	R/	10,00 €

LEXOTAN (Roche)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 3 mg	R/	5,89 €
20 x 6 mg	R/	4,65 €
50 x 6 mg	R/	9,86 €
50 x 12 mg	R/	17,62 €

Brotizolam

Posol.
insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam		
compr. (séc.)		
30 x 0,25 mg	R/	12,50 €

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/	4,01 €
150 x 0,5 mg	R/	10,83 €
30 x 2 mg	R/	5,64 €
100 x 2 mg	R/	14,74 €
gttes		
10 ml 2,5 mg/ml	R/	3,93 €
(1 ml = 25 gttes)		

Clorazépate

Posol. per os:
anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazépate		
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		
caps.		
30 x 15 mg	R/	7,24 €

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/	2,93 €
50 x 5 mg	R/	6,42 €
50 x 10 mg	R/	8,13 €

Clofazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

AKTON (Nycomed)

clofazolam		
compr. (séc.)		
50 x 1 mg	R/	9,51 €
20 x 2 mg	R/	7,64 €
50 x 2 mg	R/	19,17 €

Diazépam

Posol. per os:
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazépam		
compr. (séc.)		
25 x 10 mg	R/	3,81 €
100 x 10 mg	R/	12,46 €

DIAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diazépam		
compr.		
30 x 2 mg	R/	1,78 €
compr. (séc.)		
25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,44 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazépam		
compr. (séc.)		
25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,46 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

VALIUM (Roche)

diazépam		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/	5,39 €
100 x 5 mg	R/	13,29 €
30 x 10 mg	R/	7,46 €
100 x 10 mg	R/	20,37 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal		
6 x 10 mg/2 ml	R/	6,99 €

Ethyle loflazépate

Posol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi-Aventis)

éthyle loflazépate
compr. (séc.) R/ 5,75 €
30 x 2 mg

Flunitrazépam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazépam
compr. (séc.) R/ 1,33 €
10 x 1 mg (médicament spécialement réglementé)

ROHYPNOL (Roche)

flunitrazépam
compr. (séc.) R/ 1,85 €
10 x 1 mg (médicament spécialement réglementé)

Flurazépam

Posol.
insomnie: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazépam
compr. (séc.) R/ 13,22 €
30 x 27 mg

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam
compr. (séc.) R/ 10,84 €
30 x 1 mg R/ 18,23 €
30 x 2 mg

Lorazépam

Posol. per os:
- anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 1 à 2,5 mg

DOCLORAZE (Docpharma)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 3,63 €
50 x 1 mg R/ 6,11 €
50 x 2,5 mg

LAURACALM (Socoborn)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 3,57 €
30 x 1 mg R/ 5,92 €
30 x 2,5 mg

LORAZEMED (Ranbaxy)

lorazépam
compr. R/ 3,94 €
50 x 1 mg R/ 6,67 €
50 x 2,5 mg

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 3,88 €
50 x 1 mg R/ 6,99 €
50 x 2,5 mg

LORAZEPAM TEVA (Teva)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 3,50 €
50 x 1 mg R/ 6,00 €
50 x 2,5 mg

LORAZETOP (Apotex)

lorazépam
compr. R/ 3,15 €
50 x 1 mg R/ 5,40 €
50 x 2,5 mg

LORIDEM (Nycomed)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 4,09 €
50 x 1 mg R/ 6,92 €
50 x 2,5 mg

OPTISEDINE (Sterop)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 2,01 €
20 x 1 mg R/ 3,15 €
50 x 1 mg

SERENASE (Almirall Prodesfarma)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 5,07 €
50 x 1 mg R/ 8,58 €
50 x 2,5 mg

TEMESTA (Aktuapharma)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 4,38 €
50 x 1 mg (importation parallèle)

TEMESTA (Wyeth)

lorazépam
compr. (séc.) R/ 2,11 €
20 x 1 mg R/ 4,38 €
50 x 1 mg R/ 3,52 €
20 x 2,5 mg R/ 7,49 €
50 x 2,5 mg
compr. Expidet (fondant, séc.) R/ 6,62 €
50 x 1 mg R/ 10,78 €
50 x 2,5 mg
amp. i.m. - i.v. R/ 12,25 €
10 x 4 mg/1 ml

Lormétazépam

Posol.
insomnie: 1 mg

DOCLORMETA (Docpharma)

lormétazépam
compr. (séc.) R/ 7,65 €
30 x 2 mg

LORAMET (Aktuapharma)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €							
30 x 2 mg (importation parallèle)	R/	9,26 €							
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/	9,92 €							
LORMETAMED (Ranbaxy)									
lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,89 €							
LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,40 €							
30 x 2 mg	R/	8,76 €							
LORMETAZEPAM KELA (Kela)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,71 €							
30 x 2 mg	R/	6,82 €							
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/	11,40 €							
NOCTACALM (Socobom)									
lormétazépam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €							
30 x 2 mg	R/	9,22 €							
NOCTAMID (Aktuapharma)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	12,37 €							
(importation parallèle)									
NOCTAMID (Bayer)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €							
30 x 2 mg	R/	12,37 €							
OCTONOX (Pharmacobel)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	9,87 €							
SEDABEN (Labima)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €							
STILAZE (Nycomed)									
lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €							
Midazolam									
DORMICUM (Roche)									
midazolam amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml	R/ h	6,49 €							
amp. i.m. - i.v. - rectal 1 x 5 mg/5 ml	R/ h	1,36 €							
amp. i.v. - perf. 5 x 50 mg/10 ml	R/ h	41,03 €							
MIDAZOLAM BRAUN (Braun)									
midazolam 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.
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/	5,18 €							
60 x 5 mg	R/	8,70 €							
30 x 10 mg	R/	6,89 €							
60 x 10 mg	R/	10,88 €							
Oxazépam									
<i>Posol.</i> anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 à 4 prises									
OXAZEPAM EG (Eurogenerics)									
oxazépam compr. (séc.) 50 x 15 mg	R/	3,87 €							

TRANQUO (Boehringer Ingelheim)

oxazépam compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	6,15 €
---	----	--------

Prazépam

Posol.
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

LYSANXIA (Pfizer)

prazépam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
gttes 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	R/	10,76 €

Tétrazépam

Posol.
relaxation musculaire: 50 à 150 mg p.j.
en 2 à 3 prises

EPSIPAM (Will-Pharma)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	5,08 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

MYOLASTAN (Aktuapharma)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg (importation parallèle)	R/	5,38 €
--	----	--------

MYOLASTAN (Pharmapartner)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg (importation parallèle)	R/	5,38 €
--	----	--------

MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	5,38 €
---	----	--------

TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	4,85 €
40 x 50 mg	R/	7,23 €

Triazolam

Posol.
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam compr. 10 x 0,125 mg	R/	2,65 €
compr. (séc.) 10 x 0,25 mg	R/	3,30 €

Addenda: antagoniste des benzodiazépines

Un antagoniste des benzodiazépines peut parfois être utile, p. ex. après 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. 1 x 0,5 mg/5 ml		U.H.
--	--	------

6.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTES AUX BENZODIAZÉPINES**Positionnement**

— Ces substances sont proposées comme hypnotiques.

— Leur mécanisme d'action est 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

— Ceux des benzodiazépines (voir 6.1.1.); également de la tolérance et de la dépendance: la durée de traitement doit être courte.

— Une diminution progressive de la dose est indiquée après une utilisation chronique, mais aucun schéma dégressif n'est clairement établi.

Grossesse

— On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir juger des risques éventuels de ces médicaments pendant le premier trimestre de la grossesse.

— **Risque de dépression respiratoire, d'hypotonie, d'hyporéflexie, d'hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Zaléplone

Posol.
insomnie: 10 mg

SONATA (Meda Pharma)

zaléplone caps. 14 x 5 mg	R/	5,23 €
14 x 10 mg	R/	8,35 €

Zolpidem

Posol. insomnie: 10 mg

STILNOCT (Aktuapharma)
 zolpidem
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 13,09 €
 (importation parallèle)

STILNOCT (Sanofi-Aventis)
 zolpidem
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 13,09 €

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)
 zolpidem
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 9,90 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)
 zolpidem
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 10,47 €

ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)
 zolpidem
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 8,99 €

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)
 zolpidem
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 8,85 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)
 zolpidem
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 10,47 €

Zopiclone

Posol. insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Aktuapharma)
 zopiclone
 compr. (séc.)
 30 x 7,5 mg R/ 14,25 €
 (importation parallèle)

IMOVANE (Impexeco)
 zopiclone
 compr. (séc.)
 30 x 7,5 mg R/ 14,25 €
 (importation parallèle)

IMOVANE (Meda Pharma)
 zopiclone
 compr. (séc.)
 30 x 7,5 mg R/ 14,25 €

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)
 zopiclone
 compr. (séc.)
 10 x 7,5 mg R/ 4,41 €
 30 x 7,5 mg R/ 9,27 €

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)
 zopiclone
 compr. (séc.)
 30 x 7,5 mg R/ 9,32 €

ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)
 zopiclone
 compr. (séc.)
 30 x 7,5 mg R/ 9,20 €

ZOPICLONE TEVA (Teva)
 zopiclone
 compr. (séc.)
 30 x 7,5 mg R/ 9,20 €

6.1.3. MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES

Pour la *valériane*, il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique; des études récentes ne confirment pas l'efficacité de la valériane. Lors de l'utilisation de doses élevées, un effet résiduel est décrit. La valériane doit être évitée chez les patients atteints de troubles hépatiques.

Pour les autres médicaments à base de plantes, les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité sont insuffisantes.

Les médicaments à base de plantes sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à l'innocuité de ces produits.

AUBELINE (Arkopharma)
 Crataegus monogyna (poudre)
 caps.
 70 x 270 mg 8,00 €
 200 x 270 mg 22,10 €

DORMIPLANT (VSM)
 mélisse extrait sec 80 mg
 valériane extrait sec 160 mg
 compr. 40 13,13 €
 Autre(s) dénomination(s): Songha

NATUDOR (Pierre Fabre Sante)
 crataegus extrait sec 90 mg
 tilleul extrait sec 70 mg
 valériane extrait sec 130 mg
 compr. 36 9,00 €

RELAXINE (Trenker)
 valériane extrait sec
 compr.
 15 x 500 mg 7,19 €
 30 x 500 mg 11,77 €

Posol. insomnie: 500 mg à 1 g
 Autre(s) dénomination(s): Valerian

SEDANXIO (Tilman)

passiflore extrait sec caps.	
50 x 200 mg	9,81 €
100 x 200 mg	15,70 €

SEDINAL (Melisana)

ballote extrait fluide 0,33 ml	
crataegus extrait fluide 0,33 ml	
passiflore extrait fluide 0,33 ml/ml	
gttes 30 ml	6,29 €
100 ml	15,24 €

SENEUVAL (Qualiphar)

crataegus extrait sec 25 mg	
passiflore extrait sec 25 mg	
valériane extrait sec 100 mg	
caps. 15	5,60 €
45	14,39 €

SONGHA (Boehringer Ingelheim)

mélisse extrait sec 80 mg	
valériane extrait sec 120 mg	
compr. 30	8,65 €
Autre(s) dénomination(s): Dormiplant	

VALERIAL (Zambon)

valériane extrait sec	
compr.	
30 x 500 mg	11,65 €
Posol. insomnie: 500 mg à 1 g	
Autre(s) dénomination(s): Relaxine	

6.1.4. MÉDICAMENTS DIVERS**Positionnement**

— La *buspironne* fait partie du groupe des azaspirones. Par rapport aux benzodiazépines, elle serait plus anxiolytique et moins hypnotique, mais son effet se manifeste lentement. Dans l'anxiété généralisée, c'est une alternative lorsqu'une thérapie cognitive n'est pas possible ou n'est pas suffisamment efficace [voir Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux», avec mises à jour].

— La place de la *mélatonine* dans les troubles du sommeil est très limitée [voir Folia de mai 2007 et d'octobre 2007]. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le «jet lag» ne figure pas comme indication dans la notice.

— La *diphenhydramine* et l'*hydroxyzine* sont déconseillées en raison d'un rapport bénéfice/risque défavorable.

Effets indésirables

— *Buspironne*: vertiges, céphalées, nausées. De la somnolence ne peut être exclue.

— Le profil d'innocuité de la *mélatonine* n'est pas bien connu; il est suggéré qu'elle abaisse le seuil convulsif.

— *Diphenhydramine* et *hydroxyzine*: effets anticholinergiques et sédatifs.

Interactions

— *Buspironne*:

- élévation de la tension artérielle en cas d'association à des inhibiteurs de la monoamine oxydase.

- Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir 6.3.1.).

- Respectivement, augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— *Mélatonine*: il est suggéré que la mélatonine inhibe l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— *Diphenhydramine* et *hydroxyzine*: sédation exagérée en cas d'utilisation concomitante d'alcool ou d'autres médicaments sédatifs.

ATARAX (UCB)

hydroxyzine compr. (séc.)		
50 x 25 mg	R/	7,52 €
sir.		
200 ml 10 mg/5 ml	R/	4,77 €
Posol. —		

BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)

buspironne compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/	17,35 €
Posol. 15 à 30 mg p.j. en 2 à 3 prises		

CIRCADIN (Nycomed) ▼

mélatonine compr. (lib. prolongée)		
21 x 2 mg	R/	16,70 €
Posol. insomnie: 2 mg		

NUSTASIUM (Labima)

diphenhydramine compr. (séc.)		
20 x 50 mg		8,15 €
Posol. —		

6.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux.

Positionnement

- Il est souvent difficile de se prononcer au sujet des différences d'efficacité et d'effets indésirables entre les antipsychotiques, étant donné le manque d'études comparatives. Ainsi, il n'est pas clair dans quelle mesure les différences entre les antipsychotiques classiques et les antipsychotiques atypiques ont un impact clinique [voir *Folia de février 2006*].
- L'administration intramusculaire de préparations dépôt favorise l'observance du traitement en cas de traitement chronique, mais peut poser des problèmes en cas d'effets indésirables graves.

Indications

- Psychoses telle 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*] (voir rubriques «Effets indésirables» et «Précautions particulières»).
- Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques (voir 2.4.).

Effets indésirables

- Symptômes extrapyramidaux précoces tels que dystonie, acathisie et parkinsonisme, qui sont dose-dépendants. Il est suggéré que le risque de symptômes extrapyramidaux est plus faible avec les antipsychotiques atypiques qu'avec les antipsychotiques classiques. Cela a été observé dans certaines études, mais à l'exception de la clozapine, il n'est pas clairement prouvé que ces différences soient cliniquement significatives. Ces symptômes peuvent être contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement par l'administration d'un anticholinergique, même si les anticholinergiques ne peuvent pas être utilisés 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 6.8. et *Folia d'août 2000*].
- Dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux 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 atypiques et les antipsychotiques classiques.
- Diminution du seuil convulsif.
- Hyperprolactinémie pouvant provoquer, en cas de traitement prolongé, de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie; réduction de la sécrétion des gonadotrophines.

- Sédation (variable selon la molécule).
- Hypotension orthostatique (variable selon la molécule).
- Prise de poids (variable selon la molécule).
- Effets indésirables métaboliques, tels que hyperglycémie, surtout avec certains antipsychotiques atypiques.
- Pour les antipsychotiques classiques et atypiques, une augmentation de la mortalité a été constatée chez les personnes âgées démentes, ce qui pourrait s'expliquer par l'incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux [voir communiqué du 20/6/08 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web].
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire prononcée pouvant être fatale.**
- **Allongement de l'intervalle QT décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout les phénothiazines, le dropéridol, l'halopéridol, le pimozide et les benzamides, mais aussi avec les antipsychotiques atypiques. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, notamment en présence de facteurs de risque. (Pour ces facteurs de risque, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction; voir aussi Folia de novembre 2003).**
- **Syndrome malin des neuroleptiques avec fièvre, rigidité musculaire, sudation excessive, sédation prononcée et élévation de la créatine kinase, une complication très grave qui doit être reconnue et traitée précocement [voir Folia de février 2008].**

Grossesse

- **Les antipsychotiques sont déconseillés pendant toute la durée de la grossesse. Leur utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse entraîne chez le nouveau-né un risque de syndrome extrapyramidal et, surtout avec les phénothiazines, des effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitation).**

Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool.
- Diminution de l'effet des antiparkinsoniens.
- Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS.
- Augmentation du risque de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments qui abaissent le seuil convulsif (p. ex. les antidépresseurs, les stimulants centraux, la bupropionne, les quinolones, la théophylline).
- L'utilisation concomitante de gastroprokinétiques peut renforcer les effets indésirables des antipsychotiques.
- Un certain nombre d'antipsychotiques sont métabolisés par le CYP2D6 et/ou le CYP3A4, avec interactions possibles avec les substances qui inhibent ou induisent ces isoenzymes (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

- En raison de l'incidence élevée d'effets indésirables, surtout chez les personnes âgées, l'indication du traitement et le choix de l'antipsychotique doivent être déterminés avec le plus grand soin, 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.
- 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.
- 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 2007].

— L'association à des gastroprocinétiques peut renforcer les effets indésirables des antipsychotiques.

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 les traitements de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinesies tardives.
- Si la dose journalière est prise en une fois, elle le sera de préférence le soir.

6.2.1. PHENOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Positionnement

— Les *thioxanthènes* ressemblent fort, d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique, aux phénothiazines. La *clotiapine* est une dibenzothiazépine avec les propriétés des phénothiazines.

— Certaines molécules ont été estérifiées pour obtenir une longue durée d'action; le *décanoate de flupentixol* et le *décanoate de zuclopentixol* ne peuvent être administrés que par voie intramusculaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.2.; une hypotension orthostatique et de la sédation sont fréquentes avec les phénothiazines.

— Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique ou dermatose allergique.

— Pigmentation cutanée et photosensibilité.

— Effets anticholinergiques plus marqués pour certaines phénothiazines: sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation.

Phénothiazines

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl compr. Forte 50 x 80 mg	R/ b ○	9,74 €
compr. 20 x 40 mg	R/ b ○	4,31 €
Posol. 120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises		

NOZINAN (Sanofi-Aventis)

lévomépromazine compr. (séc.) 20 x 25 mg	R/ b ○	1,61 €
20 x 100 mg	R/ b ○	4,13 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/ b ○	2,45 €

Posol. 50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises

Thioxanthènes

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopentixol compr. 100 x 2 mg	R/ b ○	3,45 €
30 x 10 mg	R/ b ○	4,85 €
100 x 10 mg	R/ b ○	13,66 €
30 x 25 mg	R/ b ○	10,07 €
100 x 25 mg	R/ b ○	26,29 €
gttes 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	8,80 €
amp. Acutard i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
1 x 100 mg/2 ml	R/	21,29 €

zuclopentixol (décanoate) amp. Depot i.m. 1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○	6,26 €
---	--------	--------

Posol.

- per os: 10 à 50 mg p.j. en 1 à plusieurs prises
- i.m. Depot: 200 à 400 mg toutes les 2 à 4 semaines

ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine compr. (séc.) 30 x 40 mg	R/ b ○	5,30 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 40 mg/4 ml	R/	14,32 €

Posol. per os: 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol compr. 30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,14 €
50 x 0,5 mg	R/ b ○	3,29 €
50 x 1 mg	R/ b ○	4,73 €
50 x 3 mg	R/ b ○	7,50 €

flupentixol (décanoate) amp. Depot i.m. 1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	4,34 €
1 x 40 mg/2 ml	R/ b ○	6,73 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	14,27 €

Posol.

- per os: 1 à 2 mg p.j. en 1 à 3 prises
- i.m. Depot: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

Dérivé des thioxanthènes + antidépresseur

La place de l'association fixe de flupentixol et de mélitracène (un antidépresseur tricyclique) n'est pas claire. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

DEANXIT (Lundbeck)

flupentixol 0,5 mg mélitracène 10 mg compr. 30	R/	5,53 €
Posol. —		

6.2.2. BUTYROPHENONES ET DIPHENYLPYPERIDINES

Positionnement

— Ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines.

Effets indésirables

— Voir 6.2. Les effets extrapyramidaux sont fréquents.

Butyrophénones

BURONIL (Pharma Logistics)

mélépérone compr. 50 x 25 mg	R/ b ○	4,89 €
Posol. 25 à 200 mg p.j. en 2 à 4 prises		

DEHYDROBENZPERIDOL (LCA)

dropéridol amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	48,36 €
amp. i.v. 10 x 2,5 mg/1 ml	R/	39,98 €

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipampérone compr. (séc.) 20 x 40 mg	R/ b ○	2,48 €
60 x 40 mg	R/ b ○	5,97 €
gttes 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	5,55 €
Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises		

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benpéridol gttes 15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	4,12 €
Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 3 prises		

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol compr. (séc.) 25 x 2 mg	R/ b ○	3,82 €
25 x 5 mg	R/ b ○	8,80 €
20 x 20 mg	R/ b ○	25,54 €
gttes 15 ml 2 mg/ml	R/ b ○	2,20 €
30 ml 2 mg/ml	R/ b ○	4,00 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	18,61 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	4,56 €
halopéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	9,69 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	15,50 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b ○	23,15 €

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)	R/ b ○	5,95 €
brompéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	11,13 €
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/ b ○	16,07 €
Posol. 1 à 10 mg par semaine		

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr. 75 x 1 mg	R/ b ○	9,63 €
compr. Forte (séc.) 20 x 4 mg	R/ b ○	9,63 €
Posol. 2 à 12 mg p.j. en 1 prise		

SEMAP (Janssen-Cilag)

penfluridol compr. (séc.) 12 x 20 mg	R/ b ○	13,88 €
Posol. 20 à 60 mg par semaine		

6.2.3. BENZAMIDES

Positionnement

— Le *sulpiride* et son énantiomère actif, le *lévosulpiride*, sont proposés à faibles doses, sans beaucoup d'arguments, dans certaines dépressions légères et certains troubles psychosomatiques; à doses élevées, ils peuvent être utilisés dans la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques.

— *L'amisulpride*, très apparenté au sulpiride, est utilisé dans la schizophrénie.

— Le *tiapride*, un benzamide qui est utilisé sans beaucoup d'arguments dans les états d'agitation psychomotrice, dans le delirium tremens p.ex., est repris avec les médicaments utilisés dans l'alcoolisme (voir 14.2.).

— 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 2.4.).

Effets indésirables

— Voir 6.2.; surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	12,66 €
60 x 50 mg	R/ b	⊕	19,24 €
60 x 100 mg	R/ b	⊕	39,71 €
150 x 100 mg	R/ b	⊕	69,98 €
30 x 200 mg	R/ b	⊕	39,71 €
150 x 200 mg	R/ b	⊕	130,28 €
60 x 400 mg	R/ b	⊕	115,70 €
150 x 400 mg	R/ b	⊕	221,72 €

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	10,92 €
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/ b	⊕	39,30 €
30 x 200 mg	R/ b	⊕	39,30 €
120 x 200 mg	R/ b	⊕	105,00 €
60 x 400 mg	R/ b	⊕	114,06 €

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	13,19 €
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/ b	⊕	43,14 €
30 x 200 mg	R/ b	⊕	43,14 €
120 x 200 mg	R/ b	⊕	127,55 €
60 x 400 mg	R/ b	⊕	127,55 €
sol. (oral)			
60 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	43,14 €

Lévosulpiride

Posol. 50 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LEVOPRAID (Therabel)

lévosulpiride			
compr. (séc.)			
28 x 100 mg	R/ b	⊕	21,65 €

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride			
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊕	6,33 €
36 x 200 mg	R/ b	⊕	16,96 €

DOGMATIL (Aktuapharma)

sulpiride			
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊕	8,86 €
(importation parallèle)			

DOGMATIL (Pharmapartner)

sulpiride			
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊕	8,86 €
(importation parallèle)			

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride			
caps.			
30 x 50 mg	R/		8,65 €
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊕	9,04 €
sol. (oral)			
200 ml 25 mg/5 ml	R/		5,85 €
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/ b	⊕	3,56 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride			
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊕	6,33 €
36 x 200 mg	R/ b	⊕	15,19 €

6.2.4. ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES

Positionnement

— Voir *Folia de février 2006*.

— *L'aripiprazole, la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine, la rispéridone et le sertindole* sont appelés des «antipsychotiques atypiques». Outre leur activité sur les symptômes positifs de la schizophrénie, ils auraient aussi un effet bénéfique sur les symptômes négatifs. Ils ne présentent pas d'avantage en ce qui concerne leur effet sur le délire et les hallucinations, mais ils provoqueraient moins d'effets extrapyramidaux.

— La *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 que le risque d'allongement de l'intervalle QT est probablement plus prononcé qu'avec d'autres antipsychotiques (en ce qui concerne l'allongement de l'intervalle QT, voir 6.2. et «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

— Voir aussi 6.2.

— Effets indésirables métaboliques: développement d'un diabète de type 2, prise de poids (surtout au cours des premiers mois de traitement), hyperlipidémie; ce risque semble plus important avec la clozapine et l'olanzapine.

— Clozapine: agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie.

— Olanzapine, et peut-être rispéridone: risque accru d'accident vasculaire cérébral avec mortalité accrue chez les patients atteints de démence. Ce risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique (atypique ou non). Par mesure de prudence, on utilise le moins possible les antipsychotiques (atypiques) chez les personnes âgées démentes.

Précautions particulières

— En raison de ses effets indésirables, la clozapine ne peut être utilisée que chez les patients résistants aux autres antipsychotiques. Un contrôle régulier de la formule sanguine (une fois par semaine en début de traitement) et de la fonction cardiaque est nécessaire.

Aripiprazole

Posol. per os: 10 à 30 mg p.j. en 1 prise

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	○	122,74 €
28 x 15 mg	R/ b	○	122,74 €
28 x 30 mg	R/ b	○	141,99 €
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/ b	○	6,46 €

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b	⊕	4,69 €
30 x 50 mg	R/ b	⊕	8,24 €
30 x 100 mg	R/ b	⊕	17,63 €

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b	⊕	5,43 €
30 x 100 mg	R/ b	⊕	21,04 €

Olanzapine

Posol. per os: 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	○	67,25 €
56 x 7,5 mg	R/ b	○	174,65 €
28 x 10 mg	R/ b	○	125,16 €
compr. Velotab (fondant)			
28 x 5 mg	R/ b	○	67,25 €
28 x 10 mg	R/ b	○	125,16 €
flacon i.m.			
1 x 10 mg poudre	R/ b	○	7,46 €

Quétiapine

Posol. 200 à 800 mg p.j. en 2 prises

SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine			
compr.			
6 x 25 mg	R/		6,35 €
60 x 100 mg	R/		85,28 €
60 x 200 mg	R/ b	○	121,89 €
60 x 300 mg	R/ b	○	178,00 €

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	⊕	4,08 €
20 x 1 mg	R/ b	⊕	13,56 €
60 x 1 mg	R/ b	⊕	31,97 €
100 x 1 mg	R/ b	⊕	47,13 €
20 x 2 mg	R/ b	⊕	26,53 €
60 x 2 mg	R/ b	⊕	54,61 €
100 x 2 mg	R/ b	⊕	84,73 €
20 x 3 mg	R/ b	⊕	34,39 €
60 x 3 mg	R/ b	⊕	77,23 €
100 x 3 mg	R/ b	⊕	122,27 €
60 x 4 mg	R/ b	⊕	99,74 €
100 x 4 mg	R/ b	⊕	159,78 €
60 x 6 mg	R/ b	⊕	144,79 €
compr. Instasolv (fondant)			
28 x 1 mg	R/ b	⊕	21,89 €
28 x 2 mg	R/ b	⊕	36,44 €
sol. (oral)			
30 ml 1 mg/ml	R/ b	⊕	20,42 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b	⊕	47,13 €
flacon Consta i.m. (lib. prolongée)			
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b!	○	128,78 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b!	○	170,46 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b!	○	200,24 €

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone	
compr. (séc.)	
6 x 1 mg	R/ b € 4,08 €
60 x 1 mg	R/ b € 29,00 €
100 x 1 mg	R/ b € 36,46 €
20 x 2 mg	R/ b € 26,13 €
60 x 2 mg	R/ b € 45,00 €
100 x 2 mg	R/ b € 57,26 €
20 x 3 mg	R/ b € 34,39 €
60 x 3 mg	R/ b € 62,50 €
100 x 3 mg	R/ b € 71,00 €
60 x 4 mg	R/ b € 99,74 €
100 x 4 mg	R/ b € 135,27 €
compr.	
60 x 6 mg	R/ b € 144,79 €
100 x 6 mg	R/ b € 198,09 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b € 20,42 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b € 41,18 €

RISPERIDONE RANBAXY (Ranbaxy)

rispéridone	
compr. (séc.)	
60 x 1 mg	R/ b € 28,20 €
60 x 2 mg	R/ b € 38,02 €
60 x 3 mg	R/ b € 48,76 €

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

rispéridone	
compr. (séc.)	
20 x 1 mg	R/ b € 10,34 €
60 x 1 mg	R/ b € 21,31 €
100 x 1 mg	R/ b € 29,42 €
20 x 2 mg	R/ b € 23,74 €
60 x 2 mg	R/ b € 36,93 €
100 x 2 mg	R/ b € 51,20 €
60 x 3 mg	R/ b € 52,57 €
100 x 3 mg	R/ b € 72,92 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

rispéridone	
compr. (séc.)	
6 x 1 mg	R/ b € 3,56 €
60 x 1 mg	R/ b € 28,27 €
100 x 1 mg	R/ b € 42,19 €
20 x 2 mg	R/ b € 23,60 €
60 x 2 mg	R/ b € 43,80 €
100 x 2 mg	R/ b € 67,27 €
20 x 3 mg	R/ b € 30,29 €
60 x 3 mg	R/ b € 60,92 €
100 x 3 mg	R/ b € 80,55 €
20 x 4 mg	R/ b € 37,98 €
60 x 4 mg	R/ b € 93,00 €
compr. (fondant)	
28 x 1 mg	R/ b € 21,89 €
56 x 1 mg	R/ b € 31,20 €
98 x 1 mg	R/ b € 47,59 €
28 x 2 mg	R/ b € 36,44 €
56 x 2 mg	R/ b € 52,99 €
98 x 2 mg	R/ b € 85,65 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b € 19,37 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b € 44,30 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

rispéridone	
compr. (séc.)	
60 x 1 mg	R/ b € 23,90 €
20 x 2 mg	R/ b € 26,13 €
60 x 2 mg	R/ b € 39,80 €
20 x 3 mg	R/ b € 34,39 €
60 x 3 mg	R/ b € 60,00 €
60 x 4 mg	R/ b € 94,00 €
60 x 6 mg	R/ b € 144,50 €

Sertindole**SERDOLECT (Lundbeck) ▼**

sertindole	
compr.	
30 x 4 mg	R/ b! ○ 38,70 €
28 x 12 mg	R/ b! ○ 119,67 €
28 x 16 mg	R/ b! ○ 119,67 €
28 x 20 mg	R/ b! ○ 119,67 €

6.3. Antidépresseurs

Ce chapitre reprend:

- les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, ainsi que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*)
- les inhibiteurs des monoamine oxydases (IMAO)
- les sels de lithium.

L'acide valproïque (voir 6.6.1.), la carbamazépine (voir 6.6.2.) et la lamotrigine (voir 6.6.7.), des antiépileptiques, sont parfois utilisés dans la prévention des épisodes dépressifs en cas de troubles bipolaires.

6.3.1. ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES, SUBSTANCES APPARENTÉES, ET ISRS

En fonction de leur structure et de leur mécanisme d'action, ces substances sont souvent classées en trois groupes. Les substances du premier groupe ont une structure tricyclique, celles du deuxième groupe pas toujours, et celles du troisième groupe n'en ont pas. A quelques exceptions près, les substances du premier et du deuxième groupe inhibent de façon variable la recapture de la norépinéphrine (noradrénaline) et de la sérotonine. La réboxétine n'inhibe toutefois que la recapture de la norépinéphrine. Les substances du troisième groupe sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Pour certains médicaments, l'effet peut être dû partiellement à d'autres mécanismes que l'inhibition de la recapture de ces amines.

Positionnement

— 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.

— En première ligne, il est important de distinguer les formes de dépression plus sévères des formes moins sévères (évaluation du risque suicidaire p. ex.). Cette distinction a en effet des répercussions sur la prise en charge et sur la décision de réorienter ou non le patient.

— Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action mentionnées ci-dessus donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. En cas de surdosage, les antidépresseurs tricycliques sont plus toxiques que les ISRS.

— L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste parfois qu'après trois à quatre semaines.

— Il n'est pas prouvé qu'il y ait des différences d'efficacité entre ces antidépresseurs (tricycliques ou apparentés, ISRS). Le choix sera déterminé essentiellement par des facteurs tels que la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables et les interactions avec d'autres médicaments, le coût du traitement et la préférence du patient [voir *Folia de mars 2006*].

— 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, et selon certains, un tel risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur. Il convient d'y être attentif, surtout lors de l'instauration du traitement. L'usage de la fluoxétine chez les adolescents et les enfants de plus de 8 ans dans le traitement de la dépression de gravité modérée à sévère, après échec de la psychothérapie, est une indication reprise dans la notice [voir *Folia de décembre 2004, de mars 2006 et d'août 2006*].

— Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et la clomipramine sont indiqués.

— La place des ISRS dans le stress post-traumatique et la phobie sociale n'est pas claire: dans cette indication, le traitement non médicamenteux est mieux documenté.

— Dans les crises de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité des antidépresseurs tricycliques et des ISRS a été démontrée: ils ont une place dans les troubles anxieux lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse s'avère insuffisante ou irréalisable [voir Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux», avec mises à jour].

— Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés mais seulement après échec des autres mesures [voir Folia de mai 2005].

— Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise les antidépresseurs tricycliques et les substances apparentées, qui agissent ici plus rapidement que lorsqu'ils sont utilisés dans la dépression [voir Folia d'avril 2006].

— Dans le syndrome prémenstruel sévère, les ISRS peuvent avoir un effet favorable [voir Folia de septembre 2003].

— L'usage des antidépresseurs dans les troubles du sommeil ne se justifie pas en l'absence de dépression.

— La bupropionne, qui est reprise avec les antidépresseurs du deuxième groupe, est également utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 14.3.2.).

— La duloxétine, qui est reprise avec les antidépresseurs du deuxième groupe, est également utilisée dans l'incontinence d'effort chez la femme (voir 3.1.).

Effets indésirables

— **Effets indésirables survenant avec les trois groupes**

- Prise de poids (surtout avec les antidépresseurs tricycliques).
- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'érection et de l'éjaculation, problèmes de libido et d'orgasme).
- Abaissement du seuil convulsif, avec risque d'induction d'une crise épileptique, surtout à dose élevée,

en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'utilisation d'autres médicaments qui abaissent le seuil convulsif (p. ex. les antipsychotiques, les stimulants centraux, la bupropionne, les quinolones, la théophylline).

- Tremblements et sudation exagérée.

- Hépatotoxicité.

- Chez l'enfant, il a été démontré que certains ISRS (la paroxétine p. ex.) et d'autres antidépresseurs (la venlafaxine p. ex.) augmentent le risque d'idées suicidaires, mais ce risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur (ISRS, tricyclique ou autre), surtout en début de traitement (voir rubrique «Positionnement»).

- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent le risque d'idées suicidaires chez des adultes dépressifs, et que ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur, surtout lors de l'instauration du traitement.

- Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à courte demi-vie (entre autres la paroxétine, la venlafaxine, la fluvoxamine).

- Risque d'épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

— **Effets indésirables avec le premier et le deuxième groupe**

- Premier groupe: hypotension orthostatique et troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine), surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire préexistante et à doses élevées. En cas de surdosage, des troubles du rythme à issue parfois fatale peuvent survenir.

- Premier groupe et certaines substances du deuxième groupe: effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation), ce qui peut poser des problèmes en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à action anticholinergique.

- Avec l'amitriptyline, la doxépine, la maprotiline, la miansérine, la mirta-

zapine et la trazodone: sédation. Cette propriété sédative est intéressante 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.

- Avec la trazodone: risque de priapisme.

- Avec la miansérine (éventuellement aussi avec la mirtazapine qui lui est apparentée): risque d'agranulocytose.

– Effets indésirables avec les ISRS

- Effets gastro-intestinaux fréquents (nausées, diarrhée ...).

- Effets indésirables centraux fréquents (céphalées, vertiges, agitation, insomnie ...).

- Syndrome sérotoninergique chez les patients traités avec des doses élevées d'ISRS, surtout en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (voir rubrique «Interactions» et *Folia de février 2008*). Ce syndrome grave se caractérise entre autres par une hyperthermie, de l'agitation, des myoclonies et, plus rarement, des convulsions, une arythmie ventriculaire, avec parfois une évolution fatale.

- Manifestations extrapyramidales.

- Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses [voir *Folia d'avril 2005*].

- Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées (avec risque d'agitation et de confusion).

Grossesse

– Voir aussi *Folia de mai 2006* et *de décembre 2007*.

– Avec tous les antidépresseurs, un effet tératogène ne peut être exclu. En ce qui concerne la paroxétine, le risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus est source d'inquiétude.

– Effets anticholinergiques chez le nouveau-né (excitation, difficultés de succion et, moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisa-

tion d'antidépresseurs tricycliques peu de temps avant l'accouchement.

– Difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS et d'autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) peu de temps avant l'accouchement; avec les ISRS, l'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né a été suggérée.

Interactions

– Interactions avec le premier et le deuxième groupe

- Certains de ces produits sont des substrats d'isoenzymes CYP (surtout le CYP2D6), avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs (voir tableau dans l'Introduction).

- Avec les antihypertenseurs à action centrale: la plupart des antidépresseurs du premier et du deuxième groupe réduisent leur effet.

- Avec les sympathicomimétiques utilisés p. ex. comme décongestionnants: la plupart des antidépresseurs du premier et du deuxième groupe renforcent leur effet.

- Avec les inhibiteurs des monoamine oxydases (surtout non sélectifs): l'association peut entraîner des effets indésirables graves tels que des crises hypertensives et hyperpyrétiques pouvant être fatales.

- Avec les ISRS, les triptans et autres substances à effet sérotoninergique: certains antidépresseurs du premier et du deuxième groupe (p. ex. la clomipramine, la duloxétine, l'imipramine, la trazodone, la venlafaxine...) peuvent contribuer à déclencher un syndrome sérotoninergique.

– Interactions avec les ISRS

- Les ISRS diffèrent entre eux quant à leur effet sur les isoenzymes CYP (voir tableau dans l'Introduction), et la signification clinique de certaines interactions n'est pas claire.

- Fluoxétine: inhibiteur puissant du CYP2D6.

- Fluvoxamine: inhibiteur puissant du CYP1A2 et du CYP2C19.

- Paroxétine: inhibiteur puissant du CYP2D6.
- Le citalopram, l'escitalopram et la sertraline n'inhibent pas les isoenzymes CYP de façon notable.
- Avec les IMAO ou d'autres substances à action sérotoninergique telles que certains antidépresseurs du premier et du deuxième groupe (p. ex. la clomipramine, la duloxétine, l'imipramine, la trazodone, la venlafaxine...), la buspirone, les dérivés de l'ergotamine, le dextrométhorphan, le linézolide, le lithium, certains analgésiques morphiniques (p. ex. la péthidine, le tramadol), certains antipsychotiques, la sibutramine, les triptans, le millepertuis: risque de syndrome sérotoninergique. Si de telles associations sont nécessaires, le traitement doit être instauré progressivement et contrôlé régulièrement.
- Avec tous les antithrombotiques: risque accru d'hémorragie.
- Avec les antipsychotiques: aggravation des effets indésirables extrapyramidaux.
- Avec les AINS et l'acide acétylsalicylique: risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.
- Avec les diurétiques: risque accru d'hyponatémie.

Précautions particulières

- En ce qui concerne l'usage chez les enfants: voir la rubrique «Positionnement».
- Lorsque l'on désire passer d'un ISRS à un autre antidépresseur, surtout s'il s'agit d'un inhibiteur des monoamine oxydases, la longue demi-vie de certains ISRS peut poser des problèmes; ceci vaut surtout pour la fluoxétine dont le métabolite actif (la norfluoxétine) a une demi-vie de plus de 7 jours. C'est pourquoi, il faudrait prévoir un intervalle sans médicament pendant 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine).
- En cas d'utilisation de miansérine ou de mirtazapine, l'apparition de fièvre, mal de gorge etc. doit faire envisager la possibilité d'une agranulocytose.

Posologie

- La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation varie sensiblement d'une personne à l'autre: il est recommandé de commencer le traitement avec une faible dose et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous ne sont généralement pas à dépasser.
- En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférée pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. Les posologies mentionnées ci-dessous au niveau des produits sont celles qui figurent dans les notices.
- Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement étant donné que des symptômes de sevrage ont été décrits pour certains médicaments.
- Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé de poursuivre le traitement après un premier épisode pendant au moins 6 mois. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de plusieurs années est parfois proposé.
- L'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement en cas d'administration parentérale.

6.3.1.1. Premier groupe

Imipramine et dérivés

ANAFRANIL (Novartis Pharma)

clomipramine			
compr.			
150 x 10 mg	R/ b ○		9,06 €
30 x 25 mg	R/ b ○		3,95 €
150 x 25 mg	R/ b ○		18,30 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
42 x 75 mg	R/ b ○		16,90 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/ b ○		8,79 €
<i>Posol. per os:</i> jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (Retard en 1 prise le soir)			

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine			
compr.			
60 x 10 mg	R/ b ○		2,23 €
200 x 25 mg	R/ b ○		9,83 €
<i>Posol.</i> jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises			

Amitriptyline et dérivés**NORTRILEN (Lundbeck)**

nortriptyline compr.		
50 x 25 mg	R/ b	3,24 €
Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises		

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline caps. Diffucaps (lib. prolongée)		
40 x 25 mg	R/ b	4,89 €
40 x 50 mg	R/ b	7,96 €
20 x 75 mg	R/ b	5,82 €
compr.		
100 x 10 mg	R/ b	3,36 €
30 x 25 mg	R/ b	2,29 €
100 x 25 mg	R/ b	6,34 €
flacon i.m. - i.v. 10 ml 10 mg/ml	R/ b	1,83 €
Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)		

Dosulépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à 3 prises

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulépine caps.		
30 x 25 mg	R/ b	2,98 €
100 x 25 mg	R/ b	8,02 €
compr.		
28 x 75 mg	R/ b	6,82 €

Doxépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine caps.		
100 x 25 mg	R/ b	11,77 €
100 x 50 mg	R/ b	20,62 €

6.3.1.2. Deuxième groupe**Bupropione**

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

WELLBUTRIN (GSK)

bupropione compr. XR (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/ b	35,45 €
90 x 150 mg	R/ b	72,35 €
30 x 300 mg	R/ b	56,57 €
90 x 300 mg	R/ b	122,48 €

Duloxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxétine caps. entér.		
7 x 30 mg	R/	8,84 €
28 x 60 mg	R/ b	44,64 €

Maprotiline

Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline compr.		
100 x 25 mg	R/ b	11,15 €
30 x 50 mg	R/ b	7,32 €
amp. i.v.		
10 x 25 mg/5 ml	R/ b	5,80 €

Miansérine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

LERIVON (Organon)

miansérine compr.		
30 x 10 mg	R/ b	4,06 €
90 x 10 mg	R/ b	9,71 €
compr. (séc.)		
50 x 30 mg	R/ b	14,83 €
30 x 60 mg	R/ b	17,50 €

Mirtazapine

Posol. jusqu'à 45 mg p.j. en 1 prise

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/ b	18,34 €
60 x 15 mg	R/ b	25,04 €
100 x 15 mg	R/ b	35,67 €
30 x 30 mg	R/ b	25,04 €
60 x 30 mg	R/ b	34,74 €
100 x 30 mg	R/ b	51,50 €
compr.		
50 x 45 mg	R/ b	32,20 €
100 x 45 mg	R/ b	46,00 €

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine compr.		
30 x 15 mg	R/ b	17,12 €
50 x 15 mg	R/ b	25,97 €
30 x 30 mg	R/ b	26,36 €
50 x 30 mg	R/ b	37,13 €
30 x 45 mg	R/ b	29,60 €
50 x 45 mg	R/ b	43,16 €

MIRTAZAPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

mirtazapine compr. (séc.)		
30 x 30 mg	R/ b	25,00 €
60 x 30 mg	R/ b	33,88 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/ b	15,12 €
50 x 15 mg	R/ b	20,85 €
100 x 15 mg	R/ b	35,68 €
30 x 30 mg	R/ b	24,53 €
50 x 30 mg	R/ b	28,23 €
100 x 30 mg	R/ b	51,30 €
30 x 45 mg	R/ b	28,20 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine		
compr. (fondant)		
30 x 15 mg	R/ b	16,93 €
60 x 15 mg	R/ b	25,04 €
30 x 30 mg	R/ b	25,03 €
60 x 30 mg	R/ b	34,57 €
30 x 45 mg	R/ b	28,00 €
60 x 45 mg	R/ b	39,54 €

REMERGON (Organon)

mirtazapine		
compr. SolTab (fondant)		
30 x 15 mg	R/ b	19,12 €
30 x 30 mg	R/ b	28,53 €
30 x 45 mg	R/ b	32,20 €
sol. (oral)		
66 ml 15 mg/ml	R/ b	28,53 €

Réboxétine

Posol. jusqu'à 10 mg p.j. en 2 prises

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine		
compr.		
60 x 4 mg	R/ b	37,13 €

Trazodone

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 à 3 prises

DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodone		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b	16,50 €

NESTROLAN (3DDD)

trazodone		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b	16,50 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	6,86 €
90 x 100 mg	R/ b	16,50 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	9,80 €
90 x 100 mg	R/ b	23,56 €

Venlafaxine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 prise

EFEXOR (Wyeth)

venlafaxine		
caps. Exel (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
14 x 75 mg	R/	25,92 €
28 x 75 mg	R/ b	36,39 €
14 x 150 mg	R/	38,31 €
28 x 150 mg	R/ b	58,00 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/ b	25,47 €
28 x 150 mg	R/ b	40,06 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/ b	15,70 €
28 x 150 mg	R/ b	24,00 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine		
caps. Retard (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/	5,26 €
28 x 75 mg	R/ b	25,47 €
56 x 75 mg	R/ b	36,86 €
28 x 150 mg	R/ b	40,06 €
56 x 150 mg	R/ b	58,48 €

VENLAFAXINE SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine		
caps. (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/	5,46 €
28 x 75 mg	R/ b	25,47 €
56 x 75 mg	R/ b	36,86 €
98 x 75 mg	R/ b	57,42 €
28 x 150 mg	R/ b	40,06 €
56 x 150 mg	R/ b	58,48 €
98 x 150 mg	R/ b	95,08 €

VENNAXA (Ratiopharm)

venlafaxine		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 75 mg	R/ b	36,47 €
60 x 75 mg	R/ b	53,03 €
100 x 75 mg	R/ b	82,09 €
30 x 150 mg	R/ b	58,14 €
60 x 150 mg	R/ b	87,41 €
100 x 150 mg	R/ b	139,22 €
30 x 225 mg	R/ b	75,67 €

6.3.1.3. Troisième groupe (ISRS)**Citalopram**

Posol. per os: jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	27,99 €
amp. perf.		
10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	20,77 €
56 x 20 mg	R/ b	30,13 €
98 x 20 mg	R/ b	45,69 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b	22,25 €
60 x 20 mg	R/ b	31,55 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	20,00 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	25,89 €
100 x 20 mg	R/ b	☉	39,28 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	19,95 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	25,86 €
100 x 20 mg	R/ b	☉	39,52 €
28 x 30 mg	R/ b	☉	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b	☉	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b	☉	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b	☉	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b	☉	45,17 €
100 x 40 mg	R/ b	☉	72,97 €
28 x 60 mg	R/ b	☉	37,92 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (séc.)			
56 x 20 mg	R/ b	☉	24,72 €

DOC CITALOPRAM (Docpharma)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	14,95 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	19,95 €

Escitalopram

Posol. jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b	☉	30,31 €
56 x 10 mg	R/ b	☉	42,88 €

(énantiomère actif du citalopram)

Fluoxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

DOCFLOXÉTINE (Docpharma)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	16,58 €
60 x 20 mg	R/ b	☉	21,15 €

FLUOX (Socobom)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	24,00 €

FLUOXEMED (Ranbaxy)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	14,85 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	19,50 €

FLUOXÉTINE APOTEX (Apotex)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	14,25 €
84 x 20 mg	R/ b	☉	21,86 €

FLUOXÉTINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	22,76 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	28,77 €

FLUOXÉTINE MYLAN (Mylan)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	22,16 €

FLUOXÉTINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	22,16 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	28,72 €

FLUOXÉTINE TEVA (Teva)

fluoxétine caps.			
30 x 20 mg	R/ b	☉	15,54 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine compr. Divule			
30 x 20 mg	R/ b	☉	21,85 €
100 x 20 mg	R/ b	☉	40,00 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €
compr. Disp. (sol., séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €

PROSIMED (3DDD)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	17,16 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	24,13 €

PROZAC (Aktuapharma)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,40 €

(importation parallèle)

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €
compr. Disp. (sol., séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 à plusieurs prises
--

FLOXYFRAL (Solvay)

fluvoxamine compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/ b	☉	23,20 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/ b	☉	18,46 €

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b	18,46 €
---	------	---------

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b	18,30 €
---	------	---------

PAROXÉTINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	20,50 €
60 x 20 mg	R/ b	29,42 €
100 x 20 mg	R/ b	53,92 €
28 x 30 mg	R/ b	26,87 €
60 x 30 mg	R/ b	39,27 €
100 x 30 mg	R/ b	58,96 €
28 x 40 mg	R/ b	36,06 €
60 x 40 mg	R/ b	54,14 €
100 x 40 mg	R/ b	83,96 €

PAROXÉTINE TEVA (Teva)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	19,09 €
56 x 20 mg	R/ b	25,04 €

Paroxétine

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

AROPAX (GSK)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	25,60 €
56 x 20 mg	R/ b	34,85 €
28 x 30 mg	R/ b	28,68 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b	13,77 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	25,60 €
56 x 20 mg	R/ b	34,85 €
28 x 30 mg	R/ b	28,68 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b	13,77 €

DOC PAROXÉTINE (Docpharma)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	24,09 €
56 x 20 mg	R/ b	25,04 €
28 x 30 mg	R/ b	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b	36,87 €

Sertraline

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise

DOC SERTRALINE (Docpharma)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	20,51 €
60 x 50 mg	R/ b	30,22 €
30 x 100 mg	R/ b	24,03 €
60 x 100 mg	R/ b	39,01 €

PAROXÉTINE APOTEX (Apotex)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	20,40 €
60 x 20 mg	R/ b	29,50 €
100 x 20 mg	R/ b	54,00 €

SERLAIN (Pfizer)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	20,51 €
60 x 50 mg	R/ b	31,75 €
compr. 30 x 100 mg	R/ b	24,03 €
sol. (oral) 60 ml 20 mg/ml	R/ b	18,90 €

PAROXÉTINE EG (Eurogenerics)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	23,90 €
56 x 20 mg	R/ b	26,98 €
28 x 30 mg	R/ b	26,87 €
56 x 30 mg	R/ b	36,87 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	19,70 €
60 x 50 mg	R/ b	24,58 €
100 x 50 mg	R/ b	39,63 €
30 x 100 mg	R/ b	23,06 €
60 x 100 mg	R/ b	38,10 €
100 x 100 mg	R/ b	44,77 €

PAROXÉTINE MYLAN (Mylan)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	22,34 €
56 x 20 mg	R/ b	27,35 €
100 x 20 mg	R/ b	50,79 €
28 x 30 mg	R/ b	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b	30,95 €
100 x 30 mg	R/ b	59,00 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	18,80 €
60 x 50 mg	R/ b	30,26 €
30 x 100 mg	R/ b	22,37 €
60 x 100 mg	R/ b	39,01 €







PAROXÉTINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b	22,40 €
56 x 20 mg	R/ b	28,00 €
28 x 30 mg	R/ b	25,30 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ b	18,70 €
60 x 50 mg	R/ b	24,98 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline	
compr. (séc.)	
30 x 50 mg	R/ b  19,80 €
60 x 50 mg	R/ b  27,20 €
100 x 50 mg	R/ b  46,74 €
30 x 100 mg	R/ b  23,37 €
60 x 100 mg	R/ b  39,01 €
100 x 100 mg	R/ b  59,20 €

6.3.2. MILLEPERTUIS**Positionnement**

- Voir *Folia de novembre 2001*.
- Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérée. Son efficacité dans la dépression sévère n'est pas claire. Des questions persistent concernant son efficacité et son innocuité à long terme ainsi que sur la dose optimale.
- Le mécanisme d'action qui a été suggéré est une inhibition de la recapture de la sérotonine.

Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

Interactions

- Diminution des taux plasmatiques de certains médicaments tels que la carbamazépine, la ciclosporine, l'irinotécan, les estrogènes et les inhibiteurs des protéases, surtout par induction du CYP3A4 (voir *tableau 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'association à d'autres médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

Précautions particulières

- Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme suppléments alimentaires, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose mentionnée dans la

documentation est souvent plus faible que celle utilisée dans les études.

<i>Posol</i> . 900 mg p.j. en 3 prises
--

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec	
compr.	
90 x 300 mg	R/ 24,53 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum extrait sec	
caps.	
60 x 300 mg	R/ 14,00 €

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID ELUSAN

(Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum extrait sec	
caps.	
60 x 300 mg	14,00 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec	
compr.	
60 x 300 mg	16,36 €

6.3.3. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES**Positionnement**

- La *phénelzine* est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Dans la dépression, ce n'est pas un médicament de premier choix, principalement en raison de ses effets indésirables et de ses interactions.
- Le *moclobémide* est un inhibiteur sélectif et réversible de la MAO-A qui provoque moins d'effets indésirables et d'interactions.
- Les inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 6.5.4.).

Effets indésirables

- Phénelzine: entre autres hypotension orthostatique et hépatotoxicité.
- Moclobémide: parfois agitation et troubles du sommeil.

Interactions

- **Crise hypertensive grave 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 simultané d'un inhibiteur des monoamine oxydases (sélectif ou non) et d'une autre substance à action sérotoninergique (p. ex. antidépresseur tricyclique, ISRS, dextrométhorphan, péthidine) (voir 6.3.1.).

— Les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, et les ISRS ne peuvent pas être pris dans les 2 semaines qui suivent l'arrêt des inhibiteurs des monoamine oxydases.

Moclobémide

AURORIX (Meda Pharma)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b	43,51 €
--	------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b	33,14 €
--	------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide compr. (séc.) 30 x 150 mg	R/ b	11,32 €
100 x 150 mg	R/ b	30,72 €

Phénelzine

NARDELZINE (Pfizer) ©

phénelzine compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
-------------------------------------	----	---------

6.3.4. SELS DE LITHIUM

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. L'efficacité du lithium est surtout démontrée dans les phases maniaques aiguës et en prévention des épisodes maniaques; les preuves d'efficacité sont plus faibles en ce qui concerne la phase dépressive et la prévention des épisodes dépressifs.

— Les sels de lithium sont encore classés parmi les antidépresseurs, mais ils seraient peut-être mieux définis comme «stabilisateurs de l'humeur» ou «thymorégulateurs».

— 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.

— Nausées, diarrhée, sédation, tré-mulations: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais le plus souvent passagers.

— Polyurie; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.

— Des modifications électrocardiographiques, des troubles du rythme, de l'ataxie, de la dysarthrie, des convulsions et de la désorientation peuvent survenir. Le risque d'effets indésirables augmente à mesure que la concentration plasmatique dépasse 1 mmol/l.

— Après une intoxication, les symptômes neurologiques peuvent persister et il peut y avoir une plus grande sensibilité aux effets indésirables neurologiques.

— Goitre et/ou hypothyroïdie: rare.

— Prise de poids.

Grossesse

— **Les sels de lithium sont probablement tératogènes de sorte que leur prise doit être évitée pendant le premier trimestre de la grossesse, sauf en cas d'indication impérative. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.**

Interactions

— Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas de diminution du sodium corporel suite à la prise de diurétiques, d'un régime sans sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA et de sartans.

— Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique, en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs (voir 6.3.1.).

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.

— Une réduction de la posologie s'impose en cas d'insuffisance rénale.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CAMCOLIT (Norgine)

lithium compr. (séc.) 100 x 400 mg	R/	6,84 €
--	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithium compr. (séc.) 50 x 500 mg	R/ b ○	5,78 €
compr. 100 x 250 mg	R/ b ○	5,78 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium compr. (lib. prolongée, séc.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

6.4. Stimulants centraux

Positionnement

- Le *méthylphénidate* est utilisé chez certains enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité («Attention-déficit hyperactivity disorder» ou ADHD), comme traitement adjuvant à une prise en charge non médicamenteuse lorsque celle-ci s'avère insuffisante [voir *Folia de juillet 2002 et Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD», avec mises à jour*]. L'instauration d'un traitement par le méthylphénidate ne peut se faire qu'après un diagnostic adéquat par une équipe spécialisée en la matière. Chez l'enfant de moins de 5 ans, les stimulants centraux doivent être utilisés avec la plus grande circonspection. Leur usage chez l'adulte fait l'objet de discussions.
- L'*atomoxétine*, un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, est également utilisée dans l'ADHD: l'atomoxétine améliore la symptomatologie à court terme. Les données à long terme concernant son efficacité et son innocuité, et les études comparatives avec le méthylphénidate sont rares.
- Certains dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité ont été retirés du marché ces dernières années (voir 14.1.).
- Le *modafinil*, le *méthylphénidate* et la *fénétylline* sont utilisés dans la narcolepsie.
- La *sibutramine*, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée dans l'obésité, et est discutée au point 14.1.3.
- La *bupropione*, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 14.3.2.) et comme antidépresseur (voir 6.3.1.2.).

Contre-indications

- Les stimulants centraux sont contre-indiqués en cas d'antécédents d'hypertension, d'hyperthyroïdie et de dépression.

Effets indésirables

- Insomnie, instabilité émotionnelle et anorexie: effets indésirables les plus fréquents et généralement dose-dépendants.
- Céphalées.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: moins fréquent mais grave, surtout en cas de surdosage.
- Le méthylphénidate pourrait ralentir la croissance, mais il ne devrait pas influencer la taille finale.
- Il n'est pas clair si, en cas d'usage chronique, de la dépendance et des manifestations de sevrage peuvent survenir à l'arrêt du traitement.
- Une augmentation possible du risque cardio-vasculaire lors de l'utilisation prolongée de méthylphénidate et d'atomoxétine en cas d'ADHD a été rapportée [voir *Folia de juillet 2006 et de juin 2008*].
- Atomoxétine: également troubles hépatiques graves, idées suicidaires [voir *Folia de novembre 2007*].
- Modafinil: également syndrome de Stevens-Johnson.

Interactions

- Poussées d'hypertension en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs des monoamine oxydases.

Précautions particulières

- Dans l'ADHD, il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir.

Atomoxétine**STRATTERA (Eli Lilly) ▼**

atomoxétine		
caps.		
7 x 10 mg	R/	30,97 €
28 x 10 mg	R/	93,30 €
7 x 18 mg	R/	30,97 €
28 x 18 mg	R/	93,30 €
7 x 25 mg	R/	30,97 €
28 x 25 mg	R/	93,30 €
7 x 40 mg	R/	30,97 €
28 x 40 mg	R/	93,30 €
28 x 60 mg	R/	93,30 €

Posol. 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

Fénétylline**CAPTAGON (Meda Pharma) Ⓢ**

fénétylline		
compr. (séc.)		
20 x 50 mg	R/	4,40 €

(médicament spécialement réglementé)

Méthylphénidate**CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ**

méthylphénidate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 18 mg	R/	56,33 €
30 x 36 mg	R/	69,03 €
30 x 54 mg	R/	82,38 €

Posol. enfants à partir de 6 ans et adolescents
 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		
caps. Modified Release (lib. prolongée)		
30 x 20 mg	R/ b! Ⓢ	31,41 €
30 x 30 mg	R/ b! Ⓢ	37,23 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	6,52 €

Posol.
 - caps. Modified Release
 20 à 40 mg p.j. en 1 prise
 - compr.
 * enfants à partir de 6 ans
 5 à 10 mg p.j., à augmenter éventuellement à intervalles d'une semaine jusqu'à max. 60 mg p.j. (chez les enfants < 25 kg, généralement max. 35 mg p.j.) en plusieurs prises
 * adultes
 25 à 30 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises
 (médicament spécialement réglementé)

Modafinil**PROVIGIL (Organon) Ⓢ**

modafinil		
compr.		
90 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	157,64 €

6.5. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés dans ce chapitre:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT)
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B
- les anticholinergiques
- l'amantadine
- les associations.

Positionnement

- Voir *Folia de mai 2003*.
- Pour aucun antiparkinsonien, il n'est prouvé qu'il ralentisse l'évolution de la maladie de Parkinson.
- On débute généralement le traitement avec de la lévodopa, avec un agoniste dopaminergique, ou avec une association des deux.
- La lévodopa agit plus rapidement et plus efficacement que les agonistes dopaminergiques, mais il existe un risque de fluctuations motrices et de dyskinésies.
- L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est également disponible sous forme d'un gel qui est utilisé en administration duodénale continue au moyen d'une pompe, chez les patients présentant des fluctuations motrices et des dyskinésies graves.
- Les agonistes dopaminergiques, les inhibiteurs de la COMT et les inhibiteurs de la monoamine oxydase B permettent de réduire la dose nécessaire de levodopa et dès lors les complications motrices dues à celle-ci.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.
- La place de l'amantadine est limitée.

Interactions

- Diminution de l'effet des antiparkinsoniens par les antipsychotiques et les gastroprocinétiques.

6.5.1. LEVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADECARBOXYLASE

Positionnement

- La lévodopa est un précurseur de la dopamine. La bradykinésie est améliorée en premier lieu, puis la rigidité. Pour obtenir un effet sur le tremblement, un traitement de plusieurs semaines est souvent nécessaire.
- La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase, afin de diminuer les effets indésirables périphériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Accident coronarien récent, troubles graves du rythme cardiaque.

- Troubles psychotiques.
- Glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- Effets indésirables précoces de cette association (nausées, constipation, hypotension, 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, comportement psychotique.
- 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 + inhibiteur de la dopadécarboxylase une diminution de l'efficacité théra-

peutique, ou une disparition puis un retour rapide de l'efficacité: effet «on-off». Ces fluctuations peuvent être atténuées en utilisant des préparations à libération prolongée ou en administrant plus fréquemment des doses plus faibles.

Grossesse et allaitement

- L'utilisation de lévodopa est déconseillée pendant la grossesse.
- La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

- Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant parfois une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT (voir 6.5.3.) et les inhibiteurs de la MAO-B (voir 6.5.4.).
- Crises hypertensives sévères lors de l'utilisation d'inhibiteurs de la monoamine oxydase non sélectifs.
- Diminution de la résorption en cas de prise de fer.

Précautions particulières

- La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'insuffisance cardiaque, de troubles mineurs du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique.

Posol. per os: 100 mg de lévodopa par jour, à augmenter progressivement jusqu'à 750 mg p.j. en 3 prises

DUODOPA (Solvay)

carbidopa 5 mg		
lévodopa 20 mg/ml		
gel (intestinal) 100 ml		U.H.
(administration par sonde)		
(médicament orphelin)		
Autre(s) dénomination(s): Sinemet		

PROLOPA 125 (Roche)

bensérázide 25 mg		
lévodopa 100 mg		
caps. 100	R/ b ○	19,96 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/ b ○	19,96 €
compr. Disp. (sol., séc.) 100	R/ b ○	19,96 €

PROLOPA 250 (Roche)

bensérázide 50 mg		
lévodopa 200 mg		
caps. 100	R/ b ○	30,67 €
compr. (séc.) 30	R/ b ○	11,98 €
100	R/ b ○	30,67 €

SINEMET (MSD)

carbidopa 25 mg		
lévodopa 250 mg		
compr. (séc.) 100	R/ b ○	11,60 €
carbidopa 50 mg		
lévodopa 200 mg		
compr. Control (lib. prolongée) 100	R/ b ○	15,36 €
Autre(s) dénomination(s): Duodopa		

6.5.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Positionnement

— La *bromocriptine* et le *pergolide*, dérivés de l'ergot, ainsi que le *pramipexole* et le *ropinirole*, non dérivés de l'ergot, sont généralement utilisés en association à la lévodopa, ce qui permet de diminuer les doses de cette dernière. Ces agonistes dopaminergiques doivent être ajoutés à doses progressivement croissantes. Etant donné le risque de lésions valvulaires, le pergolide n'est certainement pas un premier choix (voir rubrique «Effets indésirables»).

— Chez les patients au stade initial de la maladie de Parkinson, un agoniste dopaminergique peut être prescrit en monothérapie afin de retarder l'utilisation de lévodopa.

— La *bromocriptine* est utilisée dans la maladie de Parkinson et dans l'hyperprolactinémie; la cabergoline, un autre agoniste dopaminergique, est uniquement indiquée dans l'hyperprolactinémie (voir 7.3.9.5.).

— 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 toutefois disponible comme médicament préfabriqué (5 ou 10 mg/1 ml).

— Des agonistes dopaminergiques, surtout le *ropinirole* et le *pramipexole*, sont parfois utilisés dans le «restless legs syndrome» [voir *Folia de décembre 2004*].

Contre-indications

- Troubles psychotiques graves.
- Troubles cardio-vasculaires graves.
- Dérivés de l'ergot: réactions fibreuses inflammatoires, valvulopathie.

Effets indésirables

— Les effets indésirables précoces connus de la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

— Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rares aux doses usuelles.

— Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite et fibrose rétropéritonéale, en cas d'emploi prolongé des dérivés de l'ergot (la bromocriptine et le pergolide); des valvulopathies ont aussi été décrites avec le pergolide [voir *Folia de juin 2003, de décembre 2004 et de juin 2007*].

— Somnolence et cas d'endormissements soudains avec tous les agonistes dopaminergiques [voir *Folia de février 2003*].

— Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques [voir *Folia de septembre 2007*].

Grossesse et allaitement

— Il est préférable d'éviter les agonistes dopaminergiques pendant la grossesse.

— Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation.

Précautions particulières

— Etant donné le risque de valvulopathies, une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement avec le pergolide, à répéter ensuite annuellement.

— Un monitoring strict s'impose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de maladie de Raynaud ou d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

Bromocriptine

Posol.

- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à 20 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 2,5 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines

PARLODEL (Novartis Pharma)

bromocriptine caps.		
100 x 5 mg	R/ b!	56,05 €
100 x 10 mg	R/ b!	88,69 €
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/ b!	13,40 €

Pergolide

PERMAX (Eli Lilly)

pergolide		
compr. (séc.)		
300 x 0,05 mg	R/ b!	5,09 €
100 x 0,25 mg	R/ b!	31,58 €
100 x 1 mg	R/ b!	82,17 €

Pramipexole

Posol.

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises
- «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		
compr. (séc.)		
30 x 0,18 mg	R/ b!	23,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	147,53 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole		
compr. (séc.)		
30 x 0,18 mg	R/ b!	23,80 €

Ropinirole

Posol.

- maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., en fonction des besoins augmenter progressivement jusqu'à 9 mg p.j. en 3 prises
- «restless legs syndrome»: 0,25 mg jusqu'à 2 mg p.j. avant le coucher

REQUIP (GSK)

ropinirole		
compr.		
126 x 0,25 mg	R/ b!	20,33 €
84 x 1 mg	R/ b!	33,79 €
84 x 2 mg	R/ b!	48,48 €
84 x 5 mg	R/ b!	98,27 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirole		
compr. (séc.)		
84 x 0,25 mg	R/ b!	13,55 €
84 x 1 mg	R/ b!	31,12 €
84 x 2 mg	R/ b!	44,51 €
84 x 5 mg	R/ b!	88,36 €

6.5.3. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase; ils freinent ainsi le métabolisme de la dopamine et prolongent son action.

Positionnement

— L'entacapone peut être utilisée en association à la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase chez les patients chez lesquels la lévodopa agit trop brièvement (avec des effets «on-off»), en vue d'allonger la durée des périodes «on». L'intérêt de l'entacapone n'est pas établi chez les patients traités par une préparation à libération prolongée de lévodopa (+ inhibiteur de la dopadécarboxylase), et chez les patients ne présentant pas d'effets «on-off».

— Des cas graves de toxicité hépatique ont été rapportés avec la tolcapone. L'utilisation de tolcapone doit dès lors être réservée aux patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué, mais chez lesquels l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

Effets indésirables

— Augmentation des effets dopaminergiques en cas d'association à la lévodopa (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil).
 — Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée.
 — Hypotension orthostatique.
 — élévation des enzymes hépatiques (rare).
 — Avec la tolcapone: hépatite fulminante, syndrome neuroleptique malin en cas de réduction brutale de la dose ou d'arrêt du traitement.

Interactions

— Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres médicaments antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.

Précautions particulières

— Avec la tolcapone, un contrôle des tests fonctionnels hépatiques s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone
 compr.
 30 x 200 mg R/ 38,65 €
 100 x 200 mg R/ b! o 97,96 €
 Posol. 200 mg avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

TASMAR (Meda Pharma) ▼

tolcapone
 compr.
 100 x 100 mg R/ b! o 143,95 €

6.5.4. INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE B

La sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B, qui est en grande partie responsable du métabolisme de la dopamine.

Positionnement

— La sélégiline et la rasagiline sont utilisées soit en association à la lévodopa, ce qui permet d'en diminuer la dose, soit en monothérapie pour postposer l'utilisation de lévodopa.

Effets indésirables

— Hypotension.
 — Précordialgies.
 — Troubles gastro-intestinaux.
 — Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).
 — Myopathie.
 — Eruption cutanée, sécheresse de la bouche, stomatite.
 — Troubles mictionnels.
 — Augmentation des dyskinésies.

Interactions

— Faible risque de réactions hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques.
 — Risque de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques (p. ex. ISRS, péthidine) (voir 6.3.1.).
 — La rasagiline est un substrat du CYP1A2 avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et inducteurs du CYP1A2 (voir tableau dans l'Introduction).

Contre-indications et précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'hypertension non contrôlée, d'arythmie, d'angor, ainsi que chez les patients psychotiques.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.j. en 1 prise

AZILECT (Lundbeck) ▼

rasagiline
compr.
28 x 1 mg R/ b! ○ 108,18 €

Sélégiline

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Aktuapharma) ©

sélégiline
compr.
60 x 5 mg R/ b! ○ 50,95 €
(importation parallèle)

ELDEPRYL (Meda Pharma) ©

sélégiline
compr.
60 x 5 mg R/ b! ○ 50,95 €
30 x 10 mg R/ b! ○ 50,95 €

6.5.5. ANTICHOLINERGIQUES

La liste ci-dessous ne reprend que les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses. D'autres anticholinergiques sont décrits aux points 2.2. *Spasmolytiques*, 3.1. *Médicaments dans les problèmes vésicaux*, et 14.15. *Atropine*.

Positionnement

— Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre le tremblement.

— Dans certaines formes mineures de parkinsonisme, les anticholinergiques sont utilisés seuls, surtout en début de traitement; ils sont toutefois le plus souvent associés à la lévodopa.

— Les anticholinergiques sont aussi utilisés par voie intramusculaire ou intraveineuse, dans le traitement des dystonies aiguës induites par des antipsychotiques ou des substances apparentées telles que le métoclopramide. Actuellement, aucun anticholinergique à usage parentéral n'est disponible en Belgique. On peut toutefois utiliser la prométhazine par voie intramusculaire, un antihistaminique H₁ avec une action anticholinergique prononcée [voir 6.8. et *Folia d'août 2000*].

— Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contre-carer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique (voir 6.2., rubrique «Effets indésirables»).

Contre-indications

— Glaucome à angle fermé.
— Troubles prostatiques.

Effets indésirables

— Effets indésirables anticholinergiques classiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

Grossesse

— Effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitation) chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant la naissance.

Précautions particulières

— Un usage abusif de ces médicaments en raison de leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

— Prudence en ce qui concerne l'apparition de confusion chez les personnes âgées.

AKINETON (Pharmacobel)

bipéridène
compr. (séc.)
20 x 2 mg R/ b ○ 1,44 €
50 x 2 mg R/ b ○ 2,85 €

Posol. 2 mg p.j. en 2 prises, augmenter progressivement jusqu'à 12 mg p.j. en 3 prises

ARTANE (PSI)

trihexphénydyle
compr. (séc.)
50 x 2 mg R/ b ○ 2,85 €
50 x 5 mg R/ b ○ 5,77 €

Posol. 1 mg en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à 6 à 10 mg p.j. en 3 prises

KEMADRIN (GSK)

procyclidine
compr. (séc.)
100 x 5 mg R/ b ○ 5,49 €

Posol. 7,5 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises

6.5.6. AMANTADINE

Positionnement

— L'amantadine a un effet limité et de courte durée sur les symptômes de la maladie de Parkinson, et est encore parfois utilisée en association à la lévodopa, p. ex. chez les patients qui présentent des fluctuations, des dyskinésies et des effets «on-off».

— En raison de ses propriétés antivirales, l'amantadine est aussi parfois utilisée dans la prophylaxie et le traitement de l'influenza (*voir 8.4.2.*).

Contre-indications

- Epilepsie.
- Insuffisance cardiaque.
- Insuffisance rénale.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

— Oedème malléolaire dur et livedo reticularis, surtout après une utilisation prolongée.

— Troubles auditifs et visuels, agitation psychomotrice, insomnie, céphalées et confusion, surtout à doses élevées.

— Effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

Grossesse

— **L'amantadine est contre-indiquée pendant la grossesse (tératogène chez l'animal).**

Précautions particulières

— En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées.

AMANTAN (Aitana)

amantadine
caps.
60 x 100 mg R/ b! ○ 6,59 €

Posol.
- maladie de Parkinson: 100 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à 400 mg p.j. en 2 prises
- influenza: 200 mg p.j. en 2 prises

6.5.7. ASSOCIATIONS

Positionnement

— L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone peut être utilisée chez les patients traités par l'association lévodopa et inhibiteur de la dopadécarboxylase et qui présentent des fluctuations de l'effet thérapeutique.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Les contre-indications, les effets indésirables, les interactions et les précautions d'usage sont ceux des constituants.

Posologie

— La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (*voir 6.5.1.*).

STALEVO (Novartis Pharma)

carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 50 mg
compr. 30 R/ 40,56 €
100 R/ b! ○ 103,93 €

carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 100 mg
compr. 30 R/ 42,63 €
100 R/ b! ○ 110,91 €

carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 150 mg
compr. 30 R/ 44,70 €
100 R/ b! ○ 117,90 €

6.6. Antiépileptiques

Sont utilisés dans le traitement de l'épilepsie:

- l'acide valproïque et le valproate
- la carbamazépine et l'oxcarbazépine
- la phénytoïne
- le phénéturide
- l'éthosuximide
- le phénobarbital et la primidone
- des antiépileptiques divers: le felbamate, la gabapentine, la lamotrigine, le lévétiracétam, la prégabaline, la tiagabine, le topiramate, la vigabatrine
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (*voir 1.5.3.*)
- certaines benzodiazépines (*voir 6.1.1.*)

Positionnement

- *Voir Folia de janvier 2002 et d'avril 2002.*
- Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables. 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 des neuropathies et autres douleurs chroniques (carbamazépine, gabapentine, prégabaline) [*voir Folia d'avril 2006*], dans les troubles de l'humeur (carbamazépine, lamotrigine) et dans le traitement préventif de la migraine (acide valproïque, valproate, topiramate) [*voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», avec mises à jour*].
- 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.
- Troubles hématologiques, électrolytiques, hépatiques et cognitifs: fréquents.
- On suggère un risque d'idées suicidaires.

Interactions

- Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne et, dans une moindre mesure, oxcarbazépine et topiramate: par induction de différentes isoenzymes, diminution de l'efficacité des antiépileptiques et d'autres médicaments (p. ex. les contraceptifs hormonaux et les antagonistes de la vitamine K, *voir tableau dans l'Introduction*), ainsi qu'une hypovitaminose D.
- Carbamazépine: augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques par des inhibiteurs ou des inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Médicaments qui abaissent le seuil convulsif (p. ex. antipsychotiques, antidépresseurs, quinolones, bupropione, stimulants centraux, théophylline): interférence avec l'effet des antiépileptiques.
- Interactions avec l'alcool: renforcement de l'effet 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 brusque réduction de la posologie peut provoquer une crise convulsive: la diminution de la dose doit être progressive.

Grossesse

— La plupart des antiépileptiques présentent un risque de tératogénéicité. Souvent, ce risque ne justifie cependant pas l'arrêt du traitement étant donné que le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère doit aussi être mis en balance. Lors d'un traitement antiépileptique, particulièrement lors de traitement avec la phénytoïne, le phénobarbital, la primidone, l'acide valproïque et la carbamazépine, un supplément d'acide folique doit être prescrit en période périconceptionnelle (4 mg par jour) (voir 11.2.7.; voir *Folia d'avril 2002 et de décembre 2006*).

6.6.1. ACIDE VALPROÏQUE ET VALPROATE

Positionnement

— Ces médicaments sont un premier choix dans de nombreuses formes d'épilepsie généralisée primaire comme les absences, les crises myocloniques, les crises tonico-cloniques généralisées, et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

— Affection hépatique aiguë ou familiale.
— Porphyrie.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.
— Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée.
— Perte de cheveux (passagère).
— Tremblements.
— Prise de poids.
— 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.
— Troubles de la coagulation et de l'hémostase avec thrombopénie.
— Pancréatite.
— Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.
— Les effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives sont moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.

Précautions particulières

— Voir aussi 6.6.
— Les transaminases doivent être contrôlées avant d'instaurer le traitement; les transaminases, les amylases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être

contrôlés tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an.

Interactions

— Diminution des concentrations plasmatiques par le méropénem et l'imipénem [voir *Folia de décembre 2007*].

Grossesse

— Voir aussi 6.6.
— Anomalies au niveau du tube neural, surtout à doses plus élevées.
— Risque de thrombopénie, diminution de l'agrégation plaquettaire et hépatotoxicité chez le nouveau-né.

Posologie

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml.

Posol. per os:

10 mg d'acide valproïque ou de valproate /kg/jour; augmenter progressivement jusqu'à 30 mg/kg/j. en 3 à 4 prises (en 1 à 2 prises pour les préparations à libération prolongée)

CONVULEX (Altana)

acide valproïque caps. entér.		
100 x 150 mg	R/ a Ⓢ	8,89 €
100 x 300 mg	R/ a Ⓢ	13,12 €
100 x 500 mg	R/ a Ⓢ	22,78 €

valproate sir.

300 ml 250 mg/5 ml	R/ a Ⓢ	9,68 €
--------------------	--------	--------

DEPAKINE (Aktuapharma)

acide valproïque 87 mg valproate 200 mg compr. Chrono 300 (lib. prolongée) 50	R/ a Ⓢ	10,10 €
acide valproïque 145 mg valproate 333 mg compr. Chrono 500 (lib. prolongée) 50	R/ a Ⓢ	17,02 €
(importation parallèle)		

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg		
valproate 200 mg		
compr. Chrono 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a ☉	10,10 €
acide valproïque 145 mg		
valproate 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a ☉	17,02 €
valproate		
compr. Enteric (entér.)		
100 x 150 mg	R/ a ☉	8,82 €
100 x 300 mg	R/ a ☉	13,02 €
100 x 500 mg	R/ a ☉	22,75 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a ☉	10,78 €
sol. (oral)		
60 ml 300 mg/ml	R/ a ☉	12,14 €
(1 ml = 30 gttes)		
amp. i.v. - perf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.		U.H.

VALPROATE EG (Eurogenerics)

acide valproïque 87 mg		
valproate 200 mg		
compr. Retard 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a ☉	9,38 €
100	R/ a ☉	15,01 €
acide valproïque 145 mg		
valproate 333 mg		
compr. Retard 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a ☉	15,81 €
100	R/ a ☉	24,59 €

VALPROATE MYLAN (Mylan)

valproate		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
50 x 300 mg	R/ a ☉	9,59 €
50 x 500 mg	R/ a ☉	15,02 €
amp. i.v. - perf.		
5 x 300 mg/3 ml		U.H.
5 x 1 g/10 ml		U.H.

VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

acide valproïque 87 mg		
valproate 200 mg		
compr. 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a ☉	9,65 €
100	R/ a ☉	15,44 €
acide valproïque 145 mg		
valproate 333 mg		
compr. 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/ a ☉	16,27 €
100	R/ a ☉	25,01 €

6.6.2. CARBAMAZÉPINE ET OXCARBAZÉPINE

Positionnement

— La *carbamazépine* est surtout employée dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, et dans les crises tonico-cloniques généralisées où elle est un des médicaments de premier choix.

— La *carbamazépine* est parfois utilisée dans les troubles de l'humeur (bipolaires).

— La *carbamazépine* est aussi efficace dans la névralgie du trijumeau.

— La *carbamazépine* n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques.

— L'*oxcarbazépine*, un dérivé de la *carbamazépine*, peut être utilisée dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Dans certaines formes d'épilepsie généralisée (surtout les absences), la *carbamazépine* peut entraîner une aggravation de celle-ci, voire provoquer un état de mal épileptique.

— Effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

— Des réactions allergiques sont fréquentes et parfois dangereuses; 25 à 30% des patients hypersensibles à la *carbamazépine* le sont aussi à l'*oxcarbazépine*. Avec la *carbamazépine* et l'*oxcarbazépine*, des réactions cutanées très graves (entre autres syndrome de Stevens-Johnson) ont été observées.

— Anémie aplastique, leucopénie et thrombopénie.

— Troubles de la fonction hépatique.

— Hyponatrémie, plus marquée avec l'*oxcarbazépine*.

Grossesse

— Voir aussi 6.6.

— **Malformations du tube neural, surtout à doses élevées.**

— «**Syndrome fœtal de la carbamazépine**» (malformations crânio-faciales mineures, hypoplasie des doigts, retard psychomoteur).

Interactions

— La *carbamazépine* induit le CYP1A2, le CYP2C9 et le CYP3A4; l'effet inducteur enzymatique de l'*oxcarbazépine* est moins prononcé.

— Les concentrations plasmatiques de *carbamazépine* peuvent augmenter ou diminuer respectivement, en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs et d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 6.6.

Posologie

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

Carbamazépine**Posol.**

– épilepsie: 100 à 400 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en 3 prises (en 2 prises pour libération prolongée)
– névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngée: 200 à 800 mg p.j. (libération normale) en 2 à 3 prises

CARBAMAZÉPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine compr. CR (lib. prolongée, séc.)	R/ a!b	4,96 €
50 x 200 mg	R/ a!b	8,95 €
50 x 400 mg		

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)	R/ a!b	6,47 €
50 x 200 mg	R/ a!b	7,08 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)	R/ a!b	12,79 €
50 x 200 mg	R/ a!b	
50 x 400 mg	R/ a!b	
sir.		
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a!b	4,61 €

Oxcarbazépine

Posol. 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZÉPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine compr. (séc.)	R/ a!b	12,10 €
50 x 150 mg	R/ a!b	20,69 €
50 x 300 mg	R/ a!b	34,71 €
50 x 600 mg		

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine compr. (séc.)	R/ a!b	17,28 €
50 x 150 mg	R/ a!b	29,55 €
50 x 300 mg	R/ a!b	49,58 €
50 x 600 mg		

6.6.3. PHÉNYTOÏNE**Positionnement**

– La phénytoïne (ou diphenylhydantoïne) peut être utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire. Ce n'est pas un premier choix dans ces indications.

– La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.3.1.2.).

Effets indésirables

– Voir aussi 6.6.
– Troubles vestibulaires et cérébelleux avec ataxie, nystagmus et dysarthrie. Ces symptômes peuvent être associés chez certains patients à des tremblements et de la nervosité, ou à une sensation d'ébriété et de fatigue.
– Hyperplasie gingivale et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.
– Macrocytose et anémie mégalo-blastique dues à une activité «anti-acide folique».

Grossesse

– Voir 6.6.

Interactions

– La phénytoïne induit les CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4.
– Augmentation des concentrations plasmatiques de la phénytoïne en cas d'utilisation d'inhibiteurs du CYP2C9 ou du CYP2C19, ou diminution de celles-ci en cas d'utilisation d'inducteurs du CYP2C9 ou du CYP2C19 (voir tableau dans l'Introduction).
– Diminution de la résorption en cas d'association au sucralfate.

Précautions particulières

– Voir aussi 6.6.
– Lorsque l'on passe de la phénytoïne sodique (les formes solides) à la phénytoïne (la suspension) ou inversement, les concentrations plasmatiques peuvent changer.
– L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.

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 entre 10 et 20 µg/ml.

Posol. per os
épilepsie: 150 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 600 mg p.j. en 3 prises

DIPHANTOINE (Kela)

phénytoïne compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ a ○	5,89 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	9,51 €

EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne caps. 100 x 100 mg	R/	6,42 €
susp. 80 ml 100 mg/4 ml	R/	4,34 €

6.6.4. PHENETURIDE

Positionnement

— Le phénéturide peut être utilisé dans l'épilepsie partielle complexe avec ou sans généralisation secondaire.

— Il existe peu de données cliniques relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie; elle n'est dès lors pas un premier choix.

Effets indésirables

- Voir 6.6.
- Ataxie.
- Eruptions cutanées.
- Leucopénie.
- Anémie aplastique.
- Augmentation des phosphatases alcalines.

Grossesse

— Voir 6.6.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

LABURIDE (Kela)

phénéturide compr. (séc.) 100 x 200 mg	a ○	14,11 €
--	-----	---------

6.6.5. ETHOSUXIMIDE

Positionnement

- L'éthosuximide est parfois utilisé dans le traitement des absences.
- Il n'est pas efficace en cas de convulsions généralisées.

Effets indésirables

- Voir aussi 6.6.
- Anémie aplastique.
- Irritation du tractus gastro-intestinal.
- Ataxie.
- Insomnie.
- Crises tonico-cloniques généralisées.

Grossesse

— Voir 6.6.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

ZARONTIN (Pfizer)

éthosuximide sir. 200 ml 250 mg/5 ml	a ○	3,52 €
--	-----	--------

6.6.6. PHENOBARBITAL ET PRIMIDONE

Positionnement

— La place du phénobarbital et de la primidone dans le traitement de l'épilepsie est limitée.

— La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.

Effets indésirables

- Voir 6.6.
- Sédation, ataxie, diplopie.
- Ostéoporose.
- A long terme, effet néfaste sur le comportement et les facultés cognitives, surtout chez les enfants.
- Anémie mégaloblastique due à une activité «anti-acide folique».

Grossesse

— Voir 6.6.

Interactions

— Le phénobarbital et la primidone induisent les CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Posologie

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital se situent entre 15 et 40 µg/ml.

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

phénobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €
Posol. 100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises

MYSOLINE (ACA)

primidone
compr. (séc.)
90 x 250 mg a ○ 23,72 €
Posol. 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

6.6.7. ANTIEPILEPTIQUES DIVERS**Positionnement**

— Ces substances sont utilisées dans certaines formes d'épilepsie comme traitement complémentaire en cas de réponse insuffisante aux antiépileptiques classiques, mais certaines sont aussi utilisées en monothérapie comme traitement initial.

— Pour la *gabapentine* et la *prégabaline*, la douleur neuropathique figure aussi comme indication dans la notice [voir *Folia d'avril 2006*].

— Pour le *topiramate*, le traitement prophylactique de la migraine figure aussi comme indication dans la notice [voir aussi *Fiche de transparence «Antimigraineux»*, avec mises à jour].

— Une des spécialités à base de *lamotrigine* est enregistrée dans la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— *Felbamate*: surtout anémie aplas-tique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.

— *Gabapentine* et *prégabaline*: sur-tout vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

— *Lamotrigine*: surtout éruptions cutanées, mais aussi nausées, cépha-lées, somnolence et vertiges.

— *Lévétiracétam*: surtout somno-lence, fatigue et vertiges; plus rare-ment céphalées, irritabilité, troubles gastro-intestinaux, éruptions cuta-nées et diplopie.

— *Tiagabine*: surtout vertiges, fatigue et somnolence; plus rarement trem-blements, troubles de la concentra-tion, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.

— *Topiramate*: surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. diffi-cultés à trouver les mots), somno-lence, fatigue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale et glau-come.

— *Vigabatrine*: surtout somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées. Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée. Etant donné le risque de lésions irréversi-bles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel, l'u-sage de ce médicament doit être limité [voir *Folia de décembre 2000 et de janvier 2002*].

Grossesse

— Voir 6.6.

— *Lamotrigine*: pendant la gros-sesse, les taux de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie s'impose.

Interactions

— Le topiramate induit le CYP3A4.

— *Lamotrigine*: les taux plasmatiques de lamotrigine peuvent diminuer considérablement en cas d'utilisation concomitante de contraceptifs oraux de sorte qu'une adaptation de la dose s'impose.

Précautions particulières

— Voir aussi 6.6.

— *Felbamate*: contrôle hématolo-gique régulier, surtout pendant les premiers mois de traitement.

— *Vigabatrine*: contrôle ophtalmolo-gique et contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

Felbamate**TALOXIA (Schering-Plough)**

felbamate
compr. Tabs
100 x 400 mg R/ a! ○ 122,53 €
100 x 600 mg R/ a! ○ 166,67 €
susp.
230 ml 600 mg/5 ml R/ a! ○ 88,18 €

Gabapentine

Posol. douleurs neuropathiques:
300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine	
caps.	
90 x 100 mg	R/ a!b! € 18,10 €
90 x 300 mg	R/ a!b! € 33,10 €
200 x 300 mg	R/ a!b! € 61,85 €
90 x 400 mg	R/ a!b! € 41,58 €
200 x 400 mg	R/ a!b! € 79,18 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine	
caps.	
100 x 300 mg	R/ a!b! € 42,21 €
100 x 400 mg	R/ a!b! € 53,00 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine	
caps.	
100 x 100 mg	R/ a!b! € 23,93 €
100 x 300 mg	R/ a!b! € 42,21 €
200 x 300 mg	R/ a!b! € 62,12 €
100 x 400 mg	R/ a!b! € 53,00 €
200 x 400 mg	R/ a!b! € 79,53 €
compr. (séc.)	
100 x 600 mg	R/ a!b! € 76,58 €
100 x 800 mg	R/ a!b! € 98,08 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine	
caps.	
90 x 100 mg	R/ a!b! € 23,39 €
30 x 300 mg	R/ a!b! € 30,90 €
90 x 300 mg	R/ a!b! € 42,76 €
90 x 400 mg	R/ a!b! € 53,73 €
compr.	
90 x 600 mg	R/ a!b! € 77,68 €
90 x 800 mg	R/ a!b! € 99,53 €

Lamotrigine

DOCLAMOTRI (Docpharma)

lamotrigine	
compr.	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine	
compr. (disp.)	
60 x 25 mg	R/ b! € 20,83 €
60 x 50 mg	R/ b! € 30,19 €
60 x 100 mg	R/ b! € 50,92 €
60 x 200 mg	R/ b! € 92,33 €
compr. Starter-Pack (disp.)	
42 x 25 mg	R/ b! € 14,59 €
(pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires)	

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine	
compr.	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
compr. Disp.	
30 x 2 mg	R/ a! € 4,84 €
30 x 5 mg	R/ a! € 4,84 €
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! € 50,92 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)	
42 x 25 mg	R/ a! € 14,59 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)	
21 x 25 mg	R/ a! € 7,29 €
42 x 50 mg	R/ a! € 23,34 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine	
compr. (disp.)	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine	
compr. (disp., séc.)	
30 x 5 mg	R/ a! € 4,67 €
compr. (disp.)	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,03 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! € 50,92 €

LAMOTRIGINE TEVA (Teva)

lamotrigine	
compr. (disp.)	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,01 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! € 50,92 €

Lévétiracétam

KEPPRA (UCB)

lévétiracétam	
compr. (séc.)	
100 x 250 mg	R/ a! € 64,70 €
100 x 500 mg	R/ a! € 120,02 €
100 x 750 mg	R/ a! € 175,18 €
100 x 1 g	R/ a! € 230,36 €
flacon perf.	
10 x 500 mg/5 ml	U.H.
sol. (oral)	
300 ml 100 mg/ml	R/ a! € 75,86 €

Prégabaline

Posol. douleurs neuropathiques:
150 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 2 à 3 prises

LYRICA (Pfizer)

prégabaline	
caps.	
14 x 75 mg	R/ a!b! € 19,33 €
56 x 75 mg	R/ a!b! € 51,56 €
14 x 150 mg	R/ a!b! € 32,12 €
56 x 150 mg	R/ a!b! € 85,28 €
14 x 300 mg	R/ a!b! € 45,37 €
56 x 300 mg	R/ a!b! € 125,95 €

Tiagabine*GABITRIL (Sanofi-Aventis)*

tiagabine		
compr. (séc.)		
50 x 5 mg	R/ a! ○	45,40 €
100 x 10 mg	R/ a! ○	106,51 €
100 x 15 mg	R/ a! ○	160,08 €

Topiramate*TOPAMAX (Janssen-Cilag)*

topiramate		
caps.		
60 x 15 mg	R/ a! ○	23,61 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ○	31,55 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ○	46,03 €
compr.		
20 x 25 mg	R/	15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ○	31,55 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ○	46,03 €
60 x 100 mg	R/ a! ○	77,42 €

Vigabatrine*SABRIL (Sanofi-Aventis)*

vigabatrine		
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	67,65 €

6.6.8. ASSOCIATIONS

Cette association est obsolète.

VETHOINE (Kela)

casarca extrait sec	20 mg	
phénobarbital	100 mg	
phénytoïne	100 mg	
compr. (séc.)	100	R/ a ○ 7,12 €
<i>Posol.</i>	—	

6.7. Antimigraineux

Positionnement

- Voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», avec mises à jour.
- Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact. Il est important d'éviter les facteurs déclenchants ou aggravanants.

6.7.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE AIGUE

Positionnement

— Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit dès les premiers symptômes un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique ou ibuprofène) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel que le métoclopramide ou le dompéridone (voir 2.4.1.).

— Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.

— En cas de crise migraineuse grave, celle-ci peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée, ou par la dihydroergotamine en injection intramusculaire ou sous-cutanée.

— Il n'est pas prouvé que les faibles différences observées entre les triptans en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables aient un impact clinique. La durée d'action et la pharmacocinétique peuvent toutefois différer d'un triptan à l'autre.

— Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de leurs effets indésirables.

Contre-indications

— Triptans: affections coronariennes, affections vasculaires périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents d'accident vasculaire cérébral.

— Dérivés de l'ergot: affections coronariennes, affections vasculaires périphériques, insuffisance hépatique ou rénale, et pendant la **grossesse**.

Effets indésirables

— Augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et induction de

céphalées dues aux analgésiques en cas d'utilisation chronique d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques [voir *Folia de février 2006*].

— Triptans

- Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il pourrait s'agir dans de rares cas d'un spasme coronarien.

— Dérivés de l'ergot

- Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.

- Les spasmes vasculaires peuvent aboutir à une nécrose tissulaire (ergotisme) en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hyper-sensibilité.

- 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*].

Grossesse et allaitement

— **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (effet ocytotique, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**

— **L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible. Avec certains triptans, des effets toxiques ont été observés chez l'embryon dans des études animales.**

Interactions

— Usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot: contre-indiqué étant donné le risque accru de spasmes coronariens; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun d'eux.

– Triptans: risque de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

– L'ergotamine et la dihydroergotamine sont des substrats du CYP3A4, ce qui comporte un risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction), d'autres dérivés de l'ergot, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques, et un risque accru de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir 6.3.1.).

Précautions particulières

– Les dérivés de l'ergot et les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique.

6.7.1.1. Triptans

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 Prodesfarma)

almotriptan			
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			
compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan			
compr.			
2 x 2,5 mg	R/		17,28 €
6 x 2,5 mg	R/		35,08 €
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 heures

MAXALT (MSD)

rizatriptan			
compr. Lyo (fondant)			
3 x 10 mg	R/		27,91 €

Sumatriptan

Posol.
 - per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 heures
 - nasal: 10 à 20 mg dans une seule narine; max. 40 mg par 24 heures
 - rectal: 25 mg; max. 50 mg par 24 heures
 - s.c.: 6 mg; max. 12 mg par 24 heures

FINIGRAINE (3DDD)

sumatriptan			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/		13,70 €
6 x 50 mg	R/		27,10 €
12 x 50 mg	R/		33,40 €
compr.			
2 x 100 mg	R/		20,30 €
6 x 100 mg	R/		33,40 €

IMITREX (GSK)

sumatriptan			
compr.			
2 x 50 mg	R/		19,71 €
6 x 50 mg	R/		38,82 €
12 x 50 mg	R/		66,91 €
2 x 100 mg	R/		29,10 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
compr. Instant (disp.)			
2 x 50 mg	R/		19,71 €
6 x 50 mg	R/		38,82 €
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
spray (nasal)			
2 x 1 dose 10 mg/dose	R/		20,30 €
6 x 1 dose 10 mg/dose	R/		44,80 €
2 x 1 dose 20 mg/dose	R/		30,42 €
6 x 1 dose 20 mg/dose	R/		67,40 €
supp.			
2 x 25 mg	R/		15,77 €
6 x 25 mg	R/		33,09 €
12 x 25 mg	R/		55,55 €
amp. ser. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b! o		46,45 €
Glaxopen			7,06 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/		13,60 €
6 x 50 mg	R/		26,10 €
12 x 50 mg	R/		32,40 €
compr.			
2 x 100 mg	R/		19,30 €
6 x 100 mg	R/		32,40 €
12 x 100 mg	R/		65,85 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan			
compr.			
2 x 50 mg	R/		13,80 €
6 x 50 mg	R/		27,17 €
12 x 50 mg	R/		33,46 €
2 x 100 mg	R/		20,37 €
6 x 100 mg	R/		33,46 €
12 x 100 mg	R/		66,66 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/	13,70 €	
6 x 50 mg	R/	27,10 €	
12 x 50 mg	R/	32,30 €	
2 x 100 mg	R/	20,30 €	
6 x 100 mg	R/	33,40 €	
12 x 100 mg	R/	65,75 €	

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan			
compr.			
2 x 50 mg	R/	13,50 €	
6 x 50 mg	R/	23,00 €	
12 x 50 mg	R/	27,79 €	
2 x 100 mg	R/	19,20 €	
6 x 100 mg	R/	30,99 €	
12 x 100 mg	R/	53,41 €	

DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydroergotamine			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg			9,20 €

Associations**CAFERGOT (Pharma Logistics)**

caféine 100 mg			
ergotamine 1 mg			
compr. (séc.) 20	R/	5,03 €	
100	R/	18,50 €	

caféine 100 mg			
ergotamine 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.)

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOMIG (Aktuapharma)

zolmitriptan			
compr.			
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
compr. Instant (fondant)			
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
(importation parallèle)			

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan			
compr.			
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €	
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
compr. Instant (fondant)			
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €	
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €	
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
spray (nasal)			
2 x 1 dose 5 mg/dose	R/	28,53 €	

6.7.1.2. Dérivés de l'ergot**Dihydroergotamine**

Posol.
- per os: -
- nasal: 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire (max. 2 mg p.j.)
- parentéral: 1 à 2 mg, à répéter si nécessaire (max. 3 mg p.j.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydroergotamine			
spray (nasal)			
8 doses 0,5 mg/dose	R/	8,34 €	

DIHYDERGOT (Pharma Logistics)

dihydroergotamine			
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	c O	2,84 €	

6.7.2. MEDICAMENTS PROPHYLACTIQUES**Positionnement**

— Chez les patients présentant des crises fréquentes (plus de deux accès par mois) ou en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée.

— En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque, l'acide valproïque, le topiramate, le méthysergide, le pizotifène, l'oxétorone et certains antagonistes du calcium (p. ex. flunarizine) sont les médicaments les plus efficaces. Pour d'autres médicaments comme la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, il existe également des preuves d'une certaine efficacité, mais la migraine n'est pas reprise comme indication dans la notice de ces médicaments. Vu les résultats contradictoires, la place de la clonidine dans la prévention de la migraine n'est pas claire. D'après les données disponibles, les β -bloquants sont à préférer dans la prévention de la migraine. Il convient de rechercher avec le patient quelle est la prise en charge optimale.

— Le traitement prophylactique doit être adapté individuellement, en tenant compte du type de migraine, de la fréquence des crises, de la comorbidité et de la balance bénéfices-risques des médicaments.

— L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après plusieurs semaines. La nécessité d'un traitement prophylactique sera régulièrement réévaluée avec le patient.

Indications

— Traitement prophylactique chez les patients souffrant de crises migraineuses fréquentes ou invalidantes qui ne répondent pas bien au traitement de la crise migraineuse.

Contre-indications

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

— Méthysergide: comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 6.7.1.).

Effets indésirables

— Flunarizine: dépression, symptômes extrapyramidaux et prise de poids lors de traitement prolongé.

— Pizotifène: propriétés anticholinergiques, prise de poids, somnolence.

— Méthysergide (un dérivé semi-synthétique de l'ergot)

- Nausées, vomissements, douleur épigastrique, diarrhée, paresthésies, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.

- Les spasmes vasculaires peuvent entraîner une nécrose tissulaire (ergotisme) en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypermensibilité.

- Réactions inflammatoires de type fibrose en cas d'utilisation chronique, telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, mais aussi des valvulopathies [voir *Folia de juin 2003*]. Le traitement par le méthysergide doit être interrompu tous les 6 mois pendant 3 à 4 semaines.

— β - bloquants: voir 1.4.1.

— Antiépileptiques: voir 6.6.

— Clonidine: voir 1.4.7.

Grossesse

— **Pendant la grossesse, les traitements antimigraineux prophylactiques doivent être évités.**

Interactions

— Méthysergide: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en association à des dérivés de l'ergot, des triptans, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques.

— L'utilisation concomitante de dérivés de l'ergot et de triptans est contre-indiquée étant donné le risque

accru de spasmes coronaires; un intervalle d'au moins 24 heures doit être respecté entre l'administration de ces deux médicaments.

Flunarizine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

FLUNARIMED (Ranbaxy)

flunarizine		
caps.		
50 x 5 mg	R/	12,15 €
28 x 10 mg	R/	13,51 €

FLUNARIZINE KELA (Kela)

flunarizine		
caps.		
60 x 5 mg	R/	13,38 €

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine		
caps.		
50 x 5 mg	R/	11,16 €
28 x 10 mg	R/	12,50 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

Autres médicaments prophylactiques

DESERIL (Novartis Pharma)

méthysergide		
compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €
Posol. 2 à 6 mg p.j. en 2 à 3 prises		

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine		
compr.		
100 x 25 μ g	R/	15,19 €
Posol. 50 à 150 μ g p.j. en 2 prises		

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxétorone		
compr.		
30 x 60 mg	R/ cx \odot	7,84 €
Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 à 2 prises		

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène		
compr.		
30 x 0,5 mg	R/ cx \odot	3,93 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises		

6.7.3. ASSOCIATIONS ANTIMIGRAINEUSES

MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique 900 mg		
métoclopramide 10 mg		
poudre (sach.) 6	R/	11,35 €
20	R/	28,70 €

Posol. —

6.8. Antihistaminiques H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique.

Le pizotifène et l'oxétorone, des antihistaminiques qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent au point 6.7. *Antimigraineux*.

Les antihistaminiques à usage local sont repris dans le chapitre 12. *Usage externe*.

Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, d'un antitussif ou d'un spasmolytique sont reprises ailleurs.

Un addenda reprend la bétahistine utilisée dans le traitement des vertiges.

Positionnement

- Les antihistaminiques H₁ sont utilisés dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique [voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*», avec mises à jour] et de l'urticaire, ainsi que dans les réactions allergiques à des médicaments ou à d'autres substances.
- Dans le traitement des réactions allergiques généralisées majeures telles que le choc anaphylactique, l'administration d'un antihistaminique n'a qu'un intérêt limité, l'injection d'épinéphrine et de corticostéroïdes étant beaucoup plus importante (voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» dans l'Introduction).
- L'intérêt des antihistaminiques par voie générale dans le prurit non lié à une urticaire n'est pas établi.
- Les rhinites sans composante allergique et l'asthme bronchique ne répondent pas aux antihistaminiques.
- L'utilisation des antihistaminiques comme antitussifs ne se justifie pas.
- Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, d'un antitussif ou d'un spasmolytique sont à déconseiller.
- L'application locale d'antihistaminiques sur la peau est à déconseiller en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.
- Certains antihistaminiques sont utilisés dans le mal des transports et dans certains troubles labyrinthiques, et sont discutés ici. La méclozine et le diméthylhydrate sont aussi proposés comme antiémétiques.
- 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.

Contre-indications

- Les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé et d'hypertrophie prostatique.

Grossesse

- Avec les antihistaminiques H₁, aucun effet tératogène n'a été démontré jusqu'à présent.

Effets indésirables

- Les propriétés anticholinergiques sont surtout marquées avec la prométhazine et avec la diphenhydramine.
- L'effet sédatif diffère d'un antihistaminique H₁ à l'autre, mais aussi selon les individus et l'âge. A la posologie préconisée, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la féxofénadine, la loratadine (et la desloratadine) et la mizolastine ont moins ou n'ont pas de propriétés sédatives.
- De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.

— Il n'est pas exclu qu'un allongement de l'intervalle QT puisse survenir avec les antihistaminiques H₁ introduits récemment tels que l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine. Ce problème a surtout été décrit avec la terféndine qui n'est plus disponible. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

Interactions

— La plupart des antihistaminiques H₁ peuvent renforcer l'effet sédatif d'autres psychotropes et de l'alcool.

Précautions particulières

— Chez les nourrissons, la prudence s'impose comme c'est le cas pour tous les médicaments à effet sédatif. Il a été suggéré que les antihistaminiques H₁ du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) auraient un rôle dans le syndrome de la mort subite.

Alimémazine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en plusieurs prises

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimémazine compr. (séc.) 50 x 10 mg		2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/	3,16 €

Buclizine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 à 2 prises

LONGIFENE (Pierre Fabre Sante)

buclizine compr. (séc.) 25 x 25 mg		2,65 €
--	--	--------

Cétirizine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	16,00 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,16 €
30 x 10 mg	cs ⊕	10,50 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,99 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	15,18 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊕	6,65 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,92 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine compr. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,80 €

HISTIMED (3DDD)

cétirizine compr. (séc.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	13,82 €

HYPERPOLL (Neocare)

cétirizine compr. à sucer (séc.) 10 x 10 mg		5,95 €
20 x 10 mg		9,52 €

REACTINE (McNeil)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,00 €
21 x 10 mg		10,90 €

ZYRTEC (UCB)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊕	9,99 €
40 x 10 mg	cs ⊕	18,29 €
gttes 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ cs ⊕	9,99 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	9,99 €

Cyproheptadine

<i>Posol.</i> 12 à 16 mg p.j. en 3 à 4 prises

PERIACTIN (MSD)

cyproheptadine compr. (séc.)	4,44 €
50 x 4 mg	
100 x 4 mg	7,93 €

Desloratadine

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

AERIUS (Schering-Plough)

desloratadine compr.	
30 x 5 mg	R/ cs ○ 17,85 €
50 x 5 mg	R/ cs ○ 27,20 €
sol. (oral)	
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs ○ 8,93 €

Dexchlorphéniramine

<i>Posol.</i>
- compr. Repetabs: 12 mg p.j. en 2 prises
- sir.: 6 à 12 mg p.j. en 3 à 4 prises

POLARAMINE (Schering-Plough)

dexchlorphéniramine compr. Repetabs (lib. prolongée)	
20 x 6 mg	cs ○ 2,86 €
sir.	
100 ml 2 mg/5 ml	cs ○ 2,29 €

Diphenhydramine

<i>Posol.</i> 100 à 150 mg p.j. en 3 prises ou plus

R CALM (Labima)

diphenhydramine compr. (séc.)	
20 x 50 mg	6,57 €

Dimenhydrinate

<i>Posol.</i> 100 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

PARANAUSINE (Eurogenerics)

dimenhydrinate compr. (séc.)	
20 x 80 mg	3,64 €
supp. Forte	
6 x 120 mg	3,54 €

Dimétindène

<i>Posol.</i> 3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (Novartis CH)

dimétindène compr.	
20 x 1 mg	2,80 €
gttes	
20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	3,51 €

Ebastine

<i>Posol.</i> 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
--

ESTIVAN (Almirall Prodesfarma)

ébastine compr.	
20 x 10 mg	R/ cs ○ 11,28 €
40 x 10 mg	R/ cs ○ 20,63 €
20 x 20 mg	R/ cs ○ 20,63 €
compr. Lyo (fondant)	
20 x 20 mg	R/ cs ○ 18,04 €

Fexofénadine

<i>Posol.</i> 120 à 180 mg p.j. en 1 prise
--

TELFAS (Sanofi-Aventis)

fexofénadine compr.	
20 x 120 mg	R/ cs ○ 11,28 €
20 x 180 mg	R/ 14,77 €

Kétotifène

<i>Posol.</i> —

KETOTIFEN TEVA (Teva)

kétotifène sir.	
200 ml 1 mg/5 ml	R/ b ⊕ 7,97 €

ZADITEN (Novartis Pharma)

kétotifène caps.	
50 x 1 mg	R/ b ⊕ 9,72 €
compr. Retard (lib. prolongée)	
28 x 2 mg	R/ b ○ 16,43 €
sir.	
200 ml 1 mg/5 ml	R/ b ○ 11,38 €

Lévocétirizine

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

XYZALL (UCB)

lévocétirizine compr.	
20 x 5 mg	R/ cs ○ 11,90 €
40 x 5 mg	R/ cs ○ 21,75 €
gttes	
20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ 11,90 €
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 (Schering-Plough)

loratadine compr. (séc.)	
7 x 10 mg	5,50 €
21 x 10 mg	cs ○ 9,98 €
sir.	
100 ml 5 mg/5 ml	R/ 8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,07 €
21 x 10 mg	cs ⊕	6,98 €
50 x 10 mg	cs ⊕	13,30 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine compr. (séc.) 30 x 10 mg	cs ⊕	9,97 €
---	------	--------

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs ⊕	9,52 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (séc.) 30 x 10 mg	cs ⊕	8,99 €
50 x 10 mg	cs ⊕	13,22 €

RUPTON (SMB)

loratadine compr. 10 x 10 mg		4,15 €
100 x 10 mg	cs ⊕	24,58 €

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 compr. 50 x 25 mg		6,70 €
-----------------------------------	--	--------

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

méclozine compr. (séc.) 25 x 25 mg		3,80 €
--	--	--------

Mizolastine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ cs ⊕	11,90 €
--	---------	---------

Prométhazine**PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

prométhazine amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c ⊕	1,63 €
---	-----	--------

ASSOCIATIONS**TOURISTIL (Janssen-Cilag)**

cinnarizine 20 mg dompéridone 15 mg compr. (séc.) 12		7,40 €
<i>Posol. 1 à 2 compr. en une seule prise, ou 1 compr. 3 à 4 x p.j.</i>		

ADDENDA: BETAHISTINE

La *bétahistine* est utilisée dans le traitement de la maladie de Ménière et dans certains cas de vertiges [voir *Folia de mars 2009*].

Effets indésirables

— Céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, prurit.

Posol. 24 à 48 mg p.j. en 3 prises

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine compr. 100 x 6 mg	R/ cx ⊕	7,24 €
compr. (sol.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bétahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine compr. (séc.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,49 €
100 x 16 mg	R/ cx ⊕	16,99 €

BETAHISTOP (Apotex)

bétahistine compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €
--	---------	---------

BETASERC (Solvay)

bétahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	13,78 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	12,83 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	20,53 €

DOCBETAHI (Docpharma)

bétahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

6.9. Inhibiteurs des cholinestérasés

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, augmentant ainsi les effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses et au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérasés utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 6.10.

Les inhibiteurs des cholinestérasés sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (voir 12.2.5.).

Indications

- Antagonisme des substances curarisantes non dépolarisantes.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

Effets indésirables

— Effets indésirables de type cholinergique: nausées, vomissements, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme. La plupart de ces effets peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (voir 14.15.).

Interactions

— Utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérasés et de médicaments à effet anticholinergique: antagonisme de leurs effets respectifs [voir *Folia de juin 2008*].

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine compr.	R/ b 	8,05 €
50 x 10 mg	R/ b 	57,69 €
150 x 60 mg		

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

néostigmine amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,5 mg/1 ml		8,23 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/	32,72 €
(flacon 2,5 mg/ml aussi sur demande écrite du patient)		

6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

Positionnement

— Voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence», avec mises à jour.

— La place des médicaments dans cette affection est limitée étant donné que leur effet symptomatique est modeste et qu'ils présentent un certain nombre d'effets indésirables. Il n'y a pas d'arguments convaincants en faveur d'un effet préventif ou neuroprotecteur.

— Il n'est pas clair dans quelle mesure les médicaments de la maladie d'Alzheimer influencent de façon positive la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'est pas non plus démontré que cela permette de retarder la prise en charge dans une institution spécialisée.

— Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des psychotropes appartenant à d'autres classes peuvent, en fonction des symptômes, s'avérer nécessaires.

6.10.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTERASES

Positionnement

— 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. Il n'est pas possible de savoir quels sont les patients qui répondront au traitement.

— 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

— Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.

— Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres β -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Prolongement de l'effet curarisant en cas d'anesthésie.

— Utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique: antagonisme de leurs effets respectifs [voir Folia de juin 2008].

ARICEPT (Pfizer)

donépézil			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b!	○	96,69 €
28 x 10 mg	R/ b!	○	96,69 €
56 x 10 mg	R/ b!	○	171,52 €

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/ b!	○	80,19 €
56 x 3 mg	R/ b!	○	85,58 €
56 x 4,5 mg	R/ b!	○	85,58 €
56 x 6 mg	R/ b!	○	87,57 €
système transdermique			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm ²)	R/ b!	○	88,11 €
30 x 9,5 mg/24 h	R/ b!	○	91,87 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/ b!	○	242,68 €

Posol.

— per os: 3 à 12 mg p.j. en 2 prises

— voie transdermale: 1 système transdermique
1 x p.j.

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/ b!	○	68,07 €
28 x 16 mg	R/ b!	○	93,95 €
84 x 16 mg	R/ b!	○	255,22 €
28 x 24 mg	R/ b!	○	103,36 €
84 x 24 mg	R/ b!	○	275,37 €
compr.			
56 x 4 mg	R/ b!	○	68,07 €
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/ b!	○	83,87 €

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

6.10.2. AUTRES MÉDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Positionnement

— L'extrait de *Ginkgo biloba* (EGb 761) mentionné ci-dessous est utilisé sur base de données limitées chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les nombreux suppléments alimentaires qui contiennent du *Ginkgo biloba* ont été peu ou pas étudiés.

— La *mémantine*, un antagoniste des récepteurs glutaminergiques (type NMDA), est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer.

Effets indésirables

— *Ginkgo biloba*: convulsions [voir *Folia d'août 2003*], risque d'hémorragie.

— *Mémantine*: hallucinations, confusion, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

Interactions

— *Mémantine*: risque accru d'effets indésirables anticholinergiques lors de l'association à des anticholinergi-

ques, et risque accru d'effets indésirables dopaminergiques en cas d'utilisation concomitante de médicaments dopaminergiques. Renforcement des effets indésirables neuro-psychiques en cas d'utilisation concomitante d'amantadine, de dextrométhorphan et de kétamine

— *Ginkgo biloba*: risque accru d'hémorragies dues aux médicaments antithrombotiques.

EBIXA (Lundbeck)

mémantine		
compr. (séc.)		
56 x 10 mg	R/ b! ○	93,50 €
gttes		
50 g 10 mg/g	R/ b! ○	84,51 €
(1 g = 20 gttes)		

Posol. 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

TANAKAN (Ipsen)

<i>Ginkgo biloba</i> extrait (EGb 761)		
compr.		
30 x 40 mg	R/	11,47 €
90 x 40 mg	R/ b! ○	28,95 €
sol. (oral)		
90 ml 40 mg/ml	R/ b! ○	28,95 €

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises

TAVONIN (VSM)

<i>Ginkgo biloba</i> extrait (EGb 761)		
compr.		
50 x 40 mg	R/	20,56 €
100 x 40 mg	R/ b! ○	32,62 €
30 x 120 mg	R/	32,38 €
60 x 120 mg	R/	45,70 €

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises



7. Système hormonal

- 7.1. Glucocorticoïdes
- 7.2. Médicaments de la thyroïde
- 7.3. Hormones sexuelles
- 7.4. Médicaments du diabète
- 7.5. Autres médicaments du système hormonal

7.1. Glucocorticoïdes

Ce chapitre reprend les glucocorticoïdes administrés par voie systémique, éventuellement aussi in situ (p. ex. en intra-articulaire). Les glucocorticoïdes inhalés ou à usage nasal sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage externe sont reprises dans le chapitre 12. *Usage externe*. Le tétracosactide, un médicament remplaçant l'hormone adrénocorticotrope, est repris en addenda.

Il n'existe actuellement en Belgique aucune spécialité à base de prednisolone ou de prednisone. Ces substances peuvent toutefois être prescrites en magistrale.

Positionnement

- Les indications des glucocorticoïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, les glucocorticoïdes ne représentent qu'un seul élément de la prise en charge.
- Les glucocorticoïdes par voie générale ne sont pas indiqués dans le traitement du psoriasis et des maladies allergiques courantes de la peau et des voies respiratoires supérieures.
- Les glucocorticoïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids et par leur durée d'action.
- L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; elle est plus faible pour la prednisolone et la prednisone, et est encore moindre pour les autres produits synthétiques. Un effet minéralocorticoïde est souhaité en cas de traitement de substitution.
- La durée d'action des glucocorticoïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.
- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, on utilise dans la mesure du possible des préparations locales ou à inhaler.

Indications

Les corticostéroïdes ont un très large spectre d'indications, avec entre autres les indications suivantes.

- Substitution en cas d'insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la 9 α -fludrocortisone 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 mettant la vie en danger et de sepsis.

Contre-indications

- Hypertension, insuffisance cardiaque.
- Ostéoporose.
- Epilepsie mal équilibrée.
- Psychose.
- Ulcère gastro-duodéal.
- Tuberculose et infections virales ou mycosiques.
- Diabète sucré.

Effets indésirables

- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et lors d'un traitement de longue durée.
- 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 facies lunaire, acné, atrophie cutanée et vergetures, et hématomes sous-cutanés.
- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte exagérée de potassium.
- Myopathies, surtout chez l'enfant.
- Hyperglycémie, surtout chez les sujets prédisposés.
- Ostéoporose entraînant des fractures ou des douleurs osseuses intenses, surtout lors de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement [*voir Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et Folia de février 2008*].
- Nécrose osseuse aseptique, notamment au niveau du col fémoral.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement à celle par *Mycobacterium tuberculosis*, le *Candida albicans* et par des virus, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale lors de l'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intra-oculaire [*voir Folia d'avril 2006*].
- Arthropathie et infection lors d'injection intra-articulaire.
- A l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie), une insuffisance surrénale peut se manifester; celle-ci est souvent réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.

Grossesse

- **Suspicion de tératogénicité (fente palatine).**
- **Retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée.**
- **Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a été traitée pendant la grossesse par des doses élevées de corticostéroïdes.**

Interactions

- Les corticostéroïdes augmentent le 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 de méthylprednisolone ou de dexaméthasone.
- Augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques de certains corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone, la dexaméthasone et le budésonide) lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Augmentation du risque de rupture tendineuse avec les quinolones.

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, la posologie et la durée de traitement doivent être les plus faibles possible.
- Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes (plus rapidement avec des doses élevées), il est indispensable de réduire progressivement la posologie; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la posologie s'impose; l'administration d'ACTH n'est pas indiquée.
- Même l'utilisation «in situ» peut donner lieu à des effets indésirables généraux.

Posologie

- La posologie diffère fort d'une indication à l'autre.
- Pour le traitement de substitution, on donne 20 à 30 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.
- Lorsqu'on veut obtenir un effet anti-inflammatoire, on commence souvent avec une dose élevée (p. ex. 40 à 60 mg de prednisolone par jour). On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible, p. ex. 10 à 20 mg par jour de prednisolone ou encore moins.
- Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que lorsqu'on vise un effet anti-inflammatoire.
- Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie, et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénal.
- L'administration un jour sur deux diminue le risque d'une insuffisance surrénale; avec un tel schéma, on perd cependant, dans certaines affections, l'effet voulu le jour où le glucocorticoïde n'est pas administré.
- Les préparations injectables sont généralement prévues pour 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.
- L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est équivalente à celle obtenue avec
 - 5 mg de prednisone ou de prednisolone
 - 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
 - 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.
- Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas définie.

7.1.1. BETAMETHASONE**CELESTONE (Schering-Plough) ©**

bétaméthasone compr. (séc.) 30 x 0,5 mg	R/ b ©	2,33 €
gttes 30 ml 0,5 mg/ml	R/ b ©	3,27 €

bétaméthasone (phosphate disodique) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ b ©	1,80 €
--	--------	--------

bétaméthasone (phosphate disodique) 4 mg bétaméthasone (acétate) 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml (préparation dépôt)	R/ b ©	6,61 €
--	--------	--------

DIPROPHOS (Schering-Plough) ©

bétaméthasone (dipropionate) 6,43 mg bétaméthasone (phosphate disodique) 2,63 mg/ml		
amp. ser. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ b ©	6,70 €
1 x 2 ml (préparation dépôt)	R/ b ©	10,47 €

7.1.2. BUDESONIDE

Le *budésotide* est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin, en plus de son utilisation en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 4.4.).

BUDENOFALK (Codali) Ⓢ

budésone			
caps. entér.			
50 x 3 mg	R/ b Ⓢ		63,11 €
100 x 3 mg	R/ b Ⓢ		95,39 €
<i>Posol.</i> maladie de Crohn: 9 mg p.j. en 3 prises avant le repas			

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésone			
caps. (lib. prolongée)			
100 x 3 mg	R/ b Ⓢ		91,10 €
compr. Enema pour lavement			
7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/		46,80 €

Posol. per os: maladie de Crohn:
- traitement: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas
- prévention: 6 mg p.j. en 1 prise avant le petit déjeuner

7.1.3. DEXAMETHASONE

La dexaméthasone est aussi indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce, à des fins diagnostiques, dans le syndrome androgénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral, mais celle-ci peut être prescrite en magistrale.

AACIDEXAM (Organon) Ⓢ

dexaméthasone (phosphate sodique)			
amp. i.m. - i.v. - in situ			
1 x 5 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		3,61 €

7.1.4. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le glucocorticoïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde substantielle, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution.

HYDROCORTISONE (Erfa) Ⓢ

hydrocortisone			
compr. (séc.)			
20 x 20 mg	R/ b Ⓢ		5,89 €

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ		3,55 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ		7,70 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.		U.H.	
1 x 1 g + 8 ml solv.		U.H.	

7.1.5. METHYLPREDNISOLONE**DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

méthylprednisolone (acétate)			
flacon i.m. - in situ - rectal			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ		13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b Ⓢ		26,90 €
amp. ser. i.m. - in situ - rectal			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ		13,94 €
(préparation dépôt)			

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ

lidocaïne 10 mg			
méthylprednisolone (acétate) 40 mg/ml			
flacon in situ			
1 x 1 ml	R/ b Ⓢ		7,36 €
3 x 1 ml	R/ b Ⓢ		19,72 €
1 x 2 ml	R/ b Ⓢ		13,94 €
(préparation dépôt)			

MEDROL (Aktuapharma) Ⓢ

méthylprednisolone			
compr. (séc.)			
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ		7,59 €
(importation parallèle)			

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone			
compr. (séc.)			
21 x 4 mg	R/ b Ⓢ		5,80 €
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ		7,75 €
20 x 32 mg	R/ a Ⓢ		31,50 €
compr. (séc.)			
14 x 16 mg	R/ b Ⓢ		13,80 €
50 x 16 mg	R/ b Ⓢ		33,84 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ		6,70 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ		17,16 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ		15,96 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b Ⓢ		45,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b Ⓢ		74,06 €
amp. i.m. - i.v. - perf.			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		6,70 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		17,16 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b Ⓢ		15,96 €

7.1.6. TRIAMCINOLONE**ALBICORT (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

triamcinolone (acétonide)			
amp. ser. i.m. - in situ			
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		8,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ		13,82 €
flacon in situ			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ		7,65 €
(préparation dépôt)			

KENACORTA (Bristol-Myers Squibb) ©

triamcinolone (acétonide)		
amp. ser. i.m. - in situ	R/ b ○	8,28 €
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	20,19 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	13,52 €
1 x 80 mg/2 ml		
flacon in situ	R/ b ○	7,50 €
1 x 5 ml 10 mg/ml (préparation dépôt)		

7.1.7. BECLOMETASONE

La *béclométasone* est utilisée par voie orale dans la colite ulcéreuse, en plus de son utilisation en inhalation dans le bronchospasme (*voir 4.1.*) et par voie nasale dans la rhinite allergique (*voir 4.4.*)

CLIPPER (Pharma Logistics) ©

béclométasone (dipropionate)		
compr. entér.	R/ b ○	85,57 €
30 x 5 mg		

ADDENDA: TETRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le *tétracosactide*, un polypeptide de synthèse, qui est administré par voie parentérale, surtout à des fins diagnostiques.

Effets indésirables

- Lors d'administrations répétées: dans l'ensemble, ceux des glucocorticoïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (*voir 7.1.*).
- Risque de pigmentation cutanée et de réactions d'hypersensibilité (rare).

SYNACTHEN (Novartis Pharma) ©

tétracosactide		
amp. i.m. - i.v.	R/ b ○	2,23 €
1 x 0,25 mg/1 ml		
flacon Depot i.m.	R/ b ○	2,80 €
1 x 1 mg/1 ml		

7.2. Médicaments de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotrophine
- les médicaments antithyroïdiens
- l'iode.

7.2.1. 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 lévothyroxine est de 6 à 7 jours, et l'état de pseudo-équilibre («steady-state») n'est atteint, après prises répétées, qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. La demi-vie de la liothyronine est de 2,5 jours.

Positionnement

- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liées à une hypothyroïdie n'a pas de sens et est dangereuse en raison du risque de thyrotoxicose.
- L'utilité d'ajouter de la liothyronine à un traitement de substitution par la lévothyroxine dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.

Indications

- Hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins.
- Après thyroïdectomie partielle, pour prévenir la récurrence de nodules sur le lobe thyroïdien restant (freintation de la TSH).
- Après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien, pour prévenir une récurrence tumorale (suppression de la TSH).
- Maladie de Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie stricte.

Effets indésirables

- Agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit, thermophobie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques à doses élevées.
- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une diminution de l'hormone thyroïdienne (TSH).

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Diminution de la résorption de la lévothyroxine lors de la prise concomitante de fer, de calcium, d'antacides et de sucralfate (attendre minimum 4 heures entre les prises).

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 lévothyroxine (12,5 à 25 μg par jour) à augmenter progressivement, certainement chez les personnes âgées ou souffrant d'une pathologie cardiaque.
- La dose usuelle chez l'adulte est de 100 à 200 μg par jour.
- La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des taux plasmatiques de l'hormone thyroïdienne, ou en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique ou hypophysaire, de la T_4 (libre).

— Une seule prise journalière, à prendre à jeun 30 minutes avant le petit-déjeuner, sans autre médicament, est suffisante.

Lévothyroxine

Posol. voir introduction

ELTHYRONE (Abbott)

lévothyroxine compr. (séc.)		
100 x 0,025 mg	R/ b ○	2,37 €
100 x 0,05 mg	R/ b ○	3,20 €
100 x 0,1 mg	R/ b ○	5,18 €
100 x 0,15 mg	R/ b ○	6,96 €
100 x 0,2 mg	R/ b ○	8,48 €

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine compr. (séc.)		
84 x 0,025 mg	R/ b ○	2,41 €
84 x 0,05 mg	R/ b ○	3,29 €
84 x 0,075 mg	R/ b ○	4,37 €
84 x 0,1 mg	R/ b ○	5,27 €
84 x 0,125 mg	R/ b ○	6,45 €
84 x 0,15 mg	R/ b ○	7,08 €
84 x 0,175 mg	R/ b ○	7,99 €
84 x 0,2 mg	R/ b ○	8,58 €

L-THYROXINE (Nycomed)

lévothyroxine compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/ b ○	3,20 €
112 x 0,05 mg	R/ b ○	4,34 €
112 x 0,075 mg	R/ b ○	5,94 €
112 x 0,1 mg	R/ b ○	7,01 €
112 x 0,125 mg	R/ b ○	8,23 €
112 x 0,15 mg	R/ b ○	9,45 €
112 x 0,175 mg	R/ b ○	10,96 €
112 x 0,2 mg	R/ b ○	11,49 €

NOVOTHYRAL (Merck)

lévothyroxine 0,1 mg liothyronine 0,02 mg compr. (séc.)		
50	R/ b ○	4,88 €
100	R/ b ○	7,80 €

Posol. —

THYRAX (Organon)

lévothyroxine compr. (séc.)		
100 x 0,1 mg	R/	6,92 €

7.2.2. THYROTROPHINE

Positionnement

— La thyrotrophine alpha est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotrophine alpha flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poudre		U.H.

7.2.3. MÉDICAMENTS ANTI-THYROÏDIENS

Positionnement

— Les *thioamides* (synonyme thiourées) restent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow, mais elles sont d'une utilité limitée en cas d'adénome toxique; elles n'apportent pas de solution à long terme dans le goitre multinodulaire toxique.

Indications

— Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.

— Normalisation de la fonction thyroïdienne avant une thyroïdectomie ou l'administration d'iode radioactif pour hyperthyroïdie.

Effets indésirables

— Hypothyroïdie (réversible à l'arrêt du traitement).

— Eruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux: fréquents.

— Atteinte hépatique: rare (risque plus élevé avec le propylthiouracile).

— Arthralgies et perturbation des tests hépatiques: rares.

— **Agranulocytose** (voir rubrique «Précautions particulières»).

Interactions

— Diminution probable de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Grossesse

— Un tel traitement doit être prescrit par un médecin spécialiste.

Précautions particulières

— **L'agranulocytose survient avec les thioamides chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois du traitement.** Il faut dès lors avertir les malades de signaler immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux.

— En cas d'administration prolongée de thyrostatiques à dose élevée, entraînant une hypothyroïdie iatrogène, il est important d'y associer assez vite la prise d'hormones thyroïdiennes afin de corriger l'hypothyroïdie.

— Avec le propylthiouracile, il est recommandé de suivre les transaminases sériques.

Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. Les formes graves de thyrotoxicose peuvent nécessiter une posologie plus élevée.

— Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que persistent les signes de thyrotoxicose et l'hyperthyroxinémie.

— Dans la maladie de Graves-Basedow, la dose est progressivement réduite en fonction des paramètres thyroïdiens, et le traitement d'entretien est habituellement poursuivi pendant 1 à 2 ans. Après 3 à 6 semaines, la dose initiale est généralement réduite de moitié ou même jusqu'à un tiers de celle-ci.

— Un β -bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour contrôler les symptômes et éviter les problèmes cardiaques. Le propranolol inhibe aussi la conversion de T4 en T3.

PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)

propylthiouracile			
compr.			
60 x 50 mg	R/		4,71 €
Posol. 300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement			

STRUMAZOL (Nycomed)

thiamazol			
compr. (séc.)			
100 x 10 mg	R/ b \odot		7,06 €
Posol. 30 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement			

7.2.4. 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 thyrotoxicose ou comme préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché. La solution de Lugol est composée d'iode et d'iodure de potassium dans l'eau.

— L'iode radioactif est utilisé à petites doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines thyrotoxicoses. On utilise aussi parfois l'iode radioactif pour diminuer le volume d'un goitre.

— La spécialité mentionnée ici à base d'iodure de potassium est réservée pour la prophylaxie des effets de l'iode radioactif sur la glande thyroïde en cas d'accident nucléaire [voir *Folia de février 2003*].

IODURE DE POTASSIUM RECIP (Qualiphar)

iodure (potassium)			
compr. (séc.)			
10 x 65 mg			4,60 €

7.3. Hormones sexuelles

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les progestatifs
- les antiprogestatifs
- les estroprogestatifs
- les androgènes et stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- divers.

7.3.1. ESTROGENES

Les estrogènes naturels (*estradiol*, *estrone* et *estriol*) subissent, après administration orale, un important effet de premier passage hépatique. Ceci est évité par l'administration parentérale (implant sous-cutané, voie transdermique, intranasale ou intramusculaire); des esters à longue durée d'action sont utilisés pour la voie intramusculaire. L'*éthinyléstradiol* est un dérivé synthétique qui subit un métabolisme de premier passage hépatique moins important.

Positionnement

- Voir *Folia d'octobre 2003 et de mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.
- Des estrogènes peuvent être utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause; ils sont toujours utilisés en association à un progestatif sauf après une hystérectomie. La dose ainsi que le type d'estrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente.
- Quand il s'agit seulement de traiter l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'estrogènes peut généralement suffire, ou l'estrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.
- Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la perte osseuse postménopausique et peut, en cas d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. Sur base des résultats des études prospecti-

ves, randomisées disponibles, il est recommandé de ne pas traiter les femmes ménopausées de façon prolongée par des estroprogestatifs en prévention de l'ostéoporose et des fractures: le profil bénéfice-risque global n'est pas suffisamment favorable, et il existe d'autres traitements pour l'ostéoporose.

- Chez les femmes ménopausées qui prennent un traitement de substitution aux estrogènes, un effet favorable sur la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires a été suggéré sur base d'études d'observation, mais n'a pas été confirmé dans des études randomisées en prévention primaire et secondaire. Certaines études montrent même un effet défavorable. La prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires n'est donc pas une indication pour le traitement hormonal de substitution.

- Un traitement prolongé par des estrogènes administrés par voie systémique en monothérapie entraîne une hyperplasie de l'endomètre et un risque accru de carcinome de l'endomètre. Un progestatif est dès lors systématiquement associé lorsque l'utérus est en place afin de diminuer ce risque (voir rubrique «Précautions particulières»).

- 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'une association estroprogestative et, dans une moindre mesure, à base d'un estrogène seul.

- Les estrogènes ne sont pas indiqués dans les menaces d'avortement ou pour la suppression de la lactation.

— A l'heure actuelle, il n'est pas établi que l'efficacité et les effets indésirables des estrogènes administrés par voie transdermique ou sous forme d'anneau vaginal soient différents de ceux observés avec d'autres voies d'administration [voir *Folia de janvier 2007*].

— L'estradiol est proposé par voie nasale pour le traitement des plaintes subjectives de la ménopause; les effets à long terme de ce type d'administration ne sont pas clairement établis.

— On ne dispose pas de données suffisantes quant à l'efficacité et l'innocuité des phytoestrogènes; des données à long terme, surtout en ce qui concerne les risques de cancer et de maladies cardio-vasculaires, font aussi défaut.

Indications

— Traitement de substitution en cas de déficience en estrogènes dans le cadre d'un hypogonadisme d'origine hypothalamique, hypophysaire ou ovarienne, après castration ou après la ménopause.

— Préparation au transfert d'embryon.

— Contraception, en association à des progestatifs (voir 7.3.6.1.).

— Traitement antitumoral.

— Le traitement du cancer de la prostate par des doses élevées d'estrogènes n'est pratiquement plus utilisé.

Contre-indications

— **Grossesse.**

— Pertes de sang utérines d'origine inconnue.

— Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire).

— Insuffisance hépatique grave.

— Porphyrie.

— Antécédents de prurit gravidique.

— Antécédents thrombo-emboliques.

— Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thrombo-emboliques, diabète et hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

— Nausées et vomissements.

— Rétention hydrosodée avec prise de poids: fréquent.

— Congestion douloureuse des seins: fréquent lors de la prise de doses élevées et lorsque la production endogène d'estrogènes n'est pas réprimée, p. ex. pendant la périménopause.

— Augmentation de la tension artérielle consécutive à la prise d'estrogènes: rare et souvent réversible à l'arrêt du traitement; cette élévation tensionnelle n'est pratiquement jamais observée lors d'un traitement de substitution.

— Risque accru d'accidents thrombo-emboliques (p. ex. thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire).

— Augmentation de la lithogénicité de la bile avec incidence accrue d'affections biliaires.

— Augmentation du volume des fibromes.

— Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.

— Céphalées.

— Vertiges.

— Eruptions cutanées.

— Modifications de la libido.

— Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement systémique prolongé par des estrogènes sans progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Un traitement de longue durée par des estrogènes, seuls ou en association à des progestatifs, est associé à une légère augmentation du risque de carcinome mammaire.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication**

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 d'éviter l'augmentation du risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre. Le progestatif doit être administré

pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible. L'association d'un progestatif n'exclut toutefois pas complètement le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, et d'après des études récentes, l'association de certains progestatifs augmenterait le risque de carcinome mammaire.

— Le traitement par des estrogènes doit de préférence être interrompu un mois avant une intervention chirurgicale programmée, ou en cas d'immobilisation.

Posologie

— La posologie moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution est mentionnée ci-dessous, et ceci pour les préparations disponibles à cette fin. Certaines préparations sont utilisées en oncologie, ce qui est mentionné, mais la posologie n'est pas donnée vu qu'elle doit être adaptée individuellement.

7.3.1.1. Voie orale

AACIFEMINE (Organon)

estriol			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/ b ○	7,43 €	
90 x 2 mg	R/	27,24 €	

Posol. 1 à 8 mg p.j. en 1 prise

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol			
compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €	

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

Autre(s) dénomination(s): Progynova, Zumenon

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol			
compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○	8,24 €	
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○	10,30 €	

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

Autre(s) dénomination(s): Estrofem, Zumenon

ZUMENON (Solvay)

estradiol			
compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €	

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

Autre(s) dénomination(s): Estrofem, Progynova

7.3.1.2. Voie nasale

AERODIOL (Servier)

estradiol			
spray (nasal)			
60 doses 150 µg/dose	R/	16,88 €	

Posol. 1 dose dans chaque narine p.j.

7.3.1.3. Voie transdermique

CLIMARA (Bayer)

estradiol			
système transdermique			
TTS 50:			
12 x 50 µg/24 h	R/	13,36 €	
12 x 50 µg/24 h	R/	29,42 €	
(3,9 mg/12,5 cm ²)			

Posol. 1 application par semaine

DERMESTRIL (Besins)

estradiol			
système transdermique			
Septem 25 :			
12 x 25 µg/24 h	R/	19,46 €	
(2,5 mg/11,25 cm ²)			
Septem 50 :			
12 x 50 µg/24 h	R/	26,55 €	
(5 mg/22,5 cm ²)			
TTS 25:			
26 x 25 µg/24 h	R/	22,95 €	
(2 mg/9 cm ²)			
TTS 50:			
26 x 50 µg/24 h	R/	29,52 €	
(4 mg/18 cm ²)			
TTS 100:			
8 x 100 µg/24 h	R/ b ○	7,17 €	
(8 mg/36 cm ²)			

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

ESTRADERM (Novartis Pharma)

estradiol			
système transdermique			
TTS 25:			
6 x 25 µg/24 h	R/	8,28 €	
26 x 25 µg/24 h	R/	28,58 €	
(2 mg/5 cm ²)			
TTS 50:			
26 x 50 µg/24 h	R/	35,37 €	
(4 mg/10 cm ²)			

Posol. 2 applications par semaine

ESTRADIOL SANDOZ (Sandoz)

estradiol			
système transdermique			
8 x 50 µg/24 h	R/	9,57 €	
26 x 50 µg/24 h	R/	25,73 €	
(4 mg/20 cm ²)			

Posol. 2 applications par semaine

ESTREVA (Merck)

estradiol			
gel doseur			
1 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b ○	4,62 €	
3 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b ○	13,85 €	
(1 pression = 1 dose)			

Posol. 1 à 6 doses p.j. en 1 application sur la peau

FEMINOVA (Merck)
 estradiol
 système transdermique
 12 x 50 µg/24 h R/ 26,55 €
 (1,5 mg/15 cm²)
 Posol. 1 application par semaine

OESTROGEL (Besins)
 estradiol
 gel
 80 g 0,6 mg/g R/ b ○ 4,22 €
 gel doseur
 80 doses 1,5 mg/dose R/ b ○ 13,00 €
 (1 pression = ½ dose)
 Posol. 0,75 à 1,5 mg p.j. en 1 application sur la peau

SYSTEM (Janssen-Cilag)
 estradiol
 système transdermique
 TTS
 26 x 50 µg/24 h R/ 34,36 €
 (3,2 mg/16 cm²)
 Posol. 2 applications par semaine

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)
 estradiol
 système transdermique
 24 x 25 µg/24 h R/ 28,26 €
 (0,39 mg/2,5 cm²)
 24 x 37,5 µg/24 h R/ 32,31 €
 (0,585 mg/3,75 cm²)
 24 x 50 µg/24 h R/ 35,62 €
 (0,78 mg/5 cm²)
 24 x 75 µg/24 h R/ 40,78 €
 (1,17 mg/7,5 cm²)
 Posol. 2 applications par semaine

7.3.1.4. Implant

MENO-IMPLANT (Organon)
 estradiol
 compr. pour implant s.c. R/ 50,62 €
 1 x 20 mg
 Posol. 1 implant tous les 4 à 8 mois

7.3.1.5. Associations

ESTRADURINE (Pfizer)
 mépivacaïne 5 mg
 nicotinamide 40 mg
 polyestradiol 80 mg/ml
 amp. i.m.
 1 x 2 ml R/ a ○ 7,60 €
 (uniquement dans le cancer de la prostate)

Addenda: phytoestrogènes

Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent aux récepteurs des estrogènes. Il s'agit principalement d'isoflavones, de lignanes et de coumestanes, présents p. ex. dans le soja. L'extrait de soja mentionné ici est proposé dans le traitement des bouffées de chaleur

liées à la ménopause; on ne dispose pas de données quant à un effet sur d'autres plaintes liées à la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes n'est pas connue [voir aussi *Folia de mars* 2004].

ELUGYN (Pierre Fabre Sante) ▼
 soja extrait sec
 caps. 16,15 €
 30 x 250 mg
 Posol. 1 caps. p.j

GYNOSOYA (Arkopharma) ▼
 soja extrait sec
 caps. 23,50 €
 120 x 175 mg
 Posol. 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises

7.3.2. MODULATEURS SELECTIFS DES RECEPTEURS AUX ESTROGENES

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes ou antagonistes au niveau des récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés «antiestrogènes».

7.3.2.1. Clomifène

Le *clomifène*, en raison de son effet antiestrogène au niveau de l'hypothalamus, augmente la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadotrophine), avec hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

Indications

— Stimulation de la maturation des follicules et induction de l'ovulation en cas d'anovulation ou d'oligo-ovulation consécutives à un dysfonctionnement hypothalamique.

Contre-indications

— **Grossesse.**
 — Insuffisance hépatique.
 — Kystes ovariens.

Effets indésirables

— Des données épidémiologiques selon lesquelles les inducteurs de l'ovulation augmentent le risque de cancer de l'ovaire ont été mises en doute.
 — Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.

- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Bouffées de chaleur.
- Diplopie, troubles visuels.
- Céphalées.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifène
compr. (séc.)
10 x 50 mg R/ b Ⓞ 7,83 €

PERGOTIME (Serono) ©

clomifène
compr. (séc.)
10 x 50 mg R/ b Ⓞ 7,91 €

7.3.2.2. Tamoxifène, torémifène et raloxifène

Le *tamoxifène*, le *torémifène* et le *raloxifène* ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes au niveau du squelette et du foie, et un effet antagoniste au niveau du tissu mammaire.

Au niveau de l'endomètre, le tamoxifène et le torémifène, mais pas le raloxifène, sont des agonistes partiels.

7.3.2.2.1. Tamoxifène

Indications

- Traitement adjuvant pendant 5 ans en cas de carcinome mammaire hormono-dépendant, tant avant qu'après la ménopause [voir *Folia de janvier 2006 et de novembre 2007*].
- Il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer mammaire [voir *Folia d'octobre 2006*].

Effets indésirables

- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.
- Sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Bouffées de chaleur.
- Troubles visuels.

- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Hypercalcémie.
- Hypertriglycéridémie.
- Leucopénie et thrombopénie.
- Augmentation du risque de thrombose veineuse profonde, comme avec les estrogènes.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication. Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins 2 mois doit être respecté avant d'être enceinte.

Interactions

— Renforcement de l'effet des 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.

DOCTAMOXIFENE (Docpharma) ©

tamoxifène
compr.
60 x 20 mg R/ a! Ⓞ 30,69 €

NOLVADEX (Aktuapharma) ©

tamoxifène
compr. D
60 x 20 mg R/ a! Ⓞ 35,07 €
(importation parallèle)

NOLVADEX (AstraZeneca) ©

tamoxifène
compr.
98 x 10 mg R/ a! Ⓞ 29,53 €
compr. D
56 x 20 mg R/ a! Ⓞ 35,07 €

TAMIZAM (Mithra) ©

tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓞ 37,00 €
90 x 20 mg R/ a! Ⓞ 48,25 €

TAMOPLEX (Teva) ©

tamoxifène
compr.
30 x 10 mg R/ a! Ⓞ 14,25 €
100 x 10 mg R/ a! Ⓞ 34,20 €
28 x 20 mg R/ a! Ⓞ 23,92 €
84 x 20 mg R/ a! Ⓞ 45,19 €

TAMOXIFENE EG (Eurogenerics) ©

tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓞ 37,55 €

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) ©

tamoxifène
compr.
60 x 20 mg R/ a! Ⓞ 39,46 €

TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 40,00 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 37,50 €
90 x 20 mg R/ a! Ⓢ 51,38 €

7.3.2.2. Torémifène**Indications**

— Traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant métastasé chez les femmes ménopausées.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Comme pour le tamoxifène (voir 7.3.2.2.1.).

FARESTON (Baxter) Ⓢ

torémifène
compr.
100 x 60 mg R/ a! Ⓢ 88,93 €

7.3.2.2.3. Raloxifène**Positionnement**

— Avec le raloxifène, une diminution de l'incidence des fractures vertébrales a été démontrée chez des femmes présentant une ostéoporose, mais on ne dispose pas de preuves quant à un effet sur les fractures non vertébrales.
— Des études contrôlées montrent un effet protecteur à l'encontre du carcinome mammaire, mais la prévention et le traitement du cancer mammaire en eux-mêmes ne sont pas des indications reconnues pour le raloxifène.

Indications

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Effets indésirables

— Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause.
— Crampes dans les mollets.
— Risque accru de thrombo-embolie veineuse et d'accident vasculaire cérébral; il n'y a pas d'études comparatives à ce sujet avec les estrogènes.
— D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

Interactions

— Diminution probable de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EVISTA (Eli Lilly) Ⓢ

raloxifène
compr.
14 x 60 mg R/ 26,70 €
84 x 60 mg R/ b! Ⓢ 94,47 €
Posol. 1 compr. p.j.

7.3.2.3. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

Indications

— Cancer du sein localement avancé ou métastasé, avec des récepteurs hormonaux, chez la femme ménopausée après échec du tamoxifène.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur.
— Nausées.
— Céphalées.
— Eruptions cutanées.
— élévation des enzymes hépatiques.
— Risque accru de thrombo-embolies veineuses.
— Probablement pas d'effet stimulant sur l'endomètre.

FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ ▼

fulvestrant
amp. ser. i.m.
1 x 250 mg/5 ml R/ a! Ⓢ 458,97 €

7.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'*anastrozole*, l'*exémestane* et le *létrazole* inhibent ou inactivent l'aromatase et ainsi la synthèse des estrogènes.

Positionnement

— Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant chez des femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène, ou après un traitement par le tamoxifène. Dans le carcinome mammaire avec un risque élevé de récurrence, un inhibiteur de l'aromatase peut être instauré d'emblée [voir *Folia de novembre 2002*, *janvier 2006*, *août 2006* et *novembre 2007*].

Contre-indications

- Femmes préménopausées.
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Plaintes articulaires.
- Perte osseuse accélérée avec risque accru de fractures.

Grossesse et allaitement

- **Contre-indication en raison d'un risque tératogène.**

ARIMIDEX (AstraZeneca) ©

anastrozole compr.	R/ a! ○ 126,08 €
28 x 1 mg	R/ a! ○ 289,02 €
84 x 1 mg	

AROMASIN (Pfizer) ©

exémestane compr.	R/ a! ○ 134,44 €
30 x 25 mg	

FEMARA (Novartis Pharma) ©

létozole compr.	R/ a! ○ 131,87 €
30 x 2,5 mg	R/ a! ○ 342,22 €
100 x 2,5 mg	

7.3.4. PROGESTATIFS

La progestérone n'est pas active par voie orale sauf sous une forme micronisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'obtenir un effet systémique. On utilise surtout des progestatifs synthétiques, dérivés de la progestérone ou de la 17- α -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

Positionnement

— Le lynestrérol et d'autres dérivés de la 19-nortestostérone (p. ex. la noréthistérone et le norgestrel), ont des propriétés androgéniques et anabolisantes. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications. Les progestatifs introduits plus récemment (désogestrel, norgestimate, gestodène) sont des dérivés du norgestrel; le lévonorgestrel est l'énantiomère actif du norgestrel.

— Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en

continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens que s'il y a eu prise d'estrogènes pendant les semaines précédentes.

— Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel, à l'exception du système intra-utérin qui est utilisé dans les ménorragies idiopathiques.

— La progestérone naturelle ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale, principalement chez les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite.

— Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone et ne constituent pas en soi une indication pour ce traitement.

— La progestérone à titre substitutif pendant les premières semaines de la grossesse n'est indiquée que s'il y a des raisons de croire à une déficience en corps jaune, comme après un traitement par les analogues de la gonadoreline.

— En cas de traitement substitutif aux estrogènes après la ménopause (en continu ou de façon cyclique à raison de 21 à 25 jours par mois), l'association d'un progestatif, pendant au moins 12 jours consécutifs par mois ou en continu à une dose plus faible, protège partiellement contre l'hyperplasie et le carcinome de l'endomètre. L'association d'un progestatif n'est pas nécessaire chez les femmes hystérectomisées.

— A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - sont des contraceptifs, mais pour cette indication, ils sont généralement utilisés en association avec des estrogènes (*voir* 7.3.6.1.).

— La médroxyprogestérone est utilisée en intramusculaire comme contraceptif (piqûre contraceptive); la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents; en diminuant les taux d'estrogènes, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse.

— La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée de façon continue

dès le premier jour du cycle. Avec de telles doses, l'ovulation n'est pas systématiquement inhibée. La minipilule doit être prise chaque jour à heure fixe. Les effets indésirables se limitent à des saignements intermenstruels, mais le risque de grossesse est un peu plus élevé qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est surtout indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les femmes chez lesquelles les contraceptifs estroprogestatifs ne sont pas indiqués. La minipilule à base de désogestrel est plus fortement dosée, et offre une meilleure protection que la minipilule classique.

— Le système intra-utérin 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 œstrogènes. La sécurité contraceptive avoisine probablement celle des associations estroprogestatives. La dose libérée journalièrement et les effets indésirables systémiques sont minimes.

— L'étonogestrel est utilisé en implant pour la contraception. La sécurité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) avoisine probablement celle des associations estroprogestatives, pour autant que l'implant ait été correctement mis en place (ce qui est très important, voir *Folia de mai 2003*).

— Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode «lévonorgestrel seul» est le plus souvent utilisée (voir *plus loin*).

Indications

— Contraception: seuls (minipilule, piqure contraceptive, implant, intra-utérin), ou en association à des œstrogènes (voir 7.3.6.1.); contraception d'urgence («morning-after pill»), voir «Addenda: contraception d'urgence».

— Substitution après la ménopause (oral, intra-utérin): en association avec des œstrogènes.

— Aménorrhée ou saignements anovulatoires.

— Pour postposer les menstruations.

— Endométriose.

— Mastopathie et mastodynïe.

— Ménorragies idiopathiques (intra-utérin).

— Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate, indication spécifiée au niveau des spécialités concernées.

Contre-indications

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

— L'implant et le système intra-utérin sont contre-indiqués pendant la grossesse.

— Système intra-utérin: les contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection ...).

— Implant: affections thrombo-emboliques et hépatiques.

Effets indésirables

— Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.

— Nausées, vomissements, diarrhée.

— Diminution de la libido.

— Oedème, gain pondéral.

— Céphalées, fatigue et tendances dépressives.

— Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés à composante androgénique.

— Ictère cholestatique et urticaire: rare.

— Risque d'ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.

— 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 de carcinome mammaire.

— 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.

— Système intra-utérin: cycles irréguliers et spotting, complications locales (expulsion, perforation, infection); kystes folliculaires (parfois symptomatiques).

— Implant: cycles irréguliers et spotting, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du

retrait de l'implant; il n'y a pas de risque d'ostéoporose à court terme, mais ce risque ne peut être exclu à long terme.

Grossesse

— Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse; une exposition à ces progestatifs pourrait entraîner une masculinisation du fœtus féminin.

— L'implant et le système intra-utérin sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Interactions

— Minipilule: diminution de la fiabilité contraceptive par les rétinoïdes.

— L'effet contraceptif peut être moins fiable en cas de prise d'inducteurs enzymatiques tels que la phénytoïne, la carbamazépine, la rifampicine.

Précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes ayant des antécédents ou des facteurs de risque de thrombo-embolie ou d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

Posologie

— Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications habituelles des progestatifs.

— Etant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormono-dépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

7.3.4.1. Voie orale

CERAZETTE (Organon)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		8,55 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		24,17 €
Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise (uniquement pour la contraception)			

DUPHASTON (Solvay)

dydrogestérone compr. (séc.)			
42 x 10 mg	R/ b ○		17,79 €
Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise			

LUTENYL (Merck)

noméggestrol compr.			
30 x 5 mg	R/ b ○		25,52 €
Posol. 5 mg p.j. en 1 prise			

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

méggestrol compr.			
30 x 160 mg	R/ a ○		49,42 €
(uniquement usage antitumoral)			

MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cx ○		11,45 €
Posol. 0,03 mg p.j. en 1 prise			

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrénol compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/ b ○		4,27 €
Posol. 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise (aussi usage antitumoral)			

PRIMOLUT-NOR (Bayer)

noréthistérone compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b ○		6,47 €
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			

PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone compr.			
24 x 5 mg	R/ b ○		4,50 €
30 x 10 mg	R/ b ○		9,06 €
50 x 100 mg	R/ a ○		32,62 €
40 x 250 mg	R/ a ○		51,29 €
25 x 400 mg	R/ a ○		47,48 €
30 x 500 mg	R/ a ○		65,12 €
susp.			
100 ml 500 mg/5 ml	R/ a ○		64,26 €
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise (aussi usage antitumoral)			
Autre(s) dénomination(s): Veraplex			

UTROGESTAN (Besins)

progestérone (micronisée) caps. (oral)			
30 x 100 mg	R/ b ○		8,26 €
90 x 100 mg	R/ b ○		24,62 €
45 x 200 mg	R/ b ○		24,62 €
Posol. 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises			

VERAPLEX (Teva)

médorxyprogestérone compr.	R/ a	55,51 €
100 x 100 mg		
compr. (séc.)	R/ a	65,13 €
30 x 500 mg		
(uniquement usage antitumoral)		
Autre(s) dénomination(s): Provera		

7.3.4.2. Voie intramusculaire**DEPO-PROVERA (Pfizer)**

médorxyprogestérone amp. ser. i.m.	R/ b	6,51 €
1 x 150 mg/1 ml		
flacon i.m.	R/ a	16,41 €
1 x 500 mg/3,3 ml		
Posol. comme contraceptif: 150 mg (amp. ser.) tous les 3 mois (aussi usage antitumoral)		

7.3.4.3. Voie transdermique**PROGESTOGEL (Besins)**

progestérone gel	R/ b	4,17 €
80 g 10 mg/g		

7.3.4.4. Voie vaginale**UTROGESTAN (Besins)**

progestérone (micronisée) caps. vag.	R/ b	24,62 €
90 x 100 mg		
45 x 200 mg	R/ b	24,62 €

7.3.4.5. Intra-utérin**MIRENA (Bayer)**

lévonorgestrel système i.utérin	R/ cxJ	134,12 €
52 mg		
(la libération par 24 h diminue de 20 à 11 µg en 5 ans)		

7.3.4.6. Implant**IMPLANON (Organon)**

étonogestrel implant s.c.	R/ cxJ	143,59 €
1 x 68 mg		
(la libération par 24 h diminue de 70 à 25 µg en 3 ans)		

Addenda: contraception d'urgence

- Voir aussi *Folia de février 1999, décembre 1999, juillet 2003 et mars 2008.*
- Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode

«lévonorgestrel seul» est le plus souvent utilisée.

- La méthode «2 x 2» (méthode de Yuzpe, voir *Folia de juillet 2003*) occasionne probablement plus d'effets indésirables gastro-intestinaux, et est de moins en moins utilisée.
- Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport sexuel, mais dans les 5 jours après, la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative.

Posol. Dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en une prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle. Ces produits peuvent être obtenus sans prescription.

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel compr.	aJ	9,85 €
1 x 1,5 mg		

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel compr.	aJ	8,95 €
2 x 0,75 mg		
1 x 1,5 mg	aJ	9,85 €

7.3.5. ANTIPROGESTATIFS

La *mifépristone* est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative indiqué pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort fœtale in utero. Le médicament ne peut être délivré que par un pharmacien hospitalier sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, toutes deux signées par le médecin et en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

Contre-indications

- Insuffisance surrénale chronique.
- Asthme grave non contrôlé.
- Grossesse ectopique.
- Porphyrie héréditaire.

Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.

— Des infections ont été rapportées lors d'interruptions de grossesse, sans preuve d'un lien de causalité avec la mifépristone.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.
3 x 200 mg

U.H.

7.3.6. ESTROPROGESTATIFS

Indications

- Contraception.
- Troubles du cycle.
- Disménorrhée [voir *Folia de mars 2006*].
- Traitement de substitution de la ménopause ou dans la périménopause.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormonodépendantes.
- Affections thrombo-emboliques veineuses et artérielles.
- Insuffisance cardiaque.
- Hémorragie utérine d'origine non identifiée.
- Affections hépato-biliaires comme hépatite, cirrhose biliaire primitive, lithiase biliaire.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Prolactinome hypophysaire non traité.
- Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, varices, fibromyome utérin, diabète, hyperlipidémie, prolactinome hypophysaire, épilepsie, antécédents de toxémie gravidique et de prurit gravidique.

Effets indésirables

- Ceux des composants individuels: estrogènes (voir 7.3.1.) et progestatifs (voir 7.3.4.).
- Ictère et cholestase, surtout chez des femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravidique.
- Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragies péritonéales.
- Réduction de la tolérance glucidique, habituellement sans répercussion clinique.

- Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration.
- Perturbation de certains tests thyroïdiens ou surrénaux.
- Elévation réversible de la tension artérielle.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

7.3.6.1. Estroprogestatifs à usage contraceptif

Positionnement

- Ces associations sont aussi parfois utilisées pour des troubles du cycle, pour la dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*] et l'acné [voir *Folia de juillet 2005*].

Contre-indications

- Voir 7.3.6.

Effets indésirables

- Voir 7.3.6.
- Voir aussi *Folia de décembre 2002*.
- Attribués surtout à l'estrogène:
 - nausées et vomissements;
 - céphalées;
 - irritabilité, fatigue;
 - spotting;
 - œdème, congestion douloureuse des seins;
 - douleurs abdominales;
 - congestion variqueuse.
- Attribués surtout au progestatif:
 - tendances dépressives;
 - dyspareunie, diminution de la libido;
 - prise de poids;
 - acné;
 - hypoménorrhée.
- Des aménorrhées de plus de 6 mois après l'arrêt des contraceptifs sont plus fréquentes lors d'irrégularités préalables du cycle.
- Légère augmentation du risque d'accident cérébro-vasculaire et d'infarctus du myocarde chez les femmes jeunes qui utilisent ces associations; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardiovasculaire et du tabagisme; on ne sait pas si le risque d'infarctus du myocarde est plus faible avec les contraceptifs de troisième génération

(contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).

— Augmentation du risque de thrombophlébite (et éventuellement d'embolie pulmonaire); ce risque dépend de l'âge, de l'obésité, de la présence de varices profondes et d'antécédents personnels ou familiaux de thrombo-embolie. Il est généralement admis que ce risque est accru en présence d'une teneur élevée en estrogènes. Le risque de thrombophlébite est plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif) qu'avec les contraceptifs de deuxième génération (à base de lévonorgestrel).

— Légère augmentation possible du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

Interactions

— **Hémorragies intercurrentes et diminution de l'effet contraceptif par des inducteurs du CYP3A4 tels que les barbituriques, la carbamazépine et l'oxcarbazépine, le millepertuis, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, la rifabutine et le topiramate, avec métabolisation accélérée de l'éthinylestradiol (voir tableau dans l'Introduction).**

— **Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux par des antibiotiques à large spectre.**

— Ictère et démangeaisons en association à des macrolides.

Précautions particulières

— La prudence s'impose chez les fumeuses et les femmes avec d'autres facteurs de risque thrombo-embolique (p.ex. varices prononcées), chez les femmes avec une mastopathie bénigne, ainsi que chez les femmes avec une fonction hépatique perturbée.

— Les contraceptifs doivent être arrêtés (avec instauration d'une autre méthode contraceptive) 4 semaines avant toute intervention chirurgicale programmée comportant des risques thrombo-emboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pu se faire à temps, des mesures de prévention thrombo-embolique peuvent être indiquées.

— Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

— Si un diabète ou une hypertension apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

— **L'effet contraceptif diminue en cas d'oubli de plus d'une dose. C'est surtout important lorsque l'oubli se situe dans la première ou dans la troisième semaine de prise de la pilule [pour des conseils pratiques, voir organigramme ci-dessous et *Folia de mars 2008*]. Une prise correcte, chaque jour à la même heure, s'impose certainement pour les préparations qui contiennent de faibles doses d'éthinylestradiol.**

— Les contraceptifs oraux semblent moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [*Folia de mars 2005*].

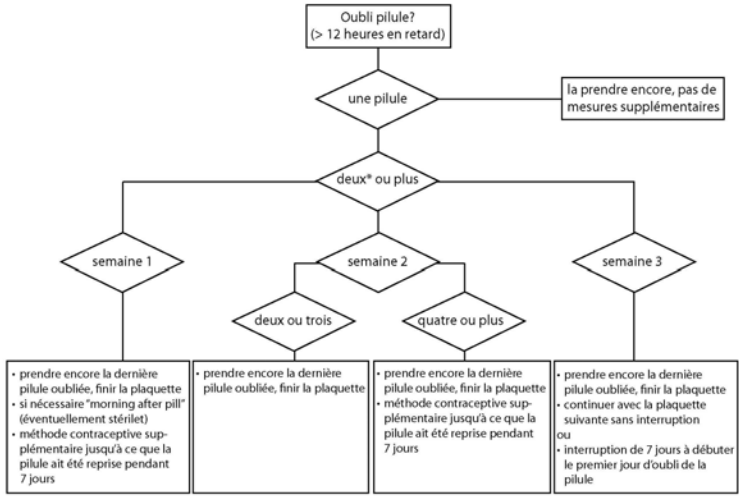
Posologie

— Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera pris le premier jour du cycle (c.-à-d. le premier jour des menstruations), puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau traitement de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition de la menstruation. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement.

— La pilule monophasique, le système transdermique et l'anneau vaginal peuvent aussi être utilisés en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être intéressant chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

Organigramme: recommandations en cas d'oubli de la pilule contraceptive

* Ceci n'est d'application que si le retard de prise de la seconde pilule est aussi de plus de 12 heures.

Traduit et repris avec autorisation de NHG-standaard Hormonale anticonceptie, addenda juillet 2007: «Het vergeten van de pil».

7.3.6.1.1. Monophasiques**Positionnement**

— Les préparations monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes, et sont aussi le plus adaptées pour retarder les menstruations.

Posol. voir introduction

CILEST (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg
norgestimate 0,25 mg
compr.

3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €

DESORELLE 20 (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx 11,68 €

Autre(s) dénomination(s): Mercilon

DESORELLE 30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx 10,62 €

Autre(s) dénomination(s): Marvelon

ELEONOR (Sandoz)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr.

3 x 21 R/ bJ 13,02 €

6 x 21 R/ bJ 20,83 €

13 x 21 R/ bJ 37,27 €

Autre(s) dénomination(s): Lowette, Microgynon 20

FEMODENE (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €

6 x 21 R/ cJ 30,61 €

Autre(s) dénomination(s): Gestofeme, Minulet

GESTODELLE (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx 11,68 €

6 x 21 R/ aJ cx 18,68 €

13 x 21 R/ aJ cx 34,48 €

Autre(s) dénomination(s): Harmonet, Meliane

GESTOFEME (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx 11,68 €

6 x 21 R/ aJ cx 18,68 €

13 x 21 R/ aJ cx 34,48 €

Autre(s) dénomination(s): Femodene, Minulet

HARMONET (Wyeth)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Gestodelle, Meliane

LOWETTE (Wyeth)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)
Autre(s) dénomination(s): Eleonor, Microgynon 20

MARVELON (Organon)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 6,32 €
3 x 21 R/ bJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 15,17 €
6 x 21 R/ cJ 28,76 €
13 x 21 R/ cJ 50,33 €
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 30

MELIANE (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Gestodelle, Harmonet

MERCILON (Organon)

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 6,95 €
3 x 21 R/ bJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 16,68 €
13 x 21 R/ cJ 54,40 €
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 20

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 16,28 €
Autre(s) dénomination(s): Eleonor, Lowette

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 9,56 €
Autre(s) dénomination(s): Nora-30, Stediril-30

MICROGYNON 50 (Bayer)

éthynylestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 9,14 €

MINULET (Wyeth)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Femodene, Gestofeme

MIRELLE (Bayer)

I. éthynylestradiol 0,015 mg
gestodène 0,060 mg
II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 21,02 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

NORA-30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 6,93 €
6 x 21 R/ aJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 11,19 €
13 x 21 R/ aJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 21,67 €
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 30, Stediril-30

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 9,49 €

STEDIRIL-30 (Wyeth)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx $\text{\textcircled{O}}$ 9,99 €
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 30, Nora-30

YASMIN (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 33,37 €
(la drospirénone a un effet antiminéralocorticoïde: risque théorique d'hyperkaliémie)

YASMINELLE (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 30,87 €
(la drospirénone a un effet antiminéralocorticoïde: risque théorique d'hyperkaliémie)

YAZ (Bayer)

I. éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 34,05 €
(la drospirénone a un effet antiminéralocorticoïde: risque théorique d'hyperkaliémie)

7.3.6.1.2. Biphasiques**Positionnement**

— Ces préparations peuvent être utilisées lorsque l'utilisation d'une pilule monophasique a provoqué des saignements intermenstruels pendant la première moitié du cycle.

Précautions particulières

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, continuer après le 21^{ème} ou 22^{ème} jour avec les dragées de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

GRACIAL (Organon)

- | | | | | |
|-----|---|----------------|--------|---------|
| I. | 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 € |

7.3.6.1.3. Triphasiques**Positionnement**

— Ces contraceptifs entraîneraient un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables, sans preuve solide.

Précautions particulières

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, continuer après le 21^{ème} ou 22^{ème} jour avec les dragées de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

TRIGYNON (Bayer)

- | | | | | |
|------|--|-----------------|----------|---------|
| I. | éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg | | | |
| II. | éthinyloestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg | | | |
| III. | éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. | 3 x 21 (6+5+10) | R/ bj cx | 14,42 € |
- Autre(s) dénomination(s): Trinordiol

TRI-MINULET (Wyeth)

- | | | | | |
|------|---|-----------------|----------|---------|
| I. | éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg | | | |
| II. | éthinyloestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg | | | |
| III. | éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr. | 3 x 21 (6+5+10) | R/ bj cx | 18,37 € |
- Autre(s) dénomination(s): Triodene

TRINORDIOL (Wyeth)

- | | | | | |
|------|--|-----------------|----------|---------|
| I. | éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg | | | |
| II. | éthinyloestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg | | | |
| III. | éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. | 3 x 21 (6+5+10) | R/ bj cx | 15,05 € |
- Autre(s) dénomination(s): Trignydon

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- | | | | | |
|------|---|----------------|----------|---------|
| I. | éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg | | | |
| II. | éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg | | | |
| III. | éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr. | 3 x 21 (7+7+7) | R/ bj cx | 14,87 € |

TRIODENE (Bayer)

- | | | | | |
|------|---|-----------------|----------|---------|
| I. | éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg | | | |
| II. | éthinyloestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg | | | |
| III. | éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr. | 3 x 21 (6+5+10) | R/ bj cx | 18,37 € |
- Autre(s) dénomination(s): Tri-Minulet

7.3.6.1.4. Contraceptifs estroprogestatifs à usage parentéral**Positionnement**

— Etant donné l'absence de données à long terme sur ces préparations, les mêmes contre-indications et précautions d'usage que celles des contraceptifs estroprogestatifs classiques doivent être respectées, et la possibilité d'effets indésirables identiques doit être envisagée [voir *Folia de janvier 2007*].

— Pour le système transdermique, il est suggéré que le risque de thromboembolie veineuse est au moins aussi élevé ou même plus élevé qu'avec un contraceptif oral à base de 35 µg d'éthinyloestradiol [voir *Folia de janvier 2007 et de mars 2008*].

Indications

— Contraception.

EVRA (Janssen-Cilag)

- | | | |
|---|--------|---------|
| éthinyloestradiol 20 µg
norelgestromine 150 µg/24 h
système transdermique 9 | R/ cxJ | 34,05 € |
|---|--------|---------|
- (0,6 mg éthinyloestradiol et 6 mg norelgestromine/20 cm²)

Posol. une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

NUVARING (Organon)

éthynylestradiol 2,7 mg		
étonogestrel 11,7 mg		
anneau (vag.) 1	R/ cxJ	17,95 €
3	R/ cxJ	37,80 €

Posol. 3 semaines après la mise en place, retirer l'anneau, et après un intervalle de 7 jours, mettre en place un nouvel anneau

7.3.6.2. Estroprogestatifs pour la substitution hormonale**Positionnement**

— Voir *Folia d'octobre 2003 et de mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

— La place de la substitution hormonale dans le traitement des plaintes liées à la ménopause et dans la prévention de l'ostéoporose est discutée en 7.3.1. On y explique aussi pourquoi une substitution prolongée n'a pas de place dans la prévention cardio-vasculaire, et que cette substitution est associée à un risque accru de cancer du sein.

— La composition de ces préparations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.

— Les composants de certaines associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément.

— Lorsque le traitement a pour seul objectif de réduire les symptômes subjectifs du déficit en estrogènes comme les bouffées de chaleur ou les problèmes qui résultent de l'atrophie des muqueuses, il suffit souvent de prescrire des doses plus faibles pendant un laps de temps plus court, ou il suffit d'appliquer localement ou de donner par voie générale l'estriol, un estrogène biologiquement moins actif.

— Chez les femmes hystérectomisées, il n'y a aucune raison d'associer un progestatif à l'estrogène, puisque cette association ne se justifie que pour éviter l'apparition d'une hyperplasie et d'un carcinome de l'endomètre liés à la stimulation estrogénique. Il est possible que cette association augmente le risque de carcinome mammaire.

— Les estroprogestatifs pour la substitution hormonale peuvent être administrés par voie orale ou transdermique.

— Leur prise en continu est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers, surtout pendant les premiers mois de traitement et en période de ménopause récente.

— Les associations séquentielles (p.ex. estrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent souvent l'apparition de menstruations régulières, ce qui est souhaité par certaines femmes autour de la ménopause et pendant les premières années après la ménopause.

Contre-indications et effets indésirables

— Voir 7.3.6.

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg		
noréthistérone 0,5 mg		
compr.		
3 x 28	R/	37,95 €

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg		
drosprirénone 2 mg		
compr.		
1 x 28	R/	27,40 €
3 x 28	R/	51,54 €

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol 2 mg		
diénoGEST 2 mg		
1 x 28	R/	18,52 €
3 x 28	R/	37,95 €

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg		
norgestrel 0,5 mg		
compr.		
3 x 21 (10+11)	R/ b ○	10,91 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg		
médroxyprogestérone 10 mg		
compr.		
3 x 28 (9I+12II+7I)	R/ b ○	13,70 €

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg		
médroxyprogestérone 10 mg		
compr.		
3 x 21 (11+10)	R/ b ○	10,90 €

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 ²)		

ESTRACOMBI (Novartis Pharma)

I.	estradiol 50 µg/24 h		
II.	estradiol 50 µg noréthistérone 0,25 mg/24 h système transdermique TTS	R/	22,48 €
	1 x 8 (4+4)	R/	50,64 €
	3 x 8 (4+4)	R/	50,64 €
	(I: 4 mg estradiol/10 cm ² ; II: 10 mg estradiol et 30 mg noréthistérone/ 20 cm ²)		

FEMINOVA PLUS (Merck)

I.	estradiol 50 µg/24 h		
II.	estradiol 50 µg lévonorgestrel 10 µg/24 h système transdermique	R/	50,64 €
	1 x 12 (6+6)	R/	50,64 €
	(I: 1,5 mg estradiol/15 cm ² ; II: 1,5 mg estradiol et 1,5 mg lévonorges- trel/15 cm ²)		

FEMOSTON (Solvay)

I.	estradiol 1 mg		
II.	dydrogéstérone 10 mg estradiol 1 mg compr.	R/	31,70 €
	3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €
I.	estradiol 2 mg		
II.	dydrogéstérone 10 mg estradiol 2 mg compr.	R/	31,70 €
	3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €
	estradiol 1 mg dydrogéstérone 5 mg compr. Conti	R/	42,38 €
	3 x 28	R/	42,38 €

KLIOGEST (Novo Nordisk)

	estradiol 2 mg noréthistérone 1 mg compr.	R/	37,95 €
	3 x 28	R/	37,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I.	estradiol 1,03 mg		
II.	estradiol 1,03 mg noréthistérone 1 mg compr.	R/	31,20 €
	3 x 28 (16+12)	R/	31,20 €

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I.	estradiol 2 mg		
II.	estradiol 2 mg noréthistérone 1 mg		
III.	estradiol 1 mg compr.	R/ b Ⓞ	16,26 €
	3 x 28 (12+10+6)	R/ b Ⓞ	16,26 €

Positionnement

— La tibolone est utilisée pour le traitement symptomatique des bouffées de chaleur de la ménopause, mais pas pour la prévention de l'ostéoporose.

— Elle n'est pas indiquée comme contraceptif et doit être évitée en cas d'antécédents de cancer du sein.

Effets indésirables

— Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport aux nombreuses données sur le traitement hormonal de substitution par des estroprogestatifs. Une étude (la *Million Women Study*) montre pour la tibolone un risque accru de cancer du sein [voir *Folia d'octobre 2003*] et un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*], mais ce dernier n'a pas été confirmé dans l'étude Thebes.

— Récemment, l'étude LIFT, une étude contrôlée par placebo sur l'utilisation de la tibolone en prévention de fractures ostéoporotiques chez des femmes ménopausées, a été interrompue prématurément en raison d'une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux dans le groupe tibolone.

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/		49,67 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		79,00 €

LIVIAL (Impexco) Ⓞ

tibolone compr.			
3 x 28 x 2,5 mg (importation parallèle)	R/		56,48 €

7.3.6.3. Tibolone

La tibolone est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques.

LIVIAL (Organon) Ⓞ

tibolone compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		56,48 €

7.3.7. ANDROGENES ET STEROIDES ANABOLISANTS

Positionnement

— La testostérone, un androgène naturel, est partiellement métabolisée lors du premier passage hépatique et sa biodisponibilité après prise orale est faible. Elle est utilisée par voie parentérale sous forme d'esters à action prolongée.

— Les dérivés synthétiques, tel l'undécanoate de testostérone, peuvent être donnés par voie orale, mais dans ce cas avec un repas (riche en graisses) afin d'obtenir une résorption suffisante.

— L'application cutanée d'un gel à base de testostérone ou d'androstanolone évite le premier passage hépatique: les concentrations systémiques obtenues sont variables.

— Pour certains dérivés synthétiques, l'effet anabolisant est plus prononcé que l'effet androgénique; ils sont classés avec les stéroïdes anabolisants. Toutefois, la dissociation entre l'effet anabolisant et l'effet androgénique n'est jamais que partielle et est variable selon les préparations et les doses utilisées.

— En ce qui concerne l'utilisation 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 du cortex surrénal (maladie d'Addison).

Contre-indications

- Grossesse.
- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

Effets indésirables

— Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.

— Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, dépendante de la préparation et de la dose utilisée, parfois après des doses très faibles.

— Soudure prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.

- Augmentation de la libido.
- Atrophie testiculaire ou oligospermie, gynécomastie.
- Modification des lipides sanguins.

- Rétention hydrosodée.
- Erythrocytose avec risque de complications thrombo-emboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, affections pulmonaires) et en cas de doses supraphysiologiques.
- Accélération de l'évolution du cancer de la prostate.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par les stéroïdes anabolisants.

Précautions particulières

- La prudence s'impose si une rétention hydrosodée présente des risques.
- Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA s'impose.

7.3.7.1. Androgènes

Indications

- Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
- Hypopituitarisme.
- Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
- Impuissance par déficience androgénique.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 7.3.7.

Grossesse

— Voir 7.3.7.

Posologie

— Seule la posologie habituelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

ANDRACTIM (Besins) ©

androstanolone
gel
80 g 25 mg/g R/ 16,94 €
Posol. 125 à 250 mg p.j. en 1 application sur la peau

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
Autre(s) dénomination(s): Itnogen, Testim

ITNOGEN (LCA) Ⓢ

testostérone gel doseur			
60 g 20 mg/g	R/	50,53 €	
(1 pression = 10 mg)			

Posol. 60 mg p.j. en 1 application sur la peau
Autre(s) dénomination(s): Androgel, Testim

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
Autre(s) dénomination(s): Testocaps

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mestérolone compr. (séc.)			
50 x 25 mg	R/	10,49 €	

Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises

SUSTANON 250 (Organon) Ⓢ

testostérone (décanoate) 100 mg			
testostérone (isocaproate) 60 mg			
testostérone (phénylpropionate) 60 mg			
testostérone (propionate) 30 mg/ml amp. i.m.			
6 x 1 ml	R/ t! Ⓢ	47,15 €	

Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

TESTIM (Ipsen) Ⓢ

testostérone gel			
30 x 50 mg/5 g	R/	56,69 €	

Posol. 1 ou 2 tubes p.j. en 1 application
Autre(s) dénomination(s): Androgel, Itnogen

TESTOCAPS (Organon) Ⓢ

testostérone (undécanoate) caps.			
60 x 40 mg	R/	32,42 €	
120 x 40 mg	R/	45,75 €	

Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises
Autre(s) dénomination(s): Nebido

7.3.7.2. Anabolisants**Indications**

— Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilatantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 7.3.7.

Grossesse

— Voir 7.3.7.

DECA-DURABOLIN (Organon) Ⓢ

nandrolone (décanoate) amp. i.m.			
6 x 25 mg/1 ml	R/	22,70 €	
amp. ser. i.m.			
2 x 50 mg/1 ml	R/	14,83 €	

7.3.8. ANTIANDROGENES**Indications**

- Acétate de cyprotérone
 - Certains cas d'hypersexualité chez l'homme.
 - Carcinome de la prostate (généralement en association à un analogue de la LHRH).
 - Hyperandrogénisme chez la femme [voir *Folia de septembre 2006*].
 - Substitution hormonale postménopausique (en association au valérate d'estradiol).
 - Puberté précoce idiopathique dans les deux sexes.
- Bicalutamide et flutamide
 - Carcinome de la prostate (généralement en association à un analogue de la LHRH).

Contre-indications

- Acétate de cyprotérone
 - **Grossesse.**
 - Certaines tumeurs malignes.
 - Affections hépatiques aiguës.
 - Diabète difficile à contrôler.
 - Antécédents thrombo-emboliques.
 - Dépression grave.
- Bicalutamide et flutamide: insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, toxicité hépatique, accidents thrombo-emboliques.
- Diminution de la densité osseuse chez les hommes atteints d'un carcinome de la prostate.
- Bicalutamide: effets indésirables cardio-vasculaires possibles.

Interactions

- Le bicalutamide et le flutamide peuvent renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Dans l'hirsutisme marqué, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante, l'acétate de cyprotérone peut être prescrit en association avec de l'éthinylestradiol.

— L'association fixe d'acétate de cyprotérone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'acné androgénique résistant au traitement et dans l'alopecie androgénique chez la femme; elle n'est pas indiquée dans un but uniquement contraceptif. Il existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques.

Bicalutamide**BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a!	☉	101,15 €
100 x 50 mg	R/ a!	☉	270,91 €

BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a!	☉	101,33 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a!	☉	108,67 €
56 x 50 mg	R/ a!	☉	168,07 €

CASODEX (Aktuapharma)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg (importation parallèle)	R/ a!	☉	152,33 €

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a!	☉	111,57 €
28 x 150 mg	R/ a!	☉	266,44 €

DOC BICALUTAMIDE (Docpharma)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a!	☉	101,33 €

Cyprotérone**ANDROCUR (Bayer)**

cyprotérone compr. (séc.)			
45 x 10 mg	R/		20,08 €
50 x 50 mg	R/ a!b!	☉	33,63 €

CYPROPLEX (Teva)

cyprotérone compr. (séc.)			
50 x 50 mg	R/ a!b!	☉	32,00 €

Flutamide**EULEXIN (Schering-Plough)**

flutamide compr. (séc.)			
84 x 250 mg	R/ a!	☉	66,67 €

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.			
100 x 250 mg	R/ a!	☉	77,71 €
200 x 250 mg	R/ a!	☉	145,73 €

FLUTAMIDE MYLAN (Mylan)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a!	☉	77,71 €

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a!	☉	77,71 €

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a!	☉	70,00 €
200 x 250 mg	R/ a!	☉	107,08 €

Associations de cyprotérone et d'un estrogène**CLAUDIA (Sandoz)**

cyprotérone 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx	☉	16,75 €
6 x 21	R/ cx	☉	22,00 €

CLIMEN (Bayer)

I. estradiol 2 mg II. cyprotérone 1 mg estradiol 2 mg compr.			
3 x 21 (11+10)	R/		30,37 €

CYPRODIOL (Eurogenerics)

cyprotérone 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx	☉	16,82 €
6 x 21	R/ cx	☉	22,73 €

DAPHNE (Mithra)

cyprotérone 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx	☉	16,82 €
6 x 21	R/ cx	☉	23,25 €
13 x 21	R/ cx	☉	38,58 €

DIANE (Bayer)

cyprotérone 2 mg éthinyloestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/		24,03 €
6 x 21	R/		26,00 €

DOC DONNA (Docpharma)			
cyprotérone 2 mg			
éthinyloestradiol 0,035 mg			
compr.			
3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €	
ELISAMYLAN (Mylan)			
cyprotérone 2 mg			
éthinyloestradiol 0,035 mg			
compr.			
3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €	
6 x 21	R/ cx ☉	23,28 €	
GRATIELLA (3DDD)			
cyprotérone 2 mg			
éthinyloestradiol 0,035 mg			
compr.			
3 x 21	R/	13,45 €	
RATIOPHARMEVA (Ratiopharm)			
cyprotérone 2 mg			
éthinyloestradiol 0,035 mg			
compr.			
3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €	
6 x 21	R/ cx ☉	21,92 €	

7.3.9. DIVERS

7.3.9.1. Gonadotrophines

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes. Ces glycoprotéines sont sécrétées chez l'homme et la femme par l'antéhypophyse. L'hormone chorionique gonadotrope humaine (HCG), sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques, a la même activité biologique que la LH. La gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Auparavant, toutes les préparations de gonadotrophines provenaient d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); maintenant, on dispose aussi de produits biosynthétiques.

Indications

- Homme
 - Cryptorchidie à testicules non rétractiles, dans le but d'essayer d'éviter une sanction chirurgicale.
 - Stérilité due à une oligo-azoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.
- Femme
 - HMG et follitropine
 - Diminution de la fertilité consécutive à une anovulation.

— Hyperstimulation des ovaires dans le cadre 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.

Effets indésirables

- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de multiples kystes lutéiniques avec gêne abdominale, ascite, oligurie et hémococoncentration.
- Réactions allergiques.
- Gynécomastie réversible.

CHORAGON (Ferring) ☉

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m.
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ 27,72 €
Autre(s) dénomination(s): Pregnyl

FOSTIMON (Mithra) ▼

urofollitropine (isolée de l'HMG)
flacon i.m. - s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. U.H.
10 x 75 UI + 1 ml solv. U.H.
1 x 150 UI + 1 ml solv. U.H.
10 x 150 UI + 1 ml solv. U.H.

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa
amp. s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/ b! ☉ 39,15 €
(avec seringues graduées pour les injections)
amp. ser. s.c.
1 x 300 UI/0,5 ml R/ b! ☉ 126,53 €
1 x 450 UI/0,75 ml R/ b! ☉ 183,78 €
1 x 900 UI/1,5 ml R/ b! ☉ 354,14 €
(hormone folliculostimulante biosynthétique)

LUVERIS (Serono) ☉ ▼

lutropine alfa
flacon s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/ 74,47 €
(hormone lutéinisante biosynthétique)

MENOPUR (Ferring) ☉

gonadotrophine humaine de la postménopause (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)
amp. i.m. - s.c.
10 x poudre + 1 ml solv. R/ b! ☉ 200,38 €

OVITRELLE (Serono) ☉

choriogonadotrophine alfa
amp. ser. s.c.
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €
(hormone chorionique gonadotrope biosynthétique)

PREGNYL (Organon) Ⓓ

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m.
3 x 1.500 UI + 1 ml solv. R/ b ○ 8,17 €
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ b ○ 15,64 €
Autre(s) dénomination(s): Choragon

PUREGON (Organon)

follitropine bêta
cartouche s.c.
1 x 300 UI/0,36 ml R/ b! ○ 130,31 €
1 x 600 UI/0,72 ml R/ b! ○ 238,86 €
1 x 900 UI/1,08 ml R/ b! ○ 353,38 €
Puregon Pen
(hormone folliculostimulante biosynthétique)

7.3.9.2. Gonadoréline et agonistes de la gonadoréline

La gonadoréline, 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.

La buséreléline, la goséreléline, la leuproreléline et la triptoréline sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes.

Indications

— Gonadoréline.

- A des fins diagnostiques.
- Infertilité anovulatoire, principalement hypogonadotrope, chez la femme: en injection pulsatile au moyen d'une pompe portable, par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

— Buséreléline, goséreléline, leuproréline et triptoréline.

- Lors de l'administration selon un schéma approprié, inhibition, après une stimulation initiale, de la fonction gonadotrope hypophysaire, avec inhibition réversible de la fonction gonadique. Cette propriété est utilisée dans le traitement du carcinome de la prostate hormonodépendant avec des métastases évolutives ou symptomatiques ainsi que dans le traitement du carcinome mammaire préménopausique métastasé, et dans l'endométriome et les fibromes utérins.
- Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV, souvent en association à la gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré.

• Castration chimique dans le carcinome de la prostate avec souvent, en raison de la stimulation initiale, un antiandrogène au début du traitement.

• Les différents analogues ont des indications différentes dans leurs notices.

Effets indésirables

— Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement. En injection pulsatile, le risque d'hyperstimulation et de kystes ovariens est faible.

— Effets indésirables fréquents après la stimulation initiale dus à la disparition des effets estrogéniques, tels des bouffées de chaleur, une atrophie vaginale et, à long terme, une diminution de la densité osseuse et un risque accru de fracture.

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓓ

triptoréline
flacon s.c.
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/ b! ○ 42,14 €
amp. ser. SR i.m.
1 x 3,75 mg/2 ml R/ a!b! ○ 145,07 €
1 x 11,25 mg/2 ml R/ a!b! ○ 311,68 €

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓓ

leuproréline
amp. ser. s.c.
1 x 7,5 mg + ser. solv. R/ a! ○ 135,66 €
1 x 22,5 mg + ser. solv. R/ a! ○ 279,19 €
1 x 45 mg + ser. solv. R/ a! ○ 548,70 €
Autre(s) dénomination(s): Lucrin Depot, Lucrin Tri-Depot

H.R.F. (Tramedico) Ⓓ

gonadoréline
flacon i.v. - s.c.
6 x 0,5 mg + 5 ml solv. R/ b! ○ 313,92 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓓ

leuproréline
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 3,75 mg + 1 ml solv. R/ a! ○ 150,71 €
Autre(s) dénomination(s): Depo-Eligard, Lucrin Tri-Depot

LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓓ

leuproréline
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 11,25 mg + 1 ml solv. R/ a! ○ 310,18 €
Autre(s) dénomination(s): Depo-Eligard, Lucrin Depot

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓓ

buséreléline
spray (nasal)
100 doses 0,1 mg/dose R/ a!b! ○ 44,56 €
400 doses 0,1 mg/dose R/ a!b! ○ 150,24 €

ZOLADEX (Aktuapharma) Ⓢ

goséréline amp. ser. s.c. 1 x 3,6 mg	R/ a! b!	○ 144,94 €
(importation parallèle)		

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

goséréline amp. ser. s.c. 1 x 3,6 mg	R/ a! b!	○ 147,70 €
amp. ser. L.A. s.c. 1 x 10,8 mg	R/ a!	○ 364,98 €
(préparation dépôt)		

7.3.9.3. Antagonistes de la gonadoréline

Le *cétrorélix* et le *ganirélix* sont des antagonistes de la gonadoréline qui permettent d'inhiber la sécrétion des gonadotropines sans stimulation initiale. Ils sont utilisés pour éviter l'ovulation prématurée en cas de stimulation ovarienne contrôlée.

CETROTIDE (Serono)

cétrorélix flacon s.c.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/		53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/		259,49 €

ORGALUTRAN (Organon)

ganirélix amp. ser. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

7.3.9.4. Danazol

Le *danazol*, dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

Indications

- Endométriose.
- Affections non cancéreuses du sein, telles la maladie fibro-kystique, l'hyperplasie mammaire juvénile, la mastodynie sévère.
- Puberté précoce d'origine centrale.
- Œdème angioneurotique.
- La gynécomastie n'est pas une indication.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Diabète.
- Affections thyroïdiennes.
- Antécédents d'affections hépatiques aiguës ou de cholestase pendant la grossesse.

- Hypertension et insuffisance rénale.
- Le danazol ne peut être prescrit chez le sujet masculin.

Effets indésirables

- Eruptions cutanées.
- Nervosité.
- Nausées.
- Rétention hydrique.
- Virilisme.
- Diminution de la thyroxine plasmatique.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

DANATROL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

danazol caps.		
100 x 200 mg	R/ b!	○ 91,92 €

7.3.9.5. Agonistes dopaminergiques

Les spécialités à base de bromocriptine sont mentionnées en 6.5. *Antiparkinsoniens*. La cabergoline qui est discutée ici est chimiquement apparentée aux dérivés de l'ergot.

Indications

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Bromocriptine: suppression de la lactation, hyperprolactinémie, acromégalie et maladie de Parkinson (*voir* 6.5.).

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Affections cardio-vasculaires graves.
- Antécédents de troubles psychiques.

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence, comme avec les autres agonistes dopaminergiques.
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou symptômes psychotiques: rares aux doses habituelles.

— Réactions inflammatoires, telles pleurésie, péricardite ou fibrose rétro-péritonéale, et valvulopathies lors de l'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 6.5.2.).

Précautions particulières

— Lors du traitement d'une hyperprolactinémie et/ou d'une galactorrhée, il convient de s'informer d'un éventuel souhait de grossesse. S'il n'y a pas de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale. Dès que le diagnostic de grossesse est posé, la prise de bromocriptine ou de cabergoline doit être interrompue.

— Lors de l'utilisation en raison d'une tumeur hypophysaire, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.

Cabergoline

Posol.

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le 1^{er} jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	23,60 €
--	----	---------

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	29,50 €
--	----	---------

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 8 x 0,5 mg	R/ b! ○	55,50 €
--	---------	---------

7.4. Médicaments du diabète

Ce chapitre reprend les préparations qui sont utilisées dans le traitement du diabète sucré :

- l'insuline
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémiants
- les glinides
- les glitazones
- les médicaments agissant sur les incrétines
- l'acarbose.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en fin de chapitre.

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «La prise en charge du diabète de type 2» [Fiche révisée, janvier 2008], et Folia d'avril 2003.
- Un bon contrôle glycémique à lui seul ne suffit pas à enrayer les complications du diabète. Tout traitement hypoglycémiant doit s'inscrire dans une prise en charge multifactorielle visant à corriger d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et sédentarité) et à détecter et traiter rapidement les complications.
- Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement.
- Dans le diabète de type 2, la capacité du pancréas à sécréter de l'insuline diminue progressivement de sorte que le traitement doit être adapté au fur et à mesure. Lorsque le diagnostic est posé précocément, la première étape consiste le plus souvent en une adaptation du style de vie (régime, perte de poids, activité physique et arrêt du tabagisme). Cela reste aussi important au cours de l'évolution ultérieure de la maladie.
- Lorsque ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux s'avère nécessaire.
- La metformine est un bon premier choix chez les personnes obèses, mais elle est aussi de plus en plus proposée comme premier choix chez les patients non obèses atteints d'un diabète de type 2.
- Lorsque la glycémie n'est pas suffisamment contrôlée avec la metformine, l'étape suivante consiste généralement à associer un sulfamidé hypoglycémiant (ou un glinide) et la metformine. Un inhibiteur de la DPP-4 peut être associé à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant (ou un glinide) en cas d'intolérance ou de contre-indication à l'un de ces médicaments de premier choix. L'association d'une glitazone n'est pas souhaitable au vu des avertissements récents [voir Folia de janvier 2009].
- Finalement, chez un certain nombre de patients diabétiques de type 2, on instaure une insulinothérapie, éventuellement en association avec la metformine ou un sulfamidé hypoglycémiant. La metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement, entre autres parce qu'elle contrecarre la prise de poids due à l'insuline. Les glitazones et l'insuline ne peuvent pas être utilisées simultanément. L'incrétinomimétique exénatide peut être utilisé comme alternative à l'insuline. Contrairement à l'insuline, il entraîne une diminution du poids. L'innocuité à long terme de l'exénatide n'est pas encore connue.
- Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (étude DCCT), ou par l'insuline, la metformine ou certains sulfamidés hypoglycémiants dans le diabète de type 2 (études UKPDS), diminue le risque de certaines complications microvasculaires (p. ex. la rétinopathie) et dans une moindre mesure de certaines complications macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) du diabète à long terme. Un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) inférieur à 7% est recommandé comme

valeur cible dans la plupart des recommandations; tendre vers un taux inférieur à 6,5% ne diminue pas davantage le risque d'accidents cardio-vasculaires [voir *Folia d'octobre 2008*].

— Les effets à long terme des glinides, des glitazones et des médicaments agissant sur les incrétines ne sont pas connus.

Grossesse

— Les femmes diabétiques doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que l'innocuité des antidiabétiques oraux n'est pas certaine; la metformine peut toutefois être poursuivie dans certaines circonstances (voir 7.4.2.). Un diabète mal contrôlé avant la conception et durant le premier trimestre de la grossesse expose à un risque accru de malformations congénitales. Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue normalement et s'élève ensuite à nouveau durant le deuxième et le troisième trimestres. [En ce qui concerne le diabète et la grossesse, voir *Folia de janvier 2009*]

Interactions

— Risque accru d'hypoglycémie due à certains antidiabétiques en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants (surtout les non sélectifs) et peut-être aussi d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; de plus, les β -bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent son diagnostic plus difficile.

Précautions particulières

— Il existe un risque d'hypoglycémie, surtout avec les sulfamidés, les glinides et l'insuline, lorsque des doses trop élevées sont employées, lors d'un apport glucidique insuffisant, ou lors d'un effort physique inhabituel; le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs antidiabétiques. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout de coma hypoglycémique, peut être responsable de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves.

7.4.1. INSULINE

Positionnement

— Les préparations disponibles sont obtenues par technologie recombinante (insuline biosynthétique).

— Les préparations disponibles diffèrent quant à leur durée d'action.

— Des variantes de l'insuline humaine à résorption et à action rapides (lispro, aspart et glulisine), et à résorption et à action lentes (glargine et détémir) sont préparées par la technologie recombinante.

— Une plus longue durée d'action peut aussi être obtenue en modifiant la structure cristalline de l'insuline, en y ajoutant du zinc ou en la fixant à de la protamine.

— Les préparations sont classées en fonction de la rapidité et de la durée d'action.

— La durée d'action varie aussi selon l'état de la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire

du membre dans lequel l'injection est pratiquée.

— Le choix de la préparation, la dose et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de facteurs, tels les caractéristiques du 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 (lors d'infections graves, de déséquilibre du diabète par des corticostéroïdes et dans des conditions de stress, tels les traumatismes et les interventions chirurgicales).

— Diabète pendant la grossesse.

Contre-indications

— Utilisation concomitante avec les glitazones (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée.
- Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais celles-ci disparaissent généralement pendant le traitement.
- Lipodystrophies aux points d'injection de l'insuline, surtout si la technique d'injection est inadéquate; elles peuvent contrecarrer la résorption de l'insuline et sont inesthétiques.
- Prise de poids.

Précautions particulières

- Les hypoglycémies insuliniques doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information appropriée du patient, des auto-contrôles de la glycémie et une adaptation de la dose en fonction des repas et de l'activité physique.
- Une hypokaliémie peut survenir lorsqu'une acidocétose ou un état hyperglycémique hyperosmolaire est corrigé par de l'insuline.
- Lorsqu'il s'agit d'une suspension, il faut s'assurer que la préparation 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'agitation habituelle n'est pas suffisamment efficace [voir *Folia de février 2001*].

Interactions

— Voir 7.4.

Posologie

- Les doses seront de préférence adaptées sur base des résultats d'un (auto)-contrôle glycémique.
- En Belgique, les préparations d'insuline contiennent 100 UI d'insuline par ml. Il s'agit de flacons à utiliser avec une seringue ou une pompe à insuline, de cartouches pour les stylos

à insuline ou les pompes à insuline, et de stylos jetables préremplis.

7.4.1.1. Analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide

L'*insuline lispro* est obtenue par inversion de la lysine et de la proline dans l'insuline humaine, l'*insuline aspart* par remplacement d'une proline de l'insuline humaine par un acide aspartique. L'*insuline glulisine* est obtenue par remplacement d'une asparagine et d'une lysine de l'insuline humaine respectivement par une lysine et par un acide glutamique. Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action très rapide (après 10 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures). Elles sont utilisées en injections (juste avant le repas) ou avec une pompe à insuline. Lorsque les repas sont imprévisibles, il peut être indiqué de les injecter immédiatement après chaque repas. Il est préférable de ne pas administrer ces préparations en présence d'une gastroparésie avérée étant donné le risque d'hypoglycémie due à la combinaison d'une absorption alimentaire trop lente et de l'action rapide de l'insuline.

APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline glulisine (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	27,81 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	40,94 €
cartouche s.c. OptiClik			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	40,94 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	27,81 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	40,94 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique)			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a!	○	27,81 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	40,94 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	44,48 €

7.4.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des solutions limpides d'insuline cristallisée à faible teneur en zinc. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 3 heures et persiste pendant environ 6 à 8 heures. Elles sont utilisées en injection (elles doivent être injectées 20 à 30 minutes avant le repas) ou avec une pompe à insuline. Elles peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, p. ex. dans une perfusion de solution glucosée pour neutraliser l'effet hyperglycémiant, ou avec une pompe intraveineuse, p. ex. dans le traitement de l'acido-cétose ou du coma hyperosmolaire.

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a ○	21,37 €	
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a ○	37,61 €	

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a ○	25,29 €	
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a ○	35,18 €	

7.4.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Il s'agit de suspensions à pH neutre. L'effet prolongé est obtenu par fixation à la protamine. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et dure 10 à 18 heures. Une insuline à action rapide peut y être associée pour obtenir rapidement un effet après l'injection.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 100 UI			
protamine 0,14 mg/ml			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml	R/ a ○	25,29 €	
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml	R/ a ○	35,18 €	

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline isophane biosynthétique humaine			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a ○	21,37 €	
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a ○	37,61 €	

7.4.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

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. Le profil d'action de ces insulines est beaucoup plus plat que pour les 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. Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthétique)			
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	63,56 €	
cartouche s.c. Opticlik			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	63,55 €	
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	63,55 €	

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline détémir (biosynthétique)			
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	67,06 €	
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! ○	70,00 €	

7.4.1.5. Associations

Il s'agit d'associations d'une insuline à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, ce qui permet d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. Pour certains diabétiques (principalement ceux avec un diabète de type 2), une seule injection journalière suffit, mais le plus souvent deux (ou même trois) injections quotidiennes sont nécessaires.

7.4.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Les mélanges à base d'une insuline classique à durée d'action rapide doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant de ces associations commence 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et dure 10 à 16 heures.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) ©

insuline biosynthétique humaine 30 U		
insuline isophane biosynthétique humaine 70 U/ml		
flacon i.m. - s.c.	R/ a ○	25,29 €
1 x 10 ml		
cartouche s.c. Cartridge	R/ a ○	35,18 €
5 x 3 ml		

MIXTARD 30 (Novo Nordisk) ©

insuline biosynthétique humaine 30 U		
insuline isophane biosynthétique humaine 70 U/ml		
flacon s.c.	R/ a ○	21,37 €
1 x 10 ml		
cartouche s.c. Penfill	R/ a ○	37,61 €
5 x 3 ml		

7.4.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide

Les mélanges à base d'une insuline à durée d'action ultrarapide doivent être injectés juste avant le repas.

Avec les associations d'un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, l'effet hypoglycémiant débute après environ 10 minutes, et dure 10 à 18 heures.

HUMALOG MIX (Eli Lilly) ©

insuline lispro (soluble) 25 U		
insuline lispro (protamine) 75 U/ml		
cartouche s.c.	R/ a! ○	40,94 €
5 x 3 ml		
insuline lispro (soluble) 50 U		
insuline lispro (protamine) 50 U/ml		
cartouche s.c.	R/ a! ○	40,94 €
5 x 3 ml		

NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) ©

insuline aspart (soluble) 30 U		
insuline aspart (protamine) 70 U/ml		
cartouche s.c. Penfill	R/ a! ○	40,94 €
5 x 3 ml		

NOVO MIX 50 (Novo Nordisk) ©

insuline aspart (soluble) 50 U		
insuline aspart (protamine) 50 U/ml		
cartouche s.c. Penfill	R/ a! ○	40,94 €
5 x 3 ml		

NOVO MIX 70 (Novo Nordisk) ©

insuline aspart (soluble) 70 U		
insuline aspart (protamine) 30 U/ml		
cartouche s.c. Penfill	R/ a! ○	40,94 €
5 x 3 ml		

7.4.2. METFORMINE

Positionnement

— Ce biguanide ne diminue pas la glycémie en dessous des taux normaux, sauf en cas de restriction calorique importante. Il exerce plutôt un effet anti-hyperglycémiant qu'hypoglycémiant. La metformine ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène, mais favorise l'action périphérique de l'insuline, en freinant en même temps la néoglucogenèse hépatique. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémiantes et aux glitazones, la metformine a peu ou pas d'effet sur le poids.

Contre-indications

— Grossesse et allaitement (*voir rubrique «Grossesse et allaitement»*) [*voir Folia de janvier 2009*].
— La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale ou un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés.

Effets indésirables

— **Acidose lactique: très rare mais souvent fatale;** elle survient surtout avec des doses élevées, chez des patients âgés ou atteints d'insuffisance rénale.
— Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médicament pendant le repas améliorerait la tolérance gastro-intestinale.
— Lors d'un traitement prolongé: déficience possible en vitamine B₁₂ et en acide folique.

Précautions particulières

— Situations augmentant le risque d'acidose lactique: insuffisance rénale modérée à sévère, insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique grave, déshydratation, consommation excessive d'alcool.
— A un âge avancé, il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées plus haut qui passent souvent inaperçues chez les personnes âgées.

Grossesse et allaitement

— La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications. Bien que des données récentes suggèrent un effet favorable de la metformine dans le diabète gestationnel, la grossesse et l'allaitement restent des contre-indications en attendant des données supplémentaires et à plus long terme [voir *Folia de janvier 2009*]. Chez des femmes présentant le «syndrome polykystique ovarien», le traitement par la metformine est poursuivi pendant le premier trimestre de la grossesse afin d'éviter un avortement.

Interactions

— Les AINS, l'alcool, et certains anti-rétroviraux augmentent le risque d'acidose lactique.

Posol. 1 à 2,5 g p.j. en 2 à 3 prises

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a	☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a	☉	6,80 €

METFORMAX (Menarini)

metformine compr. (séc.)			
40 x 850 mg	R/ a	☉	3,48 €
120 x 850 mg	R/ a	☉	8,34 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a	☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a	☉	6,79 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a	☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a	☉	6,80 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a	☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a	☉	6,80 €

7.4.3. SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

Positionnement

— Les sulfamidés hypoglycémiant exercent essentiellement leur action hypoglycémiant en stimulant la sécrétion insulinaire résiduelle. Il est inutile d'utiliser ces médicaments en association avec des glinides vu qu'ils ont le même mécanisme d'action.

— Les sulfamidés hypoglycémiant sont souvent subdivisés en sulfamidés à plus longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) et sulfamidés à plus courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).

Contre-indications

- Diabète de type 1.
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance rénale pour certains de ces produits, étant donné le risque d'accumulation et d'hypoglycémie.
- Insuffisance hépatique grave.
- Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Hypoglycémie (il faut être attentif, surtout chez les personnes âgées, avec les sulfamidés à longue durée d'action, en particulier le glibenclamide).
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens, avec allergie croisée.
- Photosensibilisation.
- Ictère cholestatique: rare.
- Atteintes sanguines (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

Grossesse et allaitement

— La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Voir 7.4.
- Renforcement de l'effet hypoglycémiant lors de l'utilisation de 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 post-prandiale.
- Le sulfamidé hypoglycémiant est pris en plusieurs prises journalières ou en une seule prise par jour en fonction de sa durée d'action.

Glibenclamide

<i>Posol. 5 à 15 mg p.j. en 1 prise</i>

BEVOREN (Almirall Prodesfarma)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	22,09 €
--	--------	---------

DAONIL (Aktuapharma)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	19,50 €
---	--------	---------

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	19,50 €
---	--------	---------

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a ○	7,47 €
100 x 5 mg	R/ a ○	19,90 €

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	21,61 €
--	--------	---------

Gliclazide

<i>Posol. 30 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises</i>
--

DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (séc.) 20 x 80 mg	R/ a ○	4,65 €
60 x 80 mg	R/ a ○	12,88 €

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ a ⊕	9,02 €
---	--------	--------

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a ○	12,01 €
---	--------	---------

Glimépiride

<i>Posol. 1 à 4 mg p.j. en 1 prise</i>
--

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	7,41 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	11,12 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	14,83 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	6,88 €
60 x 2 mg	R/ a ⊕	11,01 €
90 x 2 mg	R/ a ⊕	16,52 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	10,33 €
60 x 3 mg	R/ a ⊕	16,53 €
90 x 3 mg	R/ a ⊕	24,30 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	13,78 €
60 x 4 mg	R/ a ⊕	22,04 €
90 x 4 mg	R/ a ⊕	29,01 €

GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	6,89 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	10,32 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	13,77 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	7,41 €
60 x 2 mg	R/ a ⊕	11,86 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	11,12 €
60 x 3 mg	R/ a ⊕	17,79 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	14,83 €
60 x 4 mg	R/ a ⊕	21,36 €

Glipizide

<i>Posol. 5 à 15 mg p.j. en 1 prise</i>

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	20,03 €
--	--------	---------

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a ○	7,22 €
90 x 5 mg	R/ a ○	17,99 €

Gliquidone

<i>Posol. 15 à 45 mg p.j. en 1 à 3 prises</i>

GLURENORM (Menarini)

gliquidone compr. (séc.) 40 x 30 mg	R/ a ○	8,69 €
100 x 30 mg	R/ a ○	17,32 €

7.4.4. GLINIDES

Le *répaglinide* a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémisants mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

— Par rapport aux sulfamidés hypoglycémisants, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet parfois un meilleur contrôle de

l'hyperglycémie postprandiale, sans augmenter le risque 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 hypoglycémiant vu qu'ils ont le même mécanisme d'action.

Contre-indications

- Diabète de type 1.
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- Élévation modérée des enzymes hépatiques: rare.
- Prise de poids.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 7.4.
- Le répaglinide est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau dans l'Introduction).

NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 1 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 2 mg	R/ a ○	28,61 €

Posol. 0,5 à 4 mg au début de chaque repas

7.4.5. GLITAZONES

L'effet hypoglycémiant des glitazones (synonyme thiazolidinediones) repose sur une diminution de la résistance à l'insuline par un effet sur les récepteurs PPAR- γ au niveau des cellules graisseuses, des muscles et du foie.

Positionnement

— La place des glitazones dans la prise en charge du diabète de type 2 est limitée en raison de leurs effets indésirables (rétention hydrosodée, insuffisance cardiaque, risque de fractures) et des incertitudes quant à leurs

effets à long terme [voir *Folia d'avril 2007 et de juillet 2007*]. D'après certaines associations du diabète, la rosiglitazone n'a plus de place dans la prise en charge du diabète de type 2 et la pioglitazone ne devrait plus être utilisée qu'en troisième intention, et ce, sur base entre autres de l'étude ACCORD [voir *Folia d'octobre 2008 et de janvier 2009*].

Contre-indications

- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque et antécédents d'insuffisance cardiaque (voir la rubrique «Précautions particulières»).
- Affections coronariennes aiguës.
- **Grossesse et allaitement.**
- Utilisation concomitante d'insuline (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).
- Acidocétose diabétique ou précoma diabétique.

Effets indésirables

- Hypoglycémie (rare en monothérapie).
- 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.
- Troubles de la fonction hépatique: rare [voir *Folia de juin 2004*].
- Anémie.
- Oedème maculaire.
- Risque accru de fractures au niveau des extrémités [voir *Folia de juillet 2008*].
- Risque cardio-vasculaire accru avec augmentation possible de la mortalité (voir la rubrique «Positionnement»).

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 7.4.
- La pioglitazone et la rosiglitazone sont des substrats du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Les glitazones ne peuvent pas être utilisées chez les patients insuffisants cardiaques. Chez les patients asymptomatiques avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, la prudence est de rigueur: une instauration progressive du traitement et une adaptation de la dose sont recommandées. La prudence est aussi de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrosodée (p. ex. les AINS) [voir *Folia de juin 2004*].

— Un contrôle des enzymes hépatiques est recommandé.

ACTOS (Eli Lilly)

pioglitazone			
compr.			
28 x 15 mg	R/ a!	○	41,08 €
28 x 30 mg	R/ a!	○	59,49 €
Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise			

AVANDIA (GSK)

rosiglitazone			
compr.			
28 x 4 mg	R/ a!	○	38,27 €
112 x 4 mg	R/ a!	○	102,54 €
28 x 8 mg	R/ a!	○	54,97 €
112 x 8 mg	R/ a!	○	154,96 €
Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 à 2 prises			

7.4.6. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES INCRETINES

Ces médicaments augmentent l'effet des incrétines, des hormones intestinales contribuant au contrôle de la glycémie. Leur mécanisme d'action consiste entre autres à stimuler la libération d'insuline par les cellules β du pancréas et à diminuer la libération du glucagon par les cellules α , et à ralentir la vidange gastrique.

Positionnement

— La place de ces médicaments n'est pas encore claire. Leur influence sur les complications à long terme du diabète n'est pas connue [voir *Folia de février 2008*].

7.4.6.1. Incrétinomimétiques

L'exénatide est un analogue du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), une des principales incrétines. Il est utilisé en injection sous-cutanée, et est

principalement éliminé par voie rénale. Contrairement à l'insuline, il entraîne une diminution du poids.

Indications

— Diabète de type 2, en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant. Une trithérapie (metformine + sulfamidé hypoglycémiant + exénatide) n'est utilisée qu'exceptionnellement.

Contre-indications

— Diabète de type 1.

— **Grossesse et période d'allaitement.**

— Gastroparésie diabétique.

— Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux très fréquents.

— Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.

— Pancréatite.

Grossesse et allaitement

— L'exénatide est contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Interactions

— L'exénatide ralentit la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.

BYETTA (Eli Lilly) ▼

exénatide			
amp. ser. s.c.			
60 doses 5 µg/dose	R/ a!	○	106,66 €
60 doses 10 µg/dose	R/ a!	○	106,66 €
Posol. 10 à 20 µg p.j. en 2 injections			

7.4.6.2. Inhibiteurs de la DPP-4

La sitagliptine est un inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation des incrétines. Elle est utilisée par voie orale, et est principalement éliminée par voie rénale. La sitagliptine n'a pas d'effet sur le poids.

Indications

— Diabète de type 2, en association à la metformine seule, à une glitazone ou à un sulfamidé hypoglycémiant. Une trithérapie (metformine + sulfamidé hypoglycémiant + sitagliptine) n'est utilisée qu'exceptionnellement.

Contre-indications

- Diabète de type 1.
- **Grossesse et période d'allaitement.**
- Gastroparésie diabétique.
- Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Infections des voies respiratoires supérieures.
- Hypoglycémie lorsque la sitagliptine est utilisée en association à un sulfamidé hypoglycémiant.

Grossesse et allaitement

— **La sitagliptine est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement.**

JANUVIA (MSD) ▼

sitagliptine compr.			
28 x 100 mg	R/		58,65 €
98 x 100 mg	R/ a! ○		147,14 €
Posol. 100 mg p.j. en 1 prise			

7.4.7. ACARBOSE

L'inhibition des α -glucosidases par l'acarbose au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle ralentit la résorption des hydrates de carbone, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie postprandiale.

Positionnement

— L'acarbose est utilisé dans le diabète de type 2 en monothérapie ou en association à des sulfamidés hypoglycémiant; il est aussi utilisé pour le traitement du syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Affections intestinales.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme).

Précautions particulières

— En cas d'hypoglycémie provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'acarbose, il faut tenir compte du fait que par voie orale, seul le glucose est efficace: en effet, en raison de l'effet de l'acarbose, les disaccharides ou polysaccharides ne seront pas ou peu décomposés et résorbés.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

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			

7.4.8. ASSOCIATIONS

Le bénéfice éventuel 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).

AVANDAMET (GSK)

metformine 1 g rosiglitazone 2 mg compr. 56			
112	R/ a! ○		41,54 €
	R/ a! ○		60,63 €
metformine 1 g rosiglitazone 4 mg compr. 56			
112	R/ a! ○		58,24 €
	R/ a! ○		87,56 €
Posol. 4 à 8 mg (rosiglitazone) p.j. en 2 prises			

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg metformine 500 mg compr. 120			
	R/ a ○		20,37 €
glibenclamide 5 mg metformine 500 mg compr. 120			
	R/ a ○		20,37 €
Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) en 1 à 3 prises			

ADDENDA: MÉDICAMENTS DE L'HYPOGLYCEMIE

- Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et en cas d'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent. En cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas peut être utile.
- Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à résorption rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à résorption lente suffit chez le patient conscient.
- En cas d'hypoglycémie due à l'insuline, on peut également injecter du glucagon en intramusculaire ou sous-cutané à raison de 0,5 à 1 mg: à ces faibles doses, les effets indésirables sont essentiellement des nausées et vomissements. L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémiant est controversée.
- En cas d'hypoglycémie sévère, p. ex. en cas de coma hypoglycémique, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions peu concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand.
- Le glucagon ne se conserve que 18 mois à une température ne dépassant pas 25°C.

Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon recombinant
hypokit i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg + 1 ml ser. solv.

R/ b ○ 28,46 €

7.5. Autres médicaments du système hormonal

Figurent successivement dans ce chapitre :

- la calcitonine
- le téraparatide
- le cinacalcet
- les érythropoïétines
- les hormones hypophysaires et hypothalamiques.

7.5.1. CALCITONINE

La *calcitonine* est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par la thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. Les 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 si d'autres moyens thérapeutiques sont contre-indiqués ou inefficaces, comme lors 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)

salcatonine		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/1 ml	R/ b ○	24,34 €
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	24,34 €
15 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	50,30 €
30 x 50 UI/0,5 ml	R/ b ○	77,57 €
5 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	30,52 €
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	66,49 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	101,44 €
spray (nasal)		
14 doses 100 UI/dose	R/	66,24 €

STEOCALCIN (Nycomed)

salcatonine		
amp. ser. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	73,53 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	111,86 €

7.5.2. TERIPARATIDE

Le *téraparatide*, l'hormone parathyroïdienne recombinante (1-34), est proposé, p. ex. en cas d'échec des autres médicaments, dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère et de l'ostéoporose chez l'homme. Le téraparatide diminue l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales (mais pas les fractures de la hanche) chez les femmes ostéoporotiques [voir *Folia d'août 2004 et de juillet 2007*]. Un traitement de l'ostéoporose est également indiqué en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes par voie systémique chez des femmes et des hommes présentant un risque accru de fractures. La durée maximale du traitement est de 18 mois. Après un traitement prolongé par le téraparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly)

téraparatide		
amp. ser. s.c.		
1 x 28 doses 20 µg/dose	R/ b! ○	388,61 €

7.5.3. CINACALCET

Le *cinacalcet* est un calcimimétique. Il diminue les taux de parathormone (PTH), de calcium et de phosphate en augmentant la sensibilité pour le calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau de la parathyroïde. Il est utilisé dans le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse et

dans le traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

MIMPARA (Amgen) ▼

cinacalcet compr.	
28 x 30 mg	R/ a!b! ○ 195,96 €
28 x 60 mg	R/ a!b! ○ 358,15 €
28 x 90 mg	R/ a!b! ○ 509,91 €

7.5.4. ERYTHROPOIETINES

L'*érythropoïétine biosynthétique (époétine)* est identique à l'érythropoïétine humaine. Elle est utilisée dans le traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique, parfois lors de transfusion sanguine autologue, ainsi que dans l'anémie chez des prématurés, ou lors d'une chimiothérapie.

La *darbépoétine* est un analogue de l'érythropoïétine, qui doit être administré moins fréquemment que l'érythropoïétine, la *méthoxypolyéthylène-glycol-époétine bêta* encore moins fréquemment.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Thrombose.
- Accélération de la progression d'affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie [voir *Folia de février 2008*].
- Très rarement, aplasie érythrocytaire pure («pure red cell»).

ARANESP (Amgen) ⊕

darbépoétine alfa amp. ser. i.v. - s.c.	
4 x 10 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 15 µg/0,375 ml	U.H.
4 x 20 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 30 µg/0,3 ml	U.H.
4 x 40 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 50 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 60 µg/0,3 ml	U.H.
4 x 80 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 100 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 150 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.
1 x 500 µg/1 ml	U.H.
amp. ser. SureClick s.c.	
1 x 20 µg/0,5 ml	U.H.
1 x 40 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 60 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 80 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 100 µg/0,5 ml	U.H.
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.
1 x 500 µg/1 ml	U.H.

EPREX (Janssen-Cilag) ⊕

époétine alfa 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 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 amp. ser. i.v. - s.c.	
6 x 500 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 1.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 2.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.
1 x 4.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 5.000 UI/0,3 ml	U.H.
1 x 6.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 10.000 UI/0,6 ml	U.H.
6 x 20.000 UI/0,6 ml	U.H.
4 x 30.000 UI/0,6 ml	U.H.
cartouche s.c.	
1 x 10.000 UI + 1 ml solv.	U.H.
1 x 20.000 UI + 1 ml solv.	U.H.
Reco-Pen	

7.5.5. HORMONES HYPOPHYSAIRES ET HYPOTHALAMIQUES

L'*hormone adrénocorticotrope* est reprise en 7.1. *Glucocorticoïdes*, la *protiréline* en 7.2. *Médicaments de la thyroïde*, les *gonadotrophines* en 7.3. *Hormones sexuelles*, et l'*oxytocine* en 14.6.1. *Ocytociques*.

7.5.5.1. Desmopressine et terlipressine

L'*hormone antidiurétique* (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible.

Positionnement

- La *desmopressine* est utilisée en cas d'insuffisance en hormone anti-diurétique.
- Elle est utilisée 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 de janvier 2006*]. L'administration par voie nasale est déconseillée dans l'énurésie nocturne [voir *Folia de juillet 2007*].

— 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 1.10. *Antihémorragiques*).

— La *terlipressine*, un autre polypeptide, est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

Effets indésirables

— La desmopressine et la *terlipressine* n'ont, contrairement à la *vasopressine*, pratiquement pas d'action hypertensive, et le risque de réactions allergiques est très faible.

— Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de grossesse et de troubles coronariens.

— Surtout en cas de surdosage: hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions; probablement moins avec la *terlipressine*.

Précautions particulières

— Dans l'énurésie nocturne, l'administration par voie nasale est déconseillée étant donné le risque accru de rétention hydrique et d'hyponatrémie [voir *Folia de juillet 2007*].

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine compr.			
15 x 0,2 mg	R/		31,45 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b!	⊙	126,49 €
Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir			

GLYPRESSIN (Ferring)

terlipressine flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg + 5 ml solv.			U.H.

MINIRIN (Ferring)

desmopressine gttes (nasal)			
2,5 ml 100 µg/ml	R/ a!	⊙	23,44 €
spray (nasal)			
25 doses 10 µg/dose	R/ a! b!	⊙	23,09 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/ a	⊙	35,31 €

OCTOSTIM (Ferring)

desmopressine spray (nasal)			
25 doses 150 µg/dose	R/ b!	⊙	333,06 €
Posol. comme antihémorragique : 1 dose dans chaque narine 1/2 h avant une intervention ou en cas d'hémorragie			

7.5.5.2. Hormone de croissance (somatropine)

Positionnement

— Voir *Folia de juin 2003*.

Indications

— Chez l'enfant: retard de croissance dû à une déficience en cette hormone, au syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et au syndrome de Prader-Willi.

— Chez l'adulte: seulement en présence d'une déficience sévère avérée en hormone de croissance.

Grossesse

— En ce qui concerne l'utilisation d'hormone de croissance pendant la grossesse, il n'existe pratiquement pas d'informations.

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.

— Oedème périphérique.

— Myalgies et arthralgies.

— Hypertension intracrânienne bénigne (rare).

— Résistance à l'insuline et hyperglycémie.

— Augmentation possible 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!	⊙	166,22 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a! b!	⊙	792,35 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/ a! b!	⊙	326,78 €
Genotonorm Pen 5,3 ou 12			

HUMATROPE (Eli Lilly) ⊙

somatropine biosynthétique cartouche s.c.			
1 x 6 mg + 1 ml ser. solv.	R/ a! b!	⊙	177,04 €
1 x 12 mg + 1 ml ser. solv.	R/ a! b!	⊙	310,93 €
Humatrope Pen			

NORDITROPIN (Novo Nordisk) ⊙

somatropine biosynthétique cartouche Simplexx s.c.			
3 x 5 mg/1,5 ml	R/ a! b!	⊙	449,86 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/ a! b!	⊙	890,05 €
Nordipen 5 ou 10			

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ

somatotropine biosynthétique	
cartouche s.c.	
1 x 10 mg/2 ml	R/ a!b! Ⓢ 288,41 €
3 x 10 mg/2 ml	R/ a!b! Ⓢ 845,87 €
NutropinAq Pen	

OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ

somatotropine biosynthétique	
cartouche s.c.	
5 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b! Ⓢ 583,05 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b! Ⓢ 1156,42 €
Omnitrope Pen 5 ou 10	

ZOMACTON (Ferring) Ⓢ

somatotropine biosynthétique	
flacon s.c.	
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/ a! Ⓢ 127,09 €

Addenda: pegvisomant

Le *pegvisomant* est un antagoniste des récepteurs à l'hormone de croissance.

Indications

— Acromégalie, en cas d'efficacité insuffisante des autres traitements.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Sudation, prurit, éruptions cutanées.
- Céphalées, asthénie.
- Myalgies, arthralgies.
- Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant	
flacon s.c.	
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/ a! Ⓢ 2475,30 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/ a! Ⓢ 3708,10 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/ a! Ⓢ 4940,91 €
(médicament orphelin)	

7.5.5.3. Somatoréline

La *somatoréline* est produite par l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse. Elle est utilisée à des fins diagnostiques en cas de suspicion de déficience en hormone de croissance.

GHRH-FERRING (Ferring) Ⓢ

somatoréline synthétique	
amp. i.v.	
1 x 50 µg + 1 ml solv.	U.H.

7.5.5.4. Somatostatine et analogues

La *somatostatine* est un polypeptide employé dans les fistules du pancréas et de l'intestin, en cas d'hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et dans les hémorragies dues à des varices œsophagiennes. En inhibant les sécrétions des îlots de Langerhans, elle peut provoquer une diminution de la glycémie avec ensuite une hyperglycémie. Elle est utilisée en perfusion intraveineuse continue.

L'*octréotide* et le *lanréotide* sont des polypeptides synthétiques ayant des effets similaires à ceux de la somatostatine, mais leur durée d'action est beaucoup plus longue. L'octréotide est utilisé dans les tumeurs endocrines gastro-intestinales et du pancréas, et dans l'acromégalie. Le lanréotide est utilisé dans les tumeurs carcinoïdes et l'acromégalie.

Effets indésirables

— Ces médicaments ont de nombreux effets indésirables (p. ex. troubles du métabolisme glucidique, troubles de la fonction rénale) et leur emploi exige une supervision particulière.

Grossesse

— L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide	
amp. s.c.	
20 x 0,1 mg/1 ml	R/ a!b Ⓢ 178,75 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/ a!b Ⓢ 390,10 €
flacon L.A.R. i.m.	
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b Ⓢ 1132,26 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b Ⓢ 1525,17 €

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumédica)

somatostatine	
amp. perf.	
1 x 3 mg + 1 ml solv.	U.H.

SOMATOSTATINE-UCB (UCB)

somatostatine	
flacon perf.	
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	U.H.
1 x 3 mg + 1 ml solv	U.H.

SOMATULINE (Ipsen)

lanréotide	
amp. ser. Autogel s.c.	
1 x 60 mg/0,3 ml	R/ a!b Ⓢ 908,98 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/ a!b Ⓢ 1087,35 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/ a!b Ⓢ 1384,95 €
flacon P.R. i.m.	
1 x 40 mg + 2 ml solv.	R/ a!b Ⓢ 459,32 €



8. Infections

- 8.1. Antibactériens
- 8.2. Antimycosiques
- 8.3. Antiparasitaires
- 8.4. Antiviraux

Les antiseptiques intestinaux sont repris au point 2.8.

Ce chapitre concerne les classes de médicaments utilisés dans les infections. En ce qui concerne le choix du traitement en fonction du tableau clinique, nous renvoyons au «Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire», édité par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique («Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee» ou BAPCOC). Le guide peut être consulté via www.health.fgov.be/antibiotics (cliquer successivement à gauche sur «Pratique ambulatoire» et à droite sur «Recommandations (HTML)»), et peut être obtenu en version imprimée via BAPCOC (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

Le tableau reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

8.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

- Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, le plus souvent seulement temporairement (effet bactériostatique) mais parfois définitivement (effet bactéricide). Cette inhibition ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); en-dessous de cette concentration, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.
- Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines), la durée pendant laquelle la concentration reste supérieure à la CMI joue un rôle déterminant. Cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie, et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides et les quinolones), seul le pic de concentration atteint importe étant donné que leur effet est déjà irréversible dans l'heure, et une administration moins fréquente peut donc suffire.

Résistance

- Lors de concentrations trop faibles d'un antibactérien, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont inhibés tandis que ceux qui sont moins sensibles continueront à se développer, avec une résistance (partielle).
- Une résistance peut aussi apparaître spontanément («résistance naturelle»), sans l'effet d'une sélection p.ex. par des antibiotiques, ou peut être transmise à partir d'autres bactéries résistantes.

Positionnement

- Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais n'ont pas d'effet ou seulement un effet marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable.
- Il faut éviter d'instaurer systématiquement un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Dans les affections des voies respiratoires, en particulier les infections au niveau du nez, de la gorge et des oreilles, celui-ci sera souvent inutile [voir *Folia d'octobre 2004, de septembre 2005, d'octobre 2006 et d'octobre 2007*]. Dans ces infections, mais aussi p. ex. en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de juin 2005, de janvier 2006, de juillet*

2007 et de février 2008], la décision d'utiliser des antibiotiques doit être bien pesée.

— L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, entre autres en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques. Voir aussi à ce sujet les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique («Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee» ou BAPCOC), via www.health.fgov.be/antibiotics, et *Folia de mars 2007* en ce qui concerne les *Staphylococcus aureus* métricillino-résistants (MRSA).

— Un traitement prophylactique par des antibiotiques ne se justifie généralement pas. Les exceptions à cette règle sont la prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie», via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «chirurgie»], la prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia d'août 2001, de décembre 2001 et de juin 2008*], et en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de septembre 2007*].

— Lors du choix d'un agent antibactérien en pratique, on ne pourra s'appuyer que rarement sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. Lors d'un choix empirique, il convient de donner la préférence à un antibiotique à spectre étroit et d'éviter les associations, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance, p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *H. pylori*.

Effets indésirables

— Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés dans les rubriques respectives.

— Toutes ces substances peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquences de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse, par prolifération du *Clostridium difficile*, peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, p. ex. les aminopénicillines, les céphalosporines et les quinolones, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de novembre 2006*].

— Certains antibactériens peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux ne pouvant pas être attribués uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

Interactions

— Plusieurs antibactériens peuvent influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K (généralement renforcement, voir *tableau en 1.9.2.5*).

— Les antibiotiques à large spectre peuvent diminuer la fiabilité des contraceptifs oraux par interférence avec le cycle entéro-hépatique.

— Les principales interactions propres à certains médicaments sont signalées lors de la mention de ces médicaments.

Posologie

— Un ajustement de la posologie des médicaments antibactériens s'impose dans certains cas.

— Des doses plus élevées peuvent être nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles (p. ex. pour l'amoxicilline en cas de pneumonie à pneumocoque), 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 inférieures, à l'exception des prostatites, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent être administrés à des doses moins élevées.

— Chez les enfants, les doses doivent être calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; pour les préparations avec des formes adaptées à l'usage pédiatrique, la posologie infantile sera mentionnée.

— En cas d'insuffisance rénale, la posologie des médicaments qui sont éliminés par voie rénale doit être adaptée. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite, p. ex. pour les aminoglycosides.

CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RENCONTRES EN PATHOLOGIE HUMAINE

Cocci Gram positifs

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis et autres staphylocoques coagulase-négatifs
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus pyogenes (groupe A, β -hémolytique) et groupes C et G
Streptococcus agalactiae (groupe B, β -hémolytique)
Streptococcus viridans
Streptococcus gallolyticus groupe D
Peptostreptococcus (streptocoque anaérobie)
Streptococcus pneumoniae (pneumocoque)
Enterococcus species

Cocci Gram négatifs

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)
Neisseria meningitidis (méningocoque)
Moraxella catarrhalis

Bacilles Gram positifs

Aérobies

Bacillus anthracis
Corynebacterium diphtheriae
Listeria monocytogenes

Anaérobies

Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium tetani

Bacilles Gram négatifs

Aérobies

• Entérobactéries

Citrobacter species
Enterobacter species
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis (indole négatif)
Providencia rettgeri, Morganella morganii, Proteus vulgaris et Providencia stuartii
Salmonella typhi et autres salmonellae
Serratia species
Shigella species
Yersinia enterocolitica

• Autres bacilles Gram négatifs

Acinetobacter species
Bordetella pertussis
Brucella

Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter
Francisella tularensis
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Legionella pneumophila
Pseudomonas aeruginosa
Vibrio cholerae

Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-fragilis
Fusobactéries
Prevotella species
Porphyromonas species

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
Mycobactéries atypiques
Mycobacterium leprae

Actinomycètes

Actinomyces israelii
Nocardia species

Chlamydia

Chlamydomphila pneumoniae
Chlamydomphila psittaci
Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species
Blastomyces dermatidis
Candida albicans (monilia) et non-albicans
Coccidioides
Cryptococcus neoformans
Dermatophytes (tinea)
Histoplasma capsulatum
Mucorales
Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma hominis
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi
Borrelia recurrentis
Leptospira
Leptotrichia buccalis
Treponema pallidum

8.1.1. ANTIBIOTIQUES BETA-LACTAMES

8.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, comme les céphalosporines, un cycle β -lactame.

Positionnement

— Dans de nombreuses infections, les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix.

— Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acyluréidopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large.

— La plupart des pénicillines sont sensibles aux enzymes qui ouvrent le cycle β -lactame et font disparaître ainsi l'activité antibactérienne (β -lactamases, sous-groupe des pénicillinases); l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline sont insensibles.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Lorsque l'on souhaite donner un antibiotique en cas d'infection pharyngée à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.

- Pour la plupart des autres infections bactériennes aiguës des voies respiratoires, l'amoxicilline à doses élevées est encore le premier choix; l'association à un inhibiteur des β -lactamases n'apporte souvent aucun avantage étant donné qu'il ne s'agit généralement pas de micro-organismes producteurs de β -lactamases.

- Lorsqu'il s'agit fort probablement de micro-organismes producteurs de β -lactamases (p. ex. en cas de pneumonie chez des personnes à risque et des personnes âgées, d'exacerbation aiguë récidivante sévère de BPCO et de morsures de chien ou de chat), l'association d'un inhibiteur des β -lactamases à l'amoxicilline peut être indiquée.

- Dans les infections par des staphylocoques sensibles à la méticilline, les pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline et dérivés) sont encore toujours le premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et une infection à *Candida*.

— Allergie aux pénicillines

- L'incidence de l'allergie IgE-dépendante à la pénicilline avec risque de choc anaphylactique, est souvent largement surestimée et atteint tout au plus 0,05%. Seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent dès lors réellement une allergie IgE-dépendante. Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1h après la prise) ou de symptômes, tels urticaire, œdème angio-neurotique, œdème laryngé et/ou bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise, doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines.

- Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont rares.

- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), ou des réactions idiopathiques (éruption maculo-papulaire ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-dépendante aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines des premier et deuxième groupes. Ces patients avec une allergie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) supportent un traitement par une céphalosporine du troisième groupe.

Administration et posologie

— Certaines pénicillines peuvent être détruites par l'acide gastrique, ce qui diminue leur biodisponibilité après une prise orale.

— La prise d'aliments diminue encore davantage la biodisponibilité des pénicillines non estérifiées, de l'ampicilline et de l'oxacilline.

— Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

8.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline), la pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline) et la clométocilline.

Positionnement

— Ces pénicillines sont très actives sur les streptocoques (à l'exception de certaines souches de *Streptococcus pneumoniae*), sur les bacilles Gram positifs, les spirochètes (tel le *Treponema pallidum*), les neisseriae (tels les méningocoques et les souches de gonocoques non productrices de lactamases, mais il y a toutefois de plus en plus de problèmes de résistance, surtout pour les gonocoques). Elles ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur le *Bacteroides fragilis*.

— La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une pénicillinase qui ouvre le cycle β -lactame, annihilant ainsi l'activité antibactérienne.

— La résistance des pneumocoques repose sur une modification au niveau des protéines fixant la pénicilline.

— La pénicilline G ou benzylpénicilline est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac. Elle est rapidement éliminée.

— La pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline) et la clométocilline sont acidorésistantes. Elles peuvent être données par voie orale mais leur résorption est incomplète.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La pénicilline V et la clométocilline sont un premier choix dans la pharyngite due aux streptocoques

β -hémolytiques du groupe A lorsque l'on décide de traiter avec un antibiotique.

- La benzathine benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire et secondaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

Posologie

— La pénicilline V peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex. en utilisant la formule suivante.

Sirop de pénicilline pour enfants («Sirop sans sucre pour enfants à 50.000 U.I. de phénoxyméthylpénicilline potassique/ml FTM»)

R/ Phénoxyméthylpénicilline potassique 3,25 g (5.000.000 U.I.)
Arôme de banane 100 mg
Saccharine sodique 10 mg
Eau conservante 50 ml
Sorbitol liquide non cristallisable q.s. ad 100 ml (=113,5 g)

S/ 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises (p. ex. enfant de 20 kg: 4 x 5 ml p.j.)

Sirop de pénicilline pour adultes («Sirop sans sucre pour adultes à 200.000 U.I. de phénoxyméthylpénicilline potassique/ml FTM»)

R/ Phénoxyméthylpénicilline potassique 13,00 g (20.000.000 U.I.)
Arôme de banane 100 mg
Saccharine sodique 10 mg
Eau conservante 50 ml
Sorbitol liquide non cristallisable q.s. ad 100 ml

S/ 3 x 1.000.000 UI par jour (3 x 5 ml par jour)

[Voir aussi *Folia d'octobre 2004, mars 2005, septembre 2005 et octobre 2007*].

Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.

La quantité de phénoxyméthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient. Jusqu'à 50 millions UI de phénoxyméthylpénicilline potassique (32,5 g) peuvent certainement être dissous dans 100 ml de sirop.

— La posologie de phénoxyméthylpénicilline chez l'enfant est 50.000 UI/kg/j. en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une angine à streptocoque, ou à doses plus élevées dans les infections graves.

PENADUR L.A. (Vesale)

benzathine benzylpénicilline
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ 4,50 €
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline
flacon i.m. - perf. - in situ U.H.
100 x 1.000.000 UI poudre U.H.
100 x 2.000.000 UI poudre

Posol.
- adulte: 1.000.000 UI ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion
- enfant: 25.000 UI/kg ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion

PENI-ORAL (Vesale)

phénoxyméthylpénicilline
compr. R/ b ○ 8,17 €
15 x 1.000.000 UI
sir. R/ b ○ 11,20 €
100 ml 200.000 UI/5 ml

Posol.
- adulte: 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises
- enfant: 50.000 UI/kg p.j. en 3 à 4 prises

RIXAPEN (Menarini)

clomécocilline
compr. (séc.) R/ b ○ 11,34 €
16 x 500 mg
Posol. 1,5 g p.j. en 3 prises

8.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient l'oxacilline et les dérivés halogénés de l'oxacilline (cloxacilline et flucloxacilline). La méticilline n'est plus disponible.

Positionnement

— Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui de la pénicilline G. Elles sont un peu moins actives sur les micro-organismes pénicillinosensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases. Les infections dues à ces derniers micro-organismes sont dès lors leur principale indication.

— Ces médicaments doivent être pris 1 heure avant ou 2 heures après le repas.

Principales indications en pratique ambulatoire

- Infections cutanées (cellulite, abcès...) par des staphylocoques producteurs de pénicillinases nécessitant une antibiothérapie systémique.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
- Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

Flucloxacilline

Posol. per os
- adulte: 2 g p.j. ou plus en 3 à 4 prises
- enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline
caps. R/ b ○ 14,87 €
16 x 500 mg
flacon i.m. - i.v. - perf. R/ a!b ○ 15,62 €
3 x 1 g + 4 ml solv.

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline
caps. R/ b ○ 14,57 €
16 x 500 mg
sir. R/ b ○ 8,70 €
80 ml 250 mg/5 ml

Oxacilline**PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)**

oxacilline
flacon i.m. - i.v. R/ a!b ○ 1,78 €
1 x 250 mg + 2 ml solv. U.H.
25 x 1 g poudre

8.1.1.1.3. Aminopénicillines**Positionnement**

- Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.
- Elles sont surtout actives sur les souches d'*Haemophilus influenzae* non productrices de β -lactamases, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *salmonella*, *shigella*, et *listeria*.

— Elles sont, par rapport à la pénicilline G, plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des micro-organismes Gram positifs (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les infections sévères ou en cas de suspicion de résistance partielle.

— Les aminopénicillines sont très sensibles aux β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases.

— L'amoxicilline est résorbée à raison d'environ 80%.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• Vu son efficacité contre le pneumocoque, le germe le plus fréquent et le plus dangereux, l'amoxicilline est encore toujours le premier choix si un antibiotique est indiqué dans les infections respiratoires aiguës (otite moyenne, rhinosinusite, trachéobronchite, exacerbation de BPCO, et pneumonie chez les patients de moins de 60 ans sans comorbidité). La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné que 10% des pneumocoques sont partiellement résistants.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

— Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses plus 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.

— Suggestions de lésions dentaires lors de l'utilisation à un très jeune âge [voir *Folia de février 2006*].

Interactions

— Risque accru d'éruption maculo-papuleuse en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Ampicilline

PENTREXYL (*Bristol-Myers Squibb*)

ampicilline			
flacon i.m. - i.v. - perf.		R/ b	⊕
1 x 2 g poudre			4,06 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.			U.H.
25 x 1 g + 5 ml solv.			U.H.

Amoxicilline

Posol, per os 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 EG (*Eurogenerics*)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg		R/ b	⊕
30 x 500 mg		R/ b	⊕
compr. (séc.)			
8 x 1 g		R/ b	⊕
20 x 1 g		R/ b	⊕
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g		R/ b	⊕
20 x 1 g		R/ b	⊕
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml		R/ b	⊕

AMOXICILLINE MYLAN (*Mylan*)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg		R/ b	⊕

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (*Ratiopharm*)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg		R/ b	⊕
16 x 750 mg		R/ b	⊕

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
compr. (sol., séc.)		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,34 €
30 x 500 mg	R/ b ☉	14,36 €
8 x 1 g	R/ b ☉	7,09 €
20 x 1 g	R/ b ☉	17,80 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,12 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline		
compr. Disp. (sol., séc.)		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,52 €
16 x 750 mg	R/ b ☉	13,44 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	8,51 €
20 x 1 g	R/ b ☉	16,05 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	4,70 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	10,53 €
compr. (disp.)		
16 x 750 mg	R/ b ☉	13,54 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	12,53 €
20 x 1 g	R/ b ☉	22,41 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	6,04 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,78 €

CLAMOXYL (Aktuapharma)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,78 €
compr. (sol., séc.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	8,78 €
(importation parallèle)		

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,96 €
compr. (sol., séc.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	8,96 €
24 x 1 g	R/ b ☉	21,51 €
poudre (sach.)		
16 x 250 mg	R/ b ☉	5,13 €
16 x 500 mg	R/ b ☉	9,03 €
sir.		
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b ☉	2,95 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,13 €
flacon i.m. - i.v.		
6 x 250 mg + 1,5 ml solv.	R/ b ☉	5,80 €
6 x 500 mg + 2,5 ml solv.	R/ b ☉	9,33 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ☉	15,08 €
flacon i.m. (+ anesthésique)		
3 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ☉	8,38 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ☉	15,08 €

DOCAMOXYCI (Docpharma)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	6,02 €
24 x 500 mg	R/ b ☉	11,33 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,04 €

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline		
compr. Solutab (sol., séc.)		
30 x 500 mg	R/ b ☉	16,65 €
20 x 1 g	R/ b ☉	21,96 €
24 x 1 g	R/ b ☉	21,96 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,03 €

Amoxicilline + acide clavulanique**Positionnement**

— L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet d'étendre le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -lactamases tels *klebsiella*, *Moraxella catarrhalis*, *staphylocoques*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*.

— Ces associations sont rarement indiquées en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β -lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β -lactamases tel l'acide clavulanique peut être un premier choix.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Adulte: pneumonie chez des patients à risque ou chez des personnes âgées avec une comorbidité, exacerbation aiguë de BPCO avec des complications ou des facteurs de risque.
- Enfant: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager qu'en l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours de traitement par l'amoxicilline seule dans la rhinosinusite aiguë ou l'otite moyenne aiguë (voir recommandations de BAPCOC).
- Morsure de chat ou de chien [voir *Folia de juillet 2003*].

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquents.
- Hépatite, le plus souvent cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

Posologie

— Dans les situations nécessitant des doses élevées d'amoxicilline en raison de la résistance partielle 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 en veillant à répartir régulièrement les 3 prises sur les 24 heures de la journée. L'administration d'une forme Retard en 2 prises par jour est une autre possibilité. [Voir *Folia de septembre 2008 et de 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 introduction*)

• **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.)

- Infections de la peau et des tissus mous (morsures)

• **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 125 mg compr. 16	R/ b ☞	10,55 €
32	R/ b ☞	18,68 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b ☞	9,98 €
20	R/ b ☞	19,96 €
gran. (sach.) 20	R/ b ☞	20,41 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☞	4,22 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☞	7,64 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☞	11,70 €
30	R/ b ☞	17,58 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☞	10,97 €
20	R/ b ☞	21,97 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☞	4,14 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☞	7,57 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☞	11,20 €
30	R/ b ☞	18,95 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☞	10,58 €
20	R/ b ☞	21,04 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☞	2,26 €
100 ml	R/ b ☞	4,04 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☞	4,42 €
100 ml	R/ b ☞	7,64 €
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 10		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 5		U.H.

AMOXICLAV TEVA (Teva)				
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	9,99 €		
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10 20	R/ b ☉ R/ b ☉	9,91 € 18,98 €		
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €		
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.		
amoxicilline 1 g acide clavulanique 100 mg flacon i.v. - perf. 5		U.H.		
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.		
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.		
AUGMENTIN (Aktuapharma)				
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,49 €		
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10 (importation parallèle)	R/ b ☉	10,76 €		
AUGMENTIN (GSK)				
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,72 €		
poudre (sach.) 16	R/ b ☉	11,72 €		
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,98 €		
20	R/ b ☉	21,98 €		
amoxicilline 1 g acide clavulanique 62,5 mg compr. Retard (lib. prolongée)				
28	R/ b ☉	24,39 €		
40	R/ b ☉	31,09 €		
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	3,55 €		
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,43 €		
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon P i.v. - perf. 1		U.H.		
amoxicilline 1 g acide clavulanique 100 mg flacon P perf. 1		U.H.		
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. 1		U.H.		
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1		U.H.		
CLAVUCID (Astellas)				
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	14,35 €		
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	21,54 €		
CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)				
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	10,72 €		
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,50 €		
DOCAMOCLAF (Docpharma)				
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	11,72 €		
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b ☉	10,19 €		
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. 1		U.H.		
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1		U.H.		
8.1.1.1.4. Carboxypénicillines				
Positionnement				
— La <i>témocilline</i> est active contre la plupart des bacilles Gram négatifs, même en cas de résistance aux céphalosporines du 2 ^{ème} et du 3 ^{ème} groupe. Elle n'est pas active sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ni sur les micro-organismes Gram positifs.				
— La <i>ticarcilline</i> est une carboxypénicilline qui, contrairement à la témocilline, est sensible aux β -lactamases, et est dès lors associée à l'acide clavulanique.				
Effets indésirables				
— Voir 8.1. et 8.1.1.1.				
Témocilline				
NEGABAN (Eumedica)				
témocilline flacon i.m. - i.v.				
1 x 1 g poudre flacon i.v. - perf.			U.H.	
1 x 2 g poudre			U.H.	
Ticarcilline + acide clavulanique				
TIMENTIN (GSK)				
ticarcilline 3 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1			U.H.	
ticarcilline 5 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1			U.H.	

8.1.1.1.5. Acyluréidopénicillines

Positionnement

— Le spectre antibactérien de la pipéracilline s'étend à de nombreux germes Gram négatifs y compris pseudomonas, entérobacter, klebsiella, serratia, et certains germes anaérobies dont le Bacteroides fragilis. La pipéracilline n'est disponible qu'en association au tazobactam, un inhibiteur des β -lactamases.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pipéracilline + tazobactam

TAZOCIN (Wyeth)

pipéracilline 2 g
tazobactam 250 mg
flacon i.m. - i.v. - perf. 1 R/ a!b! 18,25 €

pipéracilline 4 g
tazobactam 500 mg
flacon i.v. - perf. 1 R/ a!b! 30,02 €

Posol. 6 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 à 4 prises

8.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent comme les pénicillines un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable.

Positionnement

— La plupart des céphalosporines du premier et du deuxième groupes passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une suspicion de résistance à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-dépendante à ces antibiotiques. En cas d'allergie médiée par des IgE, seules des céphalosporines du troisième groupe peuvent être utilisées.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques à ces céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 8.1.1.1.).

— Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone) et rarement troubles hépatiques.

— Atteinte rénale (rare), surtout en cas d'utilisation concomitante d'aminoglycosides ou de diurétiques de l'anse.

Précautions particulières

— La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale prononcée, la posologie doit être adaptée.

8.1.1.2.1. Premier groupe

Positionnement

— Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram positifs, mais moins que la pénicilline G.

— Elles sont actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases mais pas sur ceux qui sont méticillino-résistants.

— Pour ce qui est des bacilles Gram négatifs, elles sont parfois actives sur Escherichia coli résistant aux aminopénicillines, et souvent actives sur klebsiella qui est toujours résistante aux aminopénicillines.

— Les céphalosporines du premier groupe sont nettement moins actives contre l'Haemophilus influenzae que les aminopénicillines et que les céphalosporines des 2^{ème} et 3^{ème} groupes.

— Le céfadroxil et la céfalexine sont quasi entièrement résorbés après administration orale.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.2.

Céfadroxil*Posol.*

- adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 prises
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 prises

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,11 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	5,74 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	9,19 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	11,57 €
compr. (sol., séc.) 16 x 500 mg	R/ b	☉	11,57 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	6,55 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	10,51 €

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,11 €

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	☉	11,47 €

Céfazoline**CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)**

céfazoline flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poudre	R/ b	☉	18,67 €
10 x 2 g poudre			U.H.

KEFZOL (Eurocept)

céfazoline flacon i.m.			
3 x 1 g + 3 ml solv.	R/ b	☉	12,67 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 2 g poudre			U.H.

Céfradine**VELOSEF (Bristol-Myers Squibb)**

céfradine flacon i.m. - i.v.			
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☉	24,56 €

8.1.1.2.2. Deuxième groupe**Positionnement**

— Le céfamandole, le céforanide (plus disponible comme spécialité en Belgique) et la céfuroxime ne peuvent être administrés que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfador et le céfuroxime axétil ne peuvent être pris que par voie orale.

— Ces céphalosporines sont, par rapport à celles du premier groupe, en général moins actives sur les coques Gram positifs.

— Elles ont un spectre d'activité plus étendu sur les bacilles Gram négatifs, mais le pseudomonas est résistant.

— Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches productrices de β -lactamases. Elles ne sont cependant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles que les épiglottites et les méningites.

— La céfuroxime est plus active que le céfador contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques.

— La céfuroxime axétil est incomplètement résorbé après administration orale.

— La céfuroxime est active sur les gonocoques même résistants à la pénicilline, mais ne constitue cependant pas un premier choix, la ceftriaxone étant le premier choix dans ce cas.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

— Maladie sérique après prise de céfador, surtout lors de traitements répétés.

Céfador*Posol.*

- adulte: 750 mg à 1,5 g p.j. en 3 prises
- enfant: 20 à 40 mg/kg/j. en 3 prises

DOCCEFACLO (Docpharma)

céfador caps.			
15 x 500 mg	R/ b	☉	11,34 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	8,32 €

Céfamandole**MANDOL (Eurocept)**

céfamandole		
flacon i.m. - i.v.		
3 x 1 g poudre	R/ b! ○	17,34 €
flacon perf.		
1 x 2 g poudre		U.H.

ZINNAT (GSK)

céfuroxime		
compr.		
10 x 125 mg	R/ b ●	4,07 €
10 x 250 mg	R/ b ●	8,15 €
compr. (séc.)		
10 x 500 mg	R/ b ●	13,05 €
20 x 500 mg	R/ b ●	23,48 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ●	13,05 €

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		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 750 mg poudre	R/ b! ●	4,48 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ●	8,97 €

CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ●	7,15 €
10 x 500 mg	R/ b ●	12,27 €
24 x 500 mg	R/ b ●	24,23 €
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.

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

céfuroxime		
flacon i.m. - i.v.		
5 x 750 mg poudre	R/ b! ●	22,07 €
5 x 1,5 g poudre	R/ b! ●	34,61 €

DOCCEFURO (Docpharma)

céfuroxime		
flacon i.m. - i.v.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! ●	13,47 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ●	8,97 €

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

céfuroxime		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ●	8,15 €
24 x 250 mg	R/ b ●	19,24 €
10 x 500 mg	R/ b ●	13,05 €
24 x 500 mg	R/ b ●	23,48 €

KEFUROX (Eurocept)

céfuroxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! ○	19,22 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ○	12,81 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime		
flacon i.m. - i.v.		
3 x 250 mg poudre	R/ b! ●	4,51 €
3 x 750 mg poudre	R/ b! ●	13,47 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ●	8,97 €
flacon perf.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! ●	13,47 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ●	8,97 €

8.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

— Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves.

— Ces céphalosporines sont beaucoup moins sensibles aux β -lactamases que les céphalosporines des premier et deuxième groupes, et elles sont administrées uniquement par voie parentérale.

— Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement nettement moins actives sur les staphylocoques, mais la céfotaxime et la ceftriaxone peuvent être actives sur des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

— La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour présenter un intérêt dans le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

— Dans la méningite et la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

— La ceftriaxone (125 mg en une injection intramusculaire), en association à l'azithromycine (1 g en une seule prise) est le premier choix pour le traitement empirique de l'urétrite, dans laquelle aussi bien des chlamydia que des gonocoques peuvent être impliqués.

— En ce qui concerne les bactéries Gram négatives, le spectre des céphalosporines de ce groupe s'étend à la plupart des entérobactéries, ainsi que pour la ceftazidime aux *Pseudomonas aeruginosa*, et pour le céfotétan aussi aux *Bacteroides fragilis*. Toutefois, ces souches peuvent être de plus en plus résistantes.

— La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

Contre-indications

— Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

— Lors de l'administration de ceftriaxone, une précipitation du sel calcique de la ceftriaxone peut survenir, p. ex. au niveau de la vésicule biliaire [voir *Folia d'octobre 2007*].

Interactions

— 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*].

Précautions particulières

— Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

— L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

Céfotaxime**CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)**

céfotaxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		U.H.
10 x 1 g poudre		U.H.
10 x 2 g poudre		

CEFOTAXIME TEVA (Teva)

céfotaxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		U.H.
1 x 1 g poudre		U.H.
1 x 2 g poudre		

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

céfotaxime			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/ b!	☉	10,40 €
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ b!	☉	19,72 €

Ceftazidime**GLAZIDIM (GSK)**

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/ a! b!	☉	11,36 €
1 x 1 g poudre	R/ a! b!	☉	22,01 €
flacon i.v.			
1 x 2 g poudre	R/ a! b!	☉	36,30 €
flacon perf.			
1 x 1 g poudre	R/ a! b!	☉	22,01 €
1 x 2 g poudre	R/ a! b!	☉	36,30 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	R/ a! b!	☉	22,01 €
1 x 2 g poudre	R/ a! b!	☉	36,28 €

Ceftriaxone**CEFTRIAOXONE DELTASELECT (PIT)**

ceftriaxone			
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ b!	☉	5,19 €
1 x 1 g poudre	R/ b!	☉	9,86 €
1 x 2 g poudre	R/ b!	☉	19,52 €

CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxone			
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!	☉	9,86 €
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b!	☉	9,86 €
flacon perf.			
5 x 2 g poudre	R/ b!	☉	90,42 €

CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre			U.H.
10 x 2 g poudre			U.H.

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone			
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b!	☉	9,86 €
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!	☉	9,86 €
flacon perf.			
1 x 2 g poudre	R/ b!	☉	19,52 €

8.1.1.2.4. Quatrième groupe**Positionnement**

— Le céfépime est nettement moins sensible à un certain nombre de β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

Céfépime**MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)**

céfépime			
flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poudre	R/ a! b!	☉	46,56 €
3 x 2 g poudre	R/ a! b!	☉	82,76 €

8.1.1.3. Carbapénèmes**Positionnement**

— L'imipénem et le mérépénem sont des antibiotiques à large spectre; ils sont utilisés dans des infections mixtes provoquées par des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs avec présence possible d'un agent anaérobie tel que le *Bacteroides fragilis*, ainsi que dans des infections par des micro-organismes résistants aux céphalosporines du troisième ou

du quatrième groupe (p. ex. entérobacter, serratia, pseudomonas).

— L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

— L'imipénem ne convient pas pour le traitement des méningites.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Surtout avec l'imipénem, effets indésirables au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions) et myoclonies.

Interactions

— Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate par le mérépénem et l'imipénem [voir Folia de décembre 2007].

MERONEM (AstraZeneca)

mérépénem	
flacon i.v. - perf.	
1 x 500 mg poudre	R/ a!b ○ 25,90 €
1 x 1 g poudre	R/ a!b ○ 38,47 €

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg	
cilastatine 500 mg	
flacon perf. 1	R/ a!b ○ 22,00 €
flacon Monovial perf. 1	R/ a!b ○ 22,00 €

8.1.1.4. Monobactames

Positionnement

— L'*aztréonam*, antibiotique β -lactame monocyclique, est actif sur les micro-organismes aérobies Gram négatifs, y compris *pseudomonas*.

— Le risque d'allergie croisée avec les autres antibiotiques β -lactames est faible.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

— Troubles hépatiques.

— Allongement du temps de prothrombine.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam	
flacon i.m. - i.v.	
1 x 1 g poudre	R/ a!b! ○ 16,20 €
1 x 2 g poudre	U.H.

8.1.2. MACROLIDES

Positionnement

— Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positifs aérobies et anaérobies, les *neisseria*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, les *chlamydia*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*.

— Un certain nombre de souches de streptocoques A β -hémolytiques, et de nombreuses souches de *Streptococcus pneumoniae* et de staphylocoques sont résistantes.

— L'*Haemophilus influenzae* n'est pas ou que faiblement sensible aux macrolides.

— Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

— Le spectre antibactérien des néomacrolides est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont toutefois, après administration orale, mieux résorbés, 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 est gastroprocinétique [voir Folia d'avril 2001 et Folia d'avril 2004].

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les macrolides peuvent avoir une place chez des patients présentant une allergie IgE-dépendante à la pénicilline lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection telle l'angine à streptocoques.

- Les macrolides, y compris les plus récents, ne sont pas des médicaments de premier choix pour le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à *Haemophilus influenzae*, qui sont généralement devenus trop résistants à ces antibiotiques.

- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou en association, ont une place dans le traitement des infections à mycobactéries atypiques.

• L'azithromycine en une seule prise de 1 g est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*. L'azithromycine (1 g en une seule prise) en association à la ceftriaxone (125 mg en une injection intramusculaire) est le premier choix pour le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle aussi bien des chlamydia que des gonocoques peuvent être impliqués.

• La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

• Azithromycine 500 mg p.j. pendant 3 jours ou 1 g en une prise unique lorsqu'un auto-traitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Inde ou en Extrême-Orient [voir *Folia de mai* 2007].

8.1.2.1. Erythromycine

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Troubles gastriques.
- Rarement, réactions allergiques.
- Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques et plus rarement hépatite cholestatique.
- Ototoxicité lors de l'utilisation de doses élevées.
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).

— **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Grossesse

- Sur base d'études épidémiologiques, il est suggéré que l'exposition in utero à l'érythromycine en début de grossesse peut entraîner une augmentation du risque de malformations cardio-vasculaires.

Interactions

- L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- **Torsades de pointes parfois fatales, en cas d'association de l'érythromycine avec d'autres médica-**

ments pouvant allonger l'intervalle QT, ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction). Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.

- Risque accru de vasoconstriction et de gangrène dues à l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association avec de l'érythromycine.

Administration et posologie

- La résorption de l'érythromycine après prise orale est contrecarrée par la prise d'aliments, avec pour conséquence des concentrations plasmatiques fluctuantes. 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

ERYTHROCINE (Abbott)

érythromycine			
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ○		7,60 €
flacon i.v.			
1 x 1 g poudre	R/ b ○		13,06 €

ERYTHROFORTE (Abbott)

érythromycine			
compr.			
16 x 500 mg	R/ b ○		10,82 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/ b ○		10,82 €
10 x 1 g	R/ b ○		13,56 €

8.1.2.2. Néomacrolides

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Les effets indésirables des néomacrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.) mais les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.
- Un allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes ne peuvent être exclus.

Grossesse

- L'innocuité des macrolides plus récents pendant la grossesse n'est pas établie.

Interactions

— Le risque d'interactions avec d'autres médicaments est moindre que pour l'érythromycine.

— La prudence s'impose toutefois lors de la prise concomitante de macrolides plus récents (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions potentiellement dangereuses; il s'agit p. ex. de l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot, et du cisapride.

Azithromycine*Posol.*

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 j., ou 500 mg p.j. le 1^{er} jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en une prise; dans l'infection à *Chlamydia trachomatis*: une seule prise de 1 g
- enfant: 10 mg/kg le 1^{er} jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en une prise

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	11,76 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b	☞	11,76 €
6 x 500 mg	R/ b	☞	19,56 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	11,76 €
3 x 500 mg	R/ b	☞	11,76 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	11,76 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b	☞	11,76 €
6 x 500 mg	R/ b	☞	20,26 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	5,49 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	8,20 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	13,67 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	16,80 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b	☞	16,80 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	7,84 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	11,79 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	19,65 €

Clarithromycine*Posol. per os:*

- adulte:

- 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour compr. Uno)
- infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 2.1.)

- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	14,23 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	☞	25,54 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
5 x 500 mg	R/ b	☞	14,23 €
10 x 500 mg	R/ b	☞	25,54 €
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☞	9,79 €
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☞	15,66 €
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☞	20,89 €
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ b	☞	15,62 €

CLARITHROMED (Ranbaxy)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,96 €
10 x 500 mg	R/ b	☞	15,92 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,96 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	☞	17,92 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/ b	☞	17,92 €
20 x 500 mg	R/ b	☞	27,27 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,96 €
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ b	☞	17,05 €
21 x 500 mg	R/ b	☞	30,24 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b	☞	13,94 €
14 x 500 mg	R/ b	☞	25,09 €
20 x 500 mg	R/ b	☞	31,69 €

CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM*(Ratiopharm)*

clarithromycine compr.			
14 x 500 mg	R/ b	☞	24,90 €
21 x 500 mg	R/ b	☞	30,24 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b	12,57 €
10 x 500 mg	R/ b	17,00 €
14 x 500 mg	R/ b	22,63 €
21 x 500 mg	R/ b	29,82 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/ b	9,90 €
10 x 500 mg	R/ b	16,90 €
20 x 500 mg	R/ b	20,92 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/ b	38,83 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/ b	94,31 €

Roxithromycine

Posol.
- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises
- enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.		
10 x 150 mg	R/ b	9,96 €

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr.		
10 x 100 mg	R/ b	10,53 €
10 x 150 mg	R/ b	14,23 €

8.1.2.3. 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 ne semble pas présenter d'avantages par rapport aux autres macrolides. Etant donné ses effets indésirables graves, il convient de bien poser les indications [voir *Folia de juin 2007*].

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.).

— Télithromycine: en plus, hépatotoxicité, aggravation de la myasthénie gravis, troubles de l'accommodation et allongement possible de l'intervalle QT [voir *Folia de mai 2006 et de juin 2007*].

Interactions

— Voir 8.1.2.1.

— Télithromycine: en plus, inhibition du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

Miocamycine

Posol.
- adulte: 1,2 g p.j. en 2 prises
- enfant: 50 mg/kg/j. en 2 prises

MERCED (Menarini)

miocamycine compr.		
14 x 600 mg	R/ b	11,99 €
susp.		
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b	8,60 €

Spiramycine**ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)**

spiramycine compr.		
16 x 1.500.000 UI	R/ b	8,18 €

Télithromycine

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

KETEK (Sanofi-Aventis)

télithromycine compr.		
10 x 400 mg	R/ b	32,99 €
20 x 400 mg	R/ b	56,69 €

8.1.3. TETRACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline doxycycline, lymécycline, minocycline et tigécycline.

Positionnement

— Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs mais beaucoup de micro-organismes sont devenus résistants.

— Le spectre couvre les tréponèmes, les borrelia et divers anaérobies, les rickettsies, *Mycoplasma pneumoniae* et les chlamydia.

— De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des angines ou autres infections à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques.

— Les pseudomonas, la plupart des proteus, les serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.

— La doxycycline est parfois utilisée dans la prévention et le traitement de la malaria (voir 8.3.2.).

— La tigécycline est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement des infections bactériennes cutanées et intra-abdominales compliquées.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La doxycycline est utilisée dans le traitement de la maladie de Lyme, au stade précoce [voir *Folia de mai 2002, mai 2003, mai 2005 et mai 2007*].

- Pneumonie atypique.

- Maladie sexuellement transmissible due à *Chlamydia trachomatis*.

- Les tétracyclines sont parfois utilisées à faible dose pendant plusieurs semaines dans le traitement de l'acné, après échec d'un traitement topique [voir *Folia de juillet 2005 et de février 2006*]; on utilise ici de préférence la doxycycline en raison du risque moindre d'effets indésirables.

Contre-indications

— Grossesse, allaitement et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains, étant donné l'accumulation dans les os et dans les dents) (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de la croissance, ce qui peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

— Aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante avec la lymécycline.

— Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez des femmes enceintes.

— Troubles gastriques, nausées et diarrhée; moins fréquents avec la

doxycycline et la minocycline mieux résorbées.

— Ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides de doxycycline, surtout après prise incorrecte (p. ex. avalée en position couchée, sans boisson).

— Photosensibilisation.

— Hypertension intracrânienne bénigne, probablement surtout avec la minocycline.

— Troubles vestibulaires avec la minocycline, surtout chez les femmes jeunes; ils disparaissent à l'arrêt du traitement.

— Minocycline: «*Drug rash eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome*» [voir *Folia de juillet 2008*] et réactions de type lupique avec arthralgies lors de traitements prolongés.

Grossesse et allaitement

— L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse et la période d'allaitement doit être évitée (voir rubrique «Effets indésirables»).

Interactions

— Diminution de la résorption de la lymécycline par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers) ou de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium.

— Diminution de la résorption de la doxycycline et de la minocycline en présence de sels de fer.

— Diminution de la résorption des tétracyclines par le ranélate de strontium.

Précautions particulières

— Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont cependant aussi éliminées par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- 200 mg le 1^{er} jour, ensuite 100 mg

p.j. en 1 prise

- acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

DOCDOXYCY (*Docpharma*)

doxycycline

compr. Disp. (sol., séc.)

10 x 100 mg

10 x 200 mg

R/ b Ⓢ

6,43 €

R/ b Ⓢ

8,74 €

DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (sol., séc.) 10 x 200 mg	R/ b ☉	11,29 €
---	--------	---------

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ☉	6,79 €
compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉	6,79 €
10 x 200 mg	R/ b ☉	9,74 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉	3,43 €
10 x 200 mg	R/ b ☉	5,78 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉	6,59 €
---	--------	--------

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (sol., séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉	7,11 €
10 x 200 mg	R/ b ☉	8,40 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ☉	7,10 €
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,29 €

DOXYTAB (Socoborn)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ☉	8,35 €
compr. (disp., séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉	8,35 €
10 x 200 mg	R/ b ☉	10,83 €
poudre (sach.) 10 x 200 mg	R/ b ☉	13,27 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉	10,15 €
---	--------	---------

Lymécycline

Posol. 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline caps. 28 x 300 mg	R/ b ☉	22,14 €
56 x 300 mg	R/ b ☉	31,42 €

Minocycline

Posol.
- 200 mg le 1^{er} jour, ensuite 100 mg p.j. en une prise
- acné vulgaire: 50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours, en une prise

DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline compr. 42 x 50 mg	R/ b ☉	13,05 €
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,78 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	18,64 €

KLINOTAB (PSI)

minocycline compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ b ☉	25,85 €
(uniquement dans l'acné)		

MINO-50 (PSI)

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ b ☉	8,53 €
42 x 50 mg	R/ b ☉	15,68 €
(uniquement dans l'acné)		

MINOCIN (PSI)

minocycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ☉	10,89 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline caps. 20 x 50 mg	R/ b ☉	7,61 €
42 x 50 mg	R/ b ☉	14,39 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ b ☉	6,57 €
42 x 50 mg	R/ b ☉	14,39 €
10 x 100 mg	R/ b ☉	7,62 €
20 x 100 mg	R/ b ☉	13,42 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	19,87 €

MINOTAB (PSI)

minocycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉	10,89 €
---	--------	---------

Tigécycline**TYGACIL (Wyeth) ▼**

tigécycline flacon perf. 10 x 50 mg poudre	U.H.
--	------

8.1.4. AMINOGLYCOSIDES

La *paromomycine* est reprise en 2.8. *Antiseptiques intestinaux.*

Positionnement

— Les aminoglycosides sont actifs sur les micro-organismes Gram négatifs aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais pas sur la plupart des micro-organismes Gram positifs et sur les anaérobies.

— Ils ne sont plus utilisés qu'exceptionnellement en monothérapie.

— Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine lors d'infections graves dues à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans l'endocardite par des coques Gram positifs, surtout des streptocoques et des entérocoques.

— La *spectinomycine* est active sur le *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur le *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques, entre autres lorsque la ceftriaxone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— La marge thérapeutique-toxique est étroite.

— Ototoxicité.

— Néphrotoxicité, parfois très tardivement, avec diminution encore de l'excrétion et ainsi augmentation des concentrations plasmatiques. L'unanimité n'est pas faite sur les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminoglycosides.

— Pour plusieurs aminoglycosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est moindre lors de l'administration de la dose journalière en une seule prise, sans diminution de l'efficacité.

— Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus.

Grossesse

— En raison de leurs effets toxiques (néphrotoxicité et ototoxicité), les aminoglycosides doivent être évités pendant la grossesse.

Précautions particulières

— Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminoglycosides est retardée, et le risque de toxicité est encore plus élevé.

— Toute atteinte de la fonction rénale exige une réduction de la posologie, de préférence par une diminution de la fréquence des administrations, éventuellement par une diminution de chaque dose.

— En cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être déterminées (voir «Monitoring des concentrations plasmatiques» dans l'Introduction). Ceci implique qu'un traitement par des aminoglycosides ne peut pratiquement être réalisé qu'en milieu hospitalier.

Administration et posologie

— Les aminoglycosides sont peu ou pas résorbés par l'intestin; dans les infections systémiques, ils devront être administrés par voie parentérale.

— Ils pénètrent difficilement dans la bile et dans le liquide céphalorachidien mais traversent bien le placenta.

— Ils sont peu ou pas métabolisés et sont éliminés par filtration glomérulaire.

— La dose journalière des aminoglycosides est parfois administrée en une seule prise.

Amikacine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
15 mg/kg/j. en 2 à 3 injections

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine

flacon Ready to use i.m. - i.v.

2 x 100 mg/2 ml R/ a!b! 7,99 €

2 x 500 mg/2 ml R/ a!b! 30,16 €

2 x 1 g/4 ml R/ a!b! 50,82 €

Gentamicine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
- plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 3 injections
- moins de 60 kg: 180 mg p.j. en 3 injections

DURACOLL (Schering-Plough)

gentamicine sur collagène bovin implant

1 x 130 mg
(10 x 10 x 0,5 cm)

U.H.

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine

amp. i.m. - i.v.

3 x 80 mg/2 ml R/ a!b! 17,75 €

amp. ser. D.S. i.m. - i.v.

3 x 80 mg/2 ml R/ a!b! 17,75 €

flacon i.m. - i.v.

25 x 80 mg/2 ml

U.H.

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine 7,5 mg		
zirconium dioxyde 20 mg		
chaînette 10 perles	R/ h	31,36 €
30 perles	R/ h	75,30 €
(pour implantation)		

Spectinomycine

Posol. gonorrhée: 2 à 4 g en une seule injection

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine		
flacon i.m.		
2 g + 3,2 ml solv.	R/ b ○	15,06 €

Tobramycine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
3 mg/kg/j. en 3 injections

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine		
flacon i.m. - perf.		
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b! ⊕	18,51 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine		
sol. pour nébuliseur		
56 x 300 mg/5 ml	R/ a! ⊕	2486,00 €

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine		
flacon i.m. - perf.		
5 x 2 ml 40 mg/ml	R/ a!b! ⊕	20,98 €

8.1.5. ANTIBIOTIQUES DIVERS**8.1.5.1. Glycopeptides****Positionnement**

— Les glycopeptides *teicoplanine* et *vancomycine* sont actifs sur des micro-organismes Gram positifs, surtout les staphylocoques et streptocoques, ainsi que sur le *Clostridium difficile*. Une résistance, en particulier d'entérocoques et, plus rarement de staphylocoques, a été rapportée.

— La *teicoplanine* et la *vancomycine* ne sont indiquées que dans le traitement d'infections graves lorsque les antibiotiques β-lactames ne peuvent être utilisés ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positifs résistants aux antibiotiques β-lactames, notamment des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

— La *vancomycine* peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave

due au *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; le métronidazole est cependant ici le premier choix [voir *Folia de novembre 2006*].

— Les glycopeptides sont éliminés principalement par les reins.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.

— Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).

— Néphrotoxicité, ototoxicité.

— Thrombophlébite au site d'injection.

— Neutropénie avec la *vancomycine*.

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 200 mg + 3 ml solv.	R/ b! ⊕	43,13 €
1 x 400 mg + 3 ml solv.	R/ b! ⊕	73,53 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a!b! ⊕	18,67 €
1 x 1 g poudre	R/ a!b! ⊕	30,37 €
Autre(s) dénomination(s): Vancocin		

VANCOCCIN (GSK)

vancomycine		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a!b! ⊕	18,67 €
1 x 1 g poudre	R/ a!b! ⊕	30,37 €
Autre(s) dénomination(s): Vamysin		

8.1.5.2. Oxazolidinones**Positionnement**

— Le *linézolide* est un antibactérien de la famille des oxazolidinones, et est actif sur les micro-organismes Gram positifs, y compris les entérocoques résistants à la *vancomycine* et les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).

— Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram positifs résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.
- Céphalées, vertiges, insomnie.
- Eruptions cutanées.
- Neuropathie optique et périphérique.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie).
- Acidose lactique.

Précautions particulières

- En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.

Interactions

- Interactions avec des médicaments sérotoninergiques et adrénergiques pouvant donner lieu, par inhibition de la monoamine oxydase, à une crise hypertensive et un syndrome sérotoninergique.

ZYVOXID (Pfizer)

linézolide	
compr.	
20 x 600 mg	U.H.
sir.	
150 ml 100 mg/5 ml	U.H.
sac perf.	
300 ml 2 mg/ml	U.H.

8.1.5.3. Thiamphénicol

Le chloramphénicol n'est plus disponible en spécialité pour usage systémique.

Positionnement

- Le spectre du *thiamphénicol* qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs.
- Etant donné qu'un risque de toxicité médullaire ne peut être exclu, l'utilisation de thiamphénicol doit être limitée à des infections graves par des micro-organismes résistants aux autres antibiotiques.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol		
flacon i.m. - i.v. - instillation		
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b	⊙	6,29 €
3 x 750 mg + 5 ml solv. R/ b	⊙	9,46 €

8.1.5.4. Rifamycines**Positionnement**

- Les *rifamycines* sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positifs (à l'exception des entérocoques), *neisseria*, *chlamydia*, *legionella* et *brucella*. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatives.

— La *rifamycine* est parfois encore utilisée lors d'infections des voies biliaires.

— La *rifabutine* est utilisée dans les infections à mycobactéries atypiques entre autres par *Mycobacterium avium*, chez les patients sidéens, et dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.

— La *rifampicine* est réservée en principe au traitement de la tuberculose et est reprise avec les anti-tuberculeux (*voir 8.1.9.*). Elle a également une place dans le traitement de quelques autres infections bactériennes bien déterminées. Elle est aussi utilisée dans la prévention de la méningite à méningocoques [*voir Fo- lia de septembre 2007.*].

— Les rifamycines sont surtout éliminées par voie biliaire.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Troubles hépatiques à doses élevées.
- Coloration des sécrétions corporelles.

Interactions

— **Un effet inducteur sur plusieurs isoenzymes CYP peut entraîner de nombreuses interactions avec d'autres médicaments** (*voir tableau dans l'Introduction*). Des interactions importantes sont celles avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe) et avec les antirétroviraux.

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine caps. 100 x 150 mg	R/ a! Ⓞ 312,08 €
-------------------------------------	------------------

Rifamycine**RIFOCINE (Sanofi-Aventis)**

rifamycine amp. i.v. 2 x 500 mg/10 ml	R/ b Ⓞ 7,52 €
---	---------------

8.1.5.5. Clindamycine et lincomycine**Positionnement**

— La *lincomycine* et son dérivé semi-synthétique la *clindamycine* ont vis-à-vis des coques Gram positifs à peu près le même spectre d'activité que les macrolides.

— Elles sont actives sur les anaérobies y compris les bactéroïdes, moins actives sur les neisseria, l'*Haemophilus influenzae* et le mycoplasma, inactives sur les chlamydia et n'ont pas ou peu d'activité vis-à-vis des bacilles Gram négatifs aérobies.

— Pour les MRSA, il existe une résistance croisée importante entre ces antibiotiques et les pénicillines.

— La clindamycine est beaucoup plus active et mieux résorbée que la lincomycine et elle doit lui être préférée.

— La clindamycine est surtout utilisée, éventuellement en association à d'autres médicaments anti-infectieux, dans des infections causées par une flore mixte de micro-organismes aérobies et anaérobies.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Clindamycine: infections de la peau (p. ex. érysipèle) et des tissus mous par des streptocoques et staphylocoques en cas d'allergie IgE-dépendante à la pénicilline.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.
— Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements et surtout diarrhée.

— Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile*, aussi après administration parentérale.

Clindamycine

Posol. per os: - adulte: 600 mg à 1,8 g p.j. en 3 à 4 prises - enfant: 8 à 40 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
--

DALACIN C (Aktuapharma)

clindamycine caps. 16 x 300 mg (importation parallèle)	R/ b Ⓞ 20,90 €
---	----------------

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine caps. 16 x 150 mg	R/ b Ⓞ 12,00 €
16 x 300 mg	R/ b Ⓞ 21,33 €
sir. 80 ml 75 mg/5 ml	R/ b Ⓞ 9,80 €
amp. i.m. - i.v. 3 x 300 mg/2 ml	R/ b! Ⓞ 21,88 €
3 x 600 mg/4 ml	R/ b! Ⓞ 34,22 €
3 x 900 mg/6 ml	R/ b! Ⓞ 43,76 €

Lincomycine**LINCOGIN (Pfizer)**

lincomycine caps. 16 x 500 mg	R/ b Ⓞ 16,22 €
amp. ser. i.m. 6 x 600 mg/2 ml	R/ b Ⓞ 25,65 €

8.1.5.6. Polymyxines**Positionnement**

— Le *colistiméthate* est le seul antibiotique disponible du groupe des polymyxines; il est actif uniquement sur les micro-organismes Gram négatifs. Il est utilisé en inhalation pour le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose. La voie intraveineuse est utilisée pour certaines infections sévères dues à des germes Gram négatifs, mais ce n'est pas un premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.
— Réactions allergiques.
— En cas d'administration en inhalation: toux et bronchospasme.
— Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.

COLISTINEB (Pharma Logistics) ▼

colistiméthate flacon i.v. - perf. - inhal. 10 x 2.000.000 UI poudre R/ a! Ⓞ	79,99 €
--	---------

8.1.6. QUINOLONES

Positionnement

— Les quinolones sont actives contre la plupart des micro-organismes Gram négatifs, surtout les entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Legionella*, *Pseudomonas*, des coques Gram négatifs (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) ainsi que certains staphylocoques. Elles ont aussi une certaine activité contre des germes atypiques tels *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*.

— La moxifloxacine (et dans une moindre mesure la lévofloxacine) est plus active 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 micro-organismes avec de faibles concentrations entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones.

— Avec les anciennes quinolones, les concentrations plasmatiques étaient faibles, et elles n'étaient indiquées que dans les infections urinaires basses; de ce groupe, seule la norfloxacine est encore disponible. Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées, et peuvent dès lors être utilisées dans d'autres infections.

— Il est important de limiter l'utilisation des quinolones afin de contre-carrer autant que possible l'apparition de résistances, et certainement de ne pas utiliser la norfloxacine pendant une période prolongée.

— Principales indications en pratique ambulatoire (Guide de BAP-COC)

- 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 avec des facteurs de risque telles que les hommes et les femmes âgées. Pour les infections urinaires basses non compliquées, des produits tels que le triméthoprime et la

nitrofurantoïne restent le premier choix. En raison de la mauvaise pénétration tissulaire, il est préférable de ne pas utiliser la norfloxacine dans les infections urinaires. Un traitement empirique de la gonorrhée n'est pas une indication vu la résistance croissante des gonocoques aux quinolones.

- Gastro-entérite bactérienne aiguë chez les patients à risque (patients porteurs d'un implant ou d'une prothèse valvulaire) et en cas de dysenterie (diarrhée avec fièvre, selles sanglantes ou atteinte importante de l'état général) sur base d'une culture avec antibiogramme.

- Diarrhée du voyageur (sauf en Inde et en Extrême-Orient) si un auto-traitement est indiqué [voir *Folia de mai 2007*].

- Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: chez l'adulte, 500 mg de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique; chez l'enfant de plus de 5 ans: 15 mg/kg (max. 500 mg) de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique [voir *Folia de septembre 2007*].

- La moxifloxacine ne devrait être utilisée en pratique ambulatoire que dans les cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients avec une allergie IgE-dépendante à la pénicilline (voir 8.1.1.1.), ou en cas de pneumonie avérée par des streptocoques résistants à la pénicilline. Elle peut être utilisée aussi exceptionnellement en cas de sinusite et d'exacerbation de BPCO lorsqu'un antibiotique est indiqué chez des patients avec une allergie IgE-dépendante à la pénicilline.

Contre-indications

— Les quinolones sont en principe 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 8.1.

— Troubles gastro-intestinaux.

— Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).

— Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).

— Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement convulsions).

— Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].

— Toxicité hématologique et hépatite: rare.

— Moxifloxacin: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves.

— **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit avec la lévofloxacin et la moxifloxacin, et ne peut être exclu pour les autres quinolones (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Grossesse et allaitement

— Les quinolones sont en principe contre-indiquées, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.

Interactions

— Augmentation des concentrations plasmatiques entre autres de théophylline et de ciclosporine lors de la prise concomitante de certaines quinolones, surtout la ciprofloxacine et la norfloxacine par inhibition du CYP1A2 et/ou du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Diminution de la résorption des quinolones lors de la prise simultanée d'aluminium, de calcium, de fer, de magnésium, de ranélate de strontium et de produits laitiers.

— Majoration du risque de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.

Posologie

— Les posologies mentionnées ci-dessous sont celles pour les indications mentionnées dans la rubrique «Positionnement».

Ciprofloxacine

Posol. per os

- infections compliquées des voies urinaires basses: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises

- infections des voies urinaires hautes: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises

- urétrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 500 mg en une seule prise

CIPROBEL (Socobam)

ciprofloxacine compr.			
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,78 €

CIPROFLOMED (Ranbaxy)

ciprofloxacine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		10,44 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,78 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		10,01 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		26,76 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕		38,07 €

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius)

ciprofloxacine sac perf.			
100 ml 2 mg/ml			U.H.
200 ml 2 mg/ml			U.H.

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		8,44 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		26,78 €
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml			U.H.
400 ml 2 mg/ml			U.H.

CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,23 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		9,91 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,01 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕		36,90 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		9,80 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		26,10 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine compr. (séc.)		
10 x 250 mg	R/ b ☉	10,44 €
20 x 500 mg	R/ b ☉	28,78 €
susp.		
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	33,83 €
flacon perf.		
100 ml 2 mg/ml	R/ h!	25,69 €
sac perf.		
200 ml 2 mg/ml (solution avec 5% de glucose)		U.H.

DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacine compr.		
10 x 250 mg	R/ b ☉	10,44 €
20 x 500 mg	R/ b ☉	28,78 €
20 x 750 mg	R/ b ☉	38,07 €

Lévofloxacine**Posol.**

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes: 250 à 500 mg p.j. en 1 prise
- urétrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 250 mg en une seule prise
- autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

TAVANIC (Aktuapharma)

lévofloxacine compr. (séc.)		
10 x 500 mg (importation parallèle)	R/ b ☉	44,78 €

TAVANIC (Sanofi-Aventis)

lévofloxacine compr. (séc.)		
10 x 250 mg	R/ b ☉	31,88 €
10 x 500 mg	R/ b ☉	45,49 €
flacon perf.		
100 ml 5 mg/ml		U.H.

Moxifloxacine**Posol. per os**

pneumonie chez les patients avec une allergie IgE-dépendante à la pénicilline: 400 mg p.j. en 1 prise

AVELOX (Bayer)

moxifloxacine compr.		
5 x 400 mg	R/ b ☉	27,47 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	45,34 €
flacon perf.		
1 x 400 mg/250 ml		U.H.

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacine compr.		
5 x 400 mg	R/ b ☉	27,12 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	44,63 €

Norfloxacine**Posol.**

infections compliquées des voies urinaires basses (pas un premier choix): 800 mg p.j. en 2 prises

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ b ☉	1,54 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	4,14 €

NORFLOXACIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

norfloxacine compr. (séc.)		
20 x 400 mg	R/ b ☉	4,33 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ b ☉	1,61 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	4,33 €

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ b ☉	1,61 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	4,33 €

Ofloxacine**Posol. per os**

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises
- urétrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 400 mg en une seule prise

DOCOFLOXACINE (Docpharma)

ofloxacine compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	20,45 €

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	20,50 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacine compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	20,50 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	32,37 €

OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ofloxacine compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	20,50 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacin compr. (séc.)			
5 x 400 mg	R/ b	⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,40 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	26,72 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacin compr. (séc.)			
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,27 €

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacin compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	15,93 €
5 x 400 mg	R/ b	⊕	15,93 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	26,93 €
flacon perf.			
5 x 200 mg/100 ml			U.H.
5 x 400 mg/200 ml			U.H.

**8.1.7. SULFAMIDES
ANTIBACTERIENS****Positionnement**

— Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positives et Gram négatives, de même que les chlamydia.

— La plupart des souches de ces espèces sont cependant devenues résistantes de sorte que l'emploi de sulfamidés est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

— L'association d'un sulfamidé et de triméthoprime n'a également plus que de rares indications, entre autres la prophylaxie et le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *carinii*) et la prise en charge des MRSA en pratique ambulatoire. Les infections banales des voies urinaires et du système respiratoire ne sont plus des indications pour cette association, étant donné la résistance des bactéries aux sulfamidés et les effets indésirables.

— La *sulfasalazine* est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (voir 2.7.).

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques avec éruptions cutanées, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémifiants.
— Troubles hépatiques et rénaux: rare.

— «Drug rash eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrom» [voir Folia de juillet 2008].

— Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rare.

— Des troubles hématologiques peuvent aussi survenir par interférence du triméthoprime avec le métabolisme de l'acide folique.

— Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

Grossesse

— Un effet tératogène du co-trimoxazole ne peut être exclu vu l'interférence dans le métabolisme de l'acide folique.

— Lorsqu'ils sont administrés en fin de grossesse, les sulfamidés augmentent le risque d'ictère nucléaire chez le nouveau-né.

Interactions

— Le co-trimoxazole augmente le risque de dépression médullaire due au méthotrexate, à l'azathioprine et à la mercaptopurine.

**Sulfaméthoxazole + triméthoprime
(co-trimoxazole)**

Posol. per os
1,6 g sulfaméthoxazole + 320 mg
triméthoprime p.j. en 2 prises

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ b	⊕	3,87 €
30	R/ b	⊕	8,31 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b	⊕	2,78 €

COTRIM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ b	⊕	2,85 €
30	R/ b	⊕	6,13 €

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. (séc.) 10	R/ b	⊕	2,85 €
30	R/ b	⊕	6,13 €

EUSAPRIM (GSK)

<ul style="list-style-type: none"> sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. 20 50 	<ul style="list-style-type: none"> R/ b R/ b 	<ul style="list-style-type: none"> 4,07 € 8,15 €
<ul style="list-style-type: none"> sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30 	<ul style="list-style-type: none"> R/ b R/ b 	<ul style="list-style-type: none"> 4,07 € 8,76 €
<ul style="list-style-type: none"> sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml 	<ul style="list-style-type: none"> R/ b 	<ul style="list-style-type: none"> 2,93 €
<ul style="list-style-type: none"> sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg/5 ml amp. perf. 10 		<ul style="list-style-type: none"> U.H.

8.1.8. ANTIBACTERIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés aux infections des voies urinaires basses.

Positionnement

— Voir *Folia de juin 2005, janvier 2006, juillet 2007 et février 2008*.

— En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici ne sont pas utilisés en cas de prostatite et de pyélonéphrite.

— Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires. A cette fin, des doses faibles peuvent généralement être administrées car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le sérum et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, dans la pyélonéphrite et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant longtemps.

Grossesse

— En ce qui concerne le choix du traitement de l'infection urinaire pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

8.1.8.1. Nitrofurannes

Positionnement

— Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les micro-organismes Gram positifs que Gram négatifs, et même sur les anaérobies.

— Le plus sensible est l'*Escherichia coli*; les *klebsiella* et les *enterobacter* sont moins sensibles; les *proteus* sont résistants. Le *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.

— Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

— La résistance ne se manifeste que lentement et les nitrofurannes peuvent être utilisés pour un traitement à long terme en cas d'infections récidivantes des voies urinaires inférieures.

— 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, est toujours le médicament de premier choix pour 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 la neuropathie périphérique.

— Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Nausées et vomissements.

— Réactions allergiques.

— Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique lors de traitements prolongés [voir *Folia de juillet 2006*].

— Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse

— Les nitrofurannes seront de préférence évités 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.

R/ Nitrofurantoïne macrocristalline 0,420 g
Dispersion de cellulose microcristalline et de carmellose sodique 52,5 g
Glycérol 7,0 g
Arôme de banane 3 gouttes
Eau conservante ad 70 ml (= 71 g)

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 caps.		
50 x 50 mg	R/ b ○	4,83 €
50 x 100 mg	R/ b ○	8,30 €

Nifurtoïnoïl

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnoïl caps. (lib. prolongée)		
50 x 100 mg	R/ b ○	9,37 €

8.1.8.2. Triméthoprime**Positionnement**

— Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. Les *pseudomonas* sont résistants.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Le triméthoprime est, comme la nitrofurantoïne, un médicament de premier choix dans le traitement des infections urinaires basses non compliquées chez la femme adulte.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.
— 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.

Grossesse

— **En raison de l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique, un effet tératogène ne peut être exclu.**

Interactions

— Le triméthoprime augmente le risque de dépression médullaire due au méthotrexate, à l'azathioprine et à la mercaptopurine.

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 triméthoprime peut être prescrit en magistrale sous forme d'un sirop (10 mg/ml) en utilisant la formule suivante («Suspension pédiatrique à 50 mg de triméthoprime/5 ml FTM»).

R/ Triméthoprime 1 g
Polysorbate 80 1 g
Gomme xanthane 0,15 g
Arôme de banane q.s.
Eau conservante 50 g
Sorbitol liquide non cristallisable q.s. ad 100 ml (=110 g)
S/ 0,4 ml/kg/jour en 2 prises

8.1.8.3. Fosfomycine

Positionnement

— La *fosfomycine*, aux concentrations retrouvées dans les urines, est active tant sur germes uropathogènes Gram positifs (entre autres *Staphylococcus aureus* et *saprophyticus*, *Streptococcus faecalis*) que Gram négatifs (entre autres *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*).

— La place exacte d'un traitement «en une seule prise» dans les infections urinaires non compliquées n'est pas claire.

MONURIL (Zambon)

fosfomycine
gran. (sach.)
1 x 3 g

R/ b ◉ 7,43 €

Posol. 3 g en une seule prise (en dehors des repas)

8.1.9. ANTITUBERCULEUX

Positionnement

— Le traitement de la tuberculose repose sur l'administration pendant plusieurs mois d'agents tuberculostatiques.

— En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les antituberculeux. Afin d'éviter le développement d'une telle résistance, on utilise trois voire quatre principes actifs différents durant la phase d'instauration du traitement 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 (ce qui est le plus souvent le cas après deux à trois mois), on en revient à la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité à ces médicaments ait été démontrée.

— La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

8.1.9.1. Isoniazide

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Réactions d'hypersensibilité: rare.
— Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou en cas d'utilisation de trop fortes doses. L'administration de pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.

— Effets indésirables neuropsychiatriques.

— Troubles asymptomatiques presque toujours transitoires de la fonction hépatique.

— Hépatite grave: rare; le risque de toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (séc.)
30 x 300 mg

R/ a ◉ 4,17 €

Posol. 300 mg p.j. en 1 prise

8.1.9.2. Rifampicine

Positionnement

— La *rifampicine* peut, outre son utilisation comme antituberculeux, être utilisée exceptionnellement dans le traitement de certaines infections à d'autres micro-organismes résistants à divers antibiotiques.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- La rifampicine est en principe réservée au traitement de la tuberculose, en association avec d'autres antituberculeux.

- La rifampicine a une place dans la prophylaxie chez l'enfant et l'adulte après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de septembre 2007*].

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement; celle-ci disparaît après quelques semaines, même lorsque le traitement est poursuivi.

— Rarement, hépatotoxicité grave (risque accru en cas de prise simultanée d'isoniazide): un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

— Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente, avec fièvre, céphalées, myalgies et malaises (syndrome grippal), exceptionnellement avec thrombopénie et insuffisance rénale.

— Coloration rose des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des fèces.

Grossesse

— **En cas d'administration en fin de grossesse, la rifampicine peut entraîner, suite à un déficit en vitamine K, des hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant.**

Interactions

— Induction des enzymes hépatiques (CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4) par la rifampicine, avec accélération du métabolisme de nombreux autres médicaments (antagonistes de la vitamine K, antiépileptiques, contraceptifs hormonaux, antidiabétiques oraux, corticostéroïdes, antirétroviraux) (voir tableau dans l'Introduction).

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, la dose proposée est de 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»).

R/ Rifampicine 1 g
Polysorbate 80 10 mg
Métabisulfite de sodium 50 mg
Saccharine sodique 10 mg
Gomme xanthane 0,15 g
Arôme de banane q.s.
Eau conservante q.s. ad 50 g
(= 50 ml)

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine
caps.
100 x 150 mg R/ a!b! 37,49 €
50 x 300 mg R/ a!b! 37,49 €
flacon perf.
600 mg U.H.

Posol. voir introduction

8.1.9.3. Pyrazinamide

Positionnement

— Le *pyrazinamide* est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à l'isoniazide et à la rifampicine.

Contre-indications

— Antécédents de goutte.
— Insuffisance rénale ou hépatique.

Effets indésirables

— Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.
— Troubles de la fonction hépatique.

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide
compr. (séc.)
100 x 500 mg a 16,41 €

Posol. 20 à 35 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

8.1.9.4. 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 8.1.
— 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.

MYAMBUTOL (PSI)

éthambutol
compr.
100 x 400 mg R/ a 34,06 €

Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en une prise

8.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» avec mises à jour.
- Dans les infections superficielles par des levures ou par des champignons (peau, tractus digestif, vulvo-vaginal), un traitement local est indiqué en premier lieu (voir aussi 12.1.1.3. et 12.5.). Un traitement par voie systémique ne sera envisagé que lorsque les résultats du traitement local ne sont pas suffisants ou en cas de récurrences fréquentes.
- Dans les onychomycoses à dermatophytes, en fonction de la gravité et de la gêne, un traitement par voie systémique peut être indiqué; une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétologique n'est obtenue que chez la moitié des patients traités.
- Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.
- Des interactions sont fréquentes et peuvent avoir des conséquences fatales.

8.2.1. POLYENES

Il s'agit de la nystatine (discutée en 12.4.) et de l'amphotéricine B.

Positionnement

- Les polyènes sont actifs contre les levures (entre autres *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* et non *albicans*) et contre certains champignons (entre autres *aspergillus*, *blastomyces*, *histoplasma*).
- Ils ne sont pas résorbés par voie orale.
- Etant donné sa toxicité (voir rubrique «Effets indésirables»), l'amphotéricine B ne doit être utilisée que dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.

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.
 - **Torsades de pointes lors de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**
 - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale et pouvant être partiellement contrecarrée par l'adminis-

tration de chlorure de sodium. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.
- L'utilisation d'amphotéricine en complexe lipidique ou en liposomes donne probablement lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux, mais une hydratation suffisante semble être le facteur protecteur le plus important.

Précautions particulières

- Une dose test d'amphotéricine B est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse, après quoi la dose est alors augmentée en fonction de la toxicité.

Amphotéricine B

<i>ABELCET (Wyeth)</i>		
amphotéricine B		
flacon perf.		
10 x 100 mg/20 ml		U.H.
(en complexe lipidique)		
<i>AMBISOME (UCB)</i>		
amphotéricine B		
flacon perf.		
10 x 50 mg poudre		U.H.
(en liposomes)		
<i>FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)</i>		
amphotéricine B		
flacon perf.		
1 x 50 mg poudre	R/ b Ⓞ	9,63 €

8.2.2. CASPOFUNGINE

Positionnement

— La caspofungine est réservée pour le traitement des infections invasives par candida, et des infections invasives à aspergillus résistant aux autres traitements.

— Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infections fongiques chez les patients neutropéniques.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, éruptions cutanées, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques, et thrombophlébite au site d'injection.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine
flacon perf.
1 x 50 mg poudre
1 x 70 mg poudre

U.H.
U.H.

8.2.3. DERIVES AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole et voriconazole).

Positionnement

— Les dérivés azoliques sont actifs contre les dermatophytes et d'autres champignons.

— Le kétoconazole, en raison de son hépatotoxicité, n'est plus utilisé qu'exceptionnellement, en cas d'infections systémiques graves.

— Le miconazole est utilisé dans les mycoses orales et gastro-intestinales.

— Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections systémiques, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves; dans ce dernier cas, le traitement est poursuivi longtemps, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent («puls therapy»).

— L'itraconazole est aussi utilisé dans le Pityriasis versicolor, mais la préférence doit être donnée à un traitement par voie locale.

— Le posaconazole et le voriconazole ne sont indiqués que pour le traitement d'infections graves.

Effets indésirables

— Kétoconazole: atteinte hépatique grave, troubles gastro-intestinaux, cé-

phalées, 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

— **L'utilisation du fluconazole pendant la grossesse est déconseillée en raison d'une suspicion de tératogénicité.**

Interactions

— Fluconazole, itraconazole, kétoconazole, posaconazole et voriconazole: par inhibition prononcée du CYP3A4, ralentissement du métabolisme de substrats du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*). **L'inhibition du métabolisme du cisapride peut engendrer des torsades de pointes parfois fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

— Fluconazole, miconazole et voriconazole: par inhibition du CYP2C9, augmentation des taux plasmatiques p. ex. de la warfarine (*voir aussi tableau dans l'Introduction*).

Fluconazole

Posol. per os

- candidose oropharyngée: 50 à 100 mg p.j. 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 1 seule prise
- 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	22,56 €
1 x 150 mg	R/ b	6,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b	65,40 €
20 x 200 mg	R/ a!b	98,87 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	27,63 €
1 x 150 mg	R/ b	9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b	70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b	126,65 €
sir.		
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b	20,35 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b	52,21 €
flacon perf.		
6 x 200 mg/100 ml		U.H.
1 x 400 mg/200 ml		U.H.
sac perf.		
1 x 200 mg/100 ml		U.H.
1 x 400 mg/200 ml		U.H.

DOC FLUCONAZOL (Docpharma)

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	23,77 €
1 x 150 mg	R/ b	7,97 €
10 x 200 mg	R/ a!b	65,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b	99,00 €

FLUCONAZOL DOCPHARMA (Docpharma)

fluconazole flacon perf.		
1 x 200 mg/100 ml		U.H.
1 x 400 mg/200 ml		U.H.

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	26,54 €
1 x 150 mg	R/ b	8,50 €
10 x 200 mg	R/ a!b	70,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b	111,47 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	24,01 €
1 x 150 mg	R/ b	7,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b	68,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b	110,30 €
flacon perf.		
1 x 50 mg/25 ml		U.H.
1 x 100 mg/50 ml		U.H.
1 x 200 mg/100 ml		U.H.
1 x 400 mg/200 ml		U.H.

FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	23,00 €
1 x 150 mg	R/ b	7,00 €
10 x 200 mg	R/ a!b	68,44 €
20 x 200 mg	R/ a!b	99,00 €

FLUCONAZOLE 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	22,57 €
1 x 150 mg	R/ b	6,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b	65,41 €
20 x 200 mg	R/ a!b	98,88 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	19,95 €
1 x 150 mg	R/ b	5,95 €
10 x 200 mg	R/ a!b	59,90 €
20 x 200 mg	R/ a!b	98,30 €

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	27,63 €
1 x 150 mg	R/ b	9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b	70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b	111,67 €

Itraconazole**Posol.**

- candidose oropharyngée: 100 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
 - candidose vulvo-vaginale: 2 x 400 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, à 3 semaines d'intervalle

DOC ITRACONAZOL (Docpharma)

itraconazole caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b	28,34 €
60 x 100 mg	R/ b	56,24 €

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazole caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b	32,53 €
60 x 100 mg	R/ b	55,42 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazole caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,98 €
15 x 100 mg	R/ b	20,98 €
28 x 100 mg	R/ b	28,34 €
60 x 100 mg	R/ b	56,24 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b	33,35 €
60 x 100 mg	R/ b	64,45 €

SPORANOX (Aktuapharma)

itraconazole caps.		
15 x 100 mg (importation parallèle)	R/ b	23,59 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b	7,86 €
15 x 100 mg	R/ b	23,59 €
28 x 100 mg	R/ b	36,61 €
60 x 100 mg	R/ b	68,19 €
sol. (oral)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a! b! O	74,89 €

SPORANOX (Pharmapartner)

itraconazole		
caps.		
15 x 100 mg	R/ b O	30,40 €
28 x 100 mg	R/ b O	48,60 €
(importation parallèle)		

Kétoconazole**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

kétoconazole		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b O	11,59 €
30 x 200 mg	R/ b O	26,87 €

Miconazole**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole		
gel (oral)		
40 g 20 mg/g	R/ b O	4,99 €
<i>Posol.</i>		
candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises		

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazole		
compr. (muco-adhésif)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €
<i>Posol.</i>		
candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine		

Posaconazole**NOXAFIL (Schering-Plough) ▼**

posaconazole		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a! b! O	701,15 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**

voriconazole		
compr.		
30 x 50 mg	R/ a! b! O	383,65 €
30 x 200 mg	R/ a! b! O	1316,38 €
amp. perf.		
1 x 200 mg poudre		U.H.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a! b! O	707,73 €

8.2.4. TERBINAFINE**Positionnement**

— La *terbinafine* par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées graves (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses sévères.

Effets indésirables

— Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, et rarement, élévation des enzymes hépatiques, avec parfois atteintes hépatiques graves.

— Des cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.

— Suggestions d'un risque d'agranulocytose.

Grossesse et allaitement

— On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'usage de la *terbinafine* pendant la grossesse.

— La *terbinafine* est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.

Interactions

— La *terbinafine* inhibe le CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

Posol. 250 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines dans les mycoses cutanées, et pendant au moins 6 à 12 semaines dans les onychomycoses

DOC TERBINAFINE (Docpharma)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b	24,51 €
28 x 250 mg	R/ b	33,59 €
56 x 250 mg	R/ b	57,61 €

FUNGSTER (Pierre Fabre)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b	24,50 €
56 x 250 mg	R/ b	57,59 €

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b	29,98 €
56 x 250 mg	R/ b	75,13 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b	24,98 €
56 x 250 mg	R/ b	59,13 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b	25,51 €
28 x 250 mg	R/ b	34,97 €
56 x 250 mg	R/ b	60,21 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b	24,51 €
56 x 250 mg	R/ b	57,98 €

8.3. Antiparasitaires

8.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Positionnement

- Mébendazole
 - Le mébendazole est utilisé dans les infestations par les vers ronds, tels *Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*.
 - Il est aussi utilisé dans des infestations par *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*, mais dans ce cas, il est conseillé d'effectuer un contrôle à la fin du traitement pour s'assurer de l'éradication des vers.
- Niclosamide
 - Le niclosamide est le traitement de premier choix des infestations par vers plats du genre *Taenia*.
 - Il n'est pas actif sur les vers ronds.

Effets indésirables

- Légers malaises gastro-intestinaux.

Grossesse

- Le mébendazole est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion de tératogénéicité.

Précautions particulières

- En cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), aucun médicament ne détruira les œufs qui sont localisés en dehors du corps, p. ex. sous les ongles; il convient dès lors d'administrer encore 100 mg de mébendazole après deux semaines. En cas d'infestation récidivante, les personnes de l'entourage immédiat doivent aussi être traitées.
- L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyurose): adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en 1 prise; à répéter après 2 semaines
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

DOCMEBENDA (Docpharma)

mébendazole compr. (séc.) 10 x 100 mg	4,56 €
---	--------

VERMOX (Janssen-Cilag)

mébendazole compr. (séc.) 6 x 100 mg	4,62 €
compr. 50 x 500 mg	R/ c ○ 51,62 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	5,20 €

Niclosamide

Posol. *Taenia saginata* et solium et autres vers plats:

- adulte et enfant > 6 ans: 2 g en 1 seule prise
- enfant 2 à 6 ans: 1 g en 1 seule prise
- enfant < 2 ans: 500 mg en 1 seule prise

YOMESAN (Bayer)

niclosamide compr. 4 x 500 mg	6,30 €
-------------------------------------	--------

8.3.2. ANTIPALUDEENS

Positionnement

- Les accès de paludisme provoqués par les *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général bénins et répondent souvent à la chloroquine.
- Le *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. Une résistance du *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens est de plus en plus fréquente.
- En cas de fièvre supérieure à 38°C pendant plus de 24 heures, jusqu'à 3 mois après un séjour sous les tropiques, il convient de penser à la malaria.
- Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du palu-

disme sont évoquées ici. La posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale (*voir «Adresses utiles» dans l'Introduction; voir aussi www.itg.be, cliquer sur «Médecine des voyages»*).

PREVENTION

— *Voir Folia de mai 2007.*

— La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répellent). Signalons dans ce contexte que les anophèles ne piquent qu'entre le coucher et le lever du soleil. La prophylaxie médicamenteuse n'est pas efficace à 100% mais réduit fortement le risque de contamination.

Grossesse

Pour un certain nombre d'antimalariques, des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il convient d'éviter une grossesse. *Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».*

Chloroquine

Positionnement

— *Voir aussi 8.3.2.*

— La chloroquine est un médicament prophylactique contre les Plasmodium vivax, P. ovale et P. malariae.

— Elle n'empêche cependant pas la contamination, et elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes de P. vivax et P. ovale (formes hépatiques dormantes) responsables d'accès ultérieurs.

— La chloroquine ne peut plus être utilisée seule contre le Plasmodium falciparum sauf dans les rares régions où il n'y a pas encore de résistance connue; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre antimalarique doit être utilisé, ou la chloroquine doit être associée au proguanil (*voir carte du monde de la malaria 2007-2008, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malariaworld2005.jpg*).

— La chloroquine est aussi parfois utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certai-

nes affections inflammatoires (*voir 5.3.1.1.*).

Effets indésirables

— Aux doses utilisées pour la prévention de la malaria: plaintes gastro-intestinales, prurit, céphalées, troubles de l'accommodation; des convulsions ont été rapportées.

Grossesse et allaitement

— *Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».*

Précautions particulières

— La chloroquine doit être utilisée avec prudence chez les épileptiques.

Posologie

— *Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».*

Proguanil

Positionnement

— *Voir aussi 8.3.2.*

— Le proguanil est utilisé dans la prophylaxie de la malaria en association avec la chloroquine ou avec l'atovaquone.

— La résistance au proguanil est répandue en Asie du Sud-Est, et est croissante en Afrique, notamment en Afrique de l'Est.

Effets indésirables

— Légers troubles gastro-intestinaux.
— Eruption cutanée, perte de cheveux et aphtes buccaux: rares.

Grossesse et allaitement

— *Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».*

Posologie

— *Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».*

Méfloquine

Positionnement

— *Voir aussi 8.3.2.*

— La méfloquine est préconisée pour la prophylaxie en cas de séjour dans les régions à forte résistance à la chloroquine.

Contre-indications

— Epilepsie, troubles psychiques, troubles du rythme cardiaque.

Tableau: médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria*	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant le départ jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg par semaine en une prise (considéré comme sûr pendant la grossesse et la période d'allaitement)	5 mg/kg par semaine en une prise
Proguanil + chloroquine	à partir du jour avant le départ 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 B	- Proguanil: 200 mg par jour en une ou deux prises (considéré comme sûr pendant la grossesse: en cas de prise prolongée: prise supplémentaire d'acide folique 0,5 mg p.i.; considéré comme sûr pendant la période d'allaitement) - Chloroquine: 100 mg par jour en une prise (considéré comme sûr pendant la grossesse et la période d'allaitement)	- Proguanil: 3mg/kg par jour - Chloroquine: 1,5 mg/kg par jour
Méfloquine	à partir de 3 semaines avant le départ jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique**	Zone C	250 mg par semaine en 1 prise (considéré comme sûr pendant le deuxième et troisième trimestres de la grossesse, et pendant la période d'allaitement; est déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse en raison du manque d'expérience**)	- < 3 mois ou < 5 kg: non recommandé - 5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Larim®)
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant le départ jusqu'à 7 jours après avoir quitté la région endémique****	Zone B + C	1 compr. par jour (au cours du repas) (contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement en raison du manque d'expérience)	- 5-8 kg: ½ compr. Junior par jour - 8-10 kg : ¾ compr. Junior par jour - 11-20 kg : ½ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior par jour - 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior par jour - 31-40 Kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior par jour (au cours du repas)
Doxycycline	à partir du jour précédant le départ 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 par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement)	- < 8 ans: contre-indiqué - ≥ 8 ans: 2 mg/kg par jour en une prise (mais pas plus que la dose adulte)

* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/itg/Uploads/MedsServ/malaria/world2005.jpg

** Cette recommandation a pour objectif de tester la tolérance à la méfloquine. Si ce délai n'est plus possible, le traitement doit 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.

*** Les Centers for Disease Control américains ne mentionnent pas de contre-indication pendant le premier trimestre de la grossesse, vu les données encourageantes.

**** Si la prise d'atovaquone + proguanil ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique, il convient de continuer à le prendre jusqu'à 4 semaines (et non pas 7 jours) après avoir quitté la région endémique.

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, surtout la première fois.

Grossesse

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Doxycycline**Positionnement**

- Voir aussi 8.3.2.
- La doxycycline peut être une alternative dans la prophylaxie de la malaria dans des régions où une résistance à la méfloquine a été rapportée, ou en cas d'intolérance à la méfloquine. Les spécialités sont reprises en 8.1.3.

Effets indésirables

- Voir 8.1.3. (attention: risque de photosensibilisation).

Grossesse et allaitement

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

TRAITEMENT

Pour le traitement de la crise malarique, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et les associations atovaquone + proguanil et artéméther + luméfantrine.

Positionnement

- Voir aussi 8.3.2.
- La chloroquine n'est plus utilisée en monothérapie que lorsque l'infection est causée par des souches de Plasmodium vivax, P. ovale ou P. malariae (en cas de P. vivax ou P.

ovale, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les rechutes ultérieures), ou lorsqu'il s'agit d'une souche de Plasmodium falciparum dans une des rares régions où il n'y a certainement pas de chloroquinorésistance. Dans tous les autres cas, l'infection par le Plasmodium falciparum doit être traitée par l'association fixe d'atovaquone + proguanil, d'artéméther + luméfantrine ou par la quinine + doxycycline.

– La méfloquine ne sera, en raison de ses nombreux effets indésirables aux doses thérapeutiques, utilisée que sous surveillance étroite pendant plusieurs jours; prise à doses thérapeutiques, les effets indésirables mentionnés ci-dessus pour la prophylaxie sont en effet plus fréquents et plus graves.

– La quinine par voie intraveineuse, éventuellement en association à la doxycycline, est indiquée en cas de vomissements et en présence de symptômes d'alarme, tels diminution de l'état de conscience, ictère, oligurie, dyspnée, fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

– L'association fixe d'artéméther et de luméfantrine est utilisée dans le traitement du paludisme (multirésistant) non compliqué par Plasmodium falciparum. Cette association n'est pas destinée à la prévention du paludisme; la prévention de la malaria par les médicaments classiques reste indiquée.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Voir «PREVENTION».

– La luméfantrine peut entraîner un allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

– L'usage concomitant de luméfantrine et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou de médicaments métabolisés par le CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction), est contre-indiqué.

Grossesse et allaitement

– Voir «Prévention».

Chloroquine*NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)*

chloroquine compr. (séc.) 20 x 100 mg	R/ b ○	1,14 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau

Méfloquine*LARIAM (Roche)*

méfloquine compr. (séc.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
---	----	---------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau

Proguanil*PALUDRINE (AstraZeneca)*

proguanil compr. (séc.) 60 x 100 mg		8,80 €
---	--	--------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau

Associations*MALARONE (GSK)*

atovaquone 250 mg proguanil 100 mg compr. 12	R/	43,31 €
atovaquone 62,5 mg proguanil 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau

RIAMET (Novartis Pharma) ▼

artémèther 20 mg luméfántrine 120 mg compr. 24 (pas pour la prévention)	R/	38,05 €
--	----	---------

8.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES**8.3.3.1. Dérivés de l'imidazole****Positionnement**

— Le métronidazole, le nimorazole, l'ornidazole et le tinidazole sont utilisés comme antiprotozoaires, notamment contre le *Trichomonas vaginalis*, l'*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 l'amiboicide de contact paromomycine, voir 2.8.) et contre le *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont actifs contre les germes anaérobies stricts, le métronida-

zole et le tinidazole contre le *Gardnerella vaginalis*.

— Le métronidazole est également utilisé dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir *Folia de novembre 2006*] et, en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

Effets indésirables

- Nausées, céphalées et vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.
- Effet de type disulfirame en cas de prise d'alcool.

Grossesse

— **Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus.**

Métronidazole*Posol. per os*

- trichomoniose: 2 g en 1 seule prise 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. (séc.) 20 x 500 mg	R/ b ○	4,47 €
sac perf. 100 ml 5 mg/ml		U.H.
300 ml 5 mg/ml		U.H.

Nimorazole*Posol.*

- trichomoniose: 2 g en 1 seule prise, ou 3 x 1 g à intervalles de 12 heures, ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 5 à 7 jours
- giardiase: 1 g en 2 prises p.j. pendant 5 à 7 jours

NAXOGIN (Pfizer)

nimorazole compr. (séc.) 12 x 250 mg	R/ b ○	2,08 €
--	--------	--------

Ornidazole*Posol. per os*

- trichomoniose: 1,5 g en 1 seule prise
- giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

omidazole			
compr.			
3 x 500 mg	R/ b ◉	3,60 €	
10 x 500 mg	R/ b ◉	10,32 €	
amp. perf.			
1 x 1 g/6 ml			U.H.

Tinidazole*Posol.*

- trichomoniose et giardiase: 2 g en 1 seule prise
- vaginite à gardnerella: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 à 2 jours

FASIGYN (Pfizer)

tinidazole			
compr.			
4 x 500 mg	R/ b ◉	5,30 €	

8.3.3.2. Atovaquone et pentamidine**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés dans la prévention (pentamidine en aérosol) et dans le traitement (atovaquone et pentamidine) de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (antérieurement *P. carinii*) en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

— L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention

et le traitement du paludisme (voir 8.3.2.).

Effets indésirables

— Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

— **Pentamidine: allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction)**, pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine			
flacon i.m. - perf.			
5 x 300 mg poudre	R/ a ◉	108,53 €	
(aussi pour l'administration en aérosol)			

WELLVONE (GSK)

atovaquone			
susp.			
226 ml 750 mg/5 ml	R/	352,88 €	

8.3.3.3. Pyriméthamine**Positionnement**

— La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est encore utilisée dans le traitement de la toxoplasmosse symptomatique en dehors de la grossesse.

— Elle n'a plus de place dans la malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyriméthamine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg		4,46 €	

8.4. Antiviraux

8.4.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES VIRUS HERPÉTIQUES

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona», avec mises à jour, et Folia de septembre 2008.

— Aciclovir et valaciclovir

- L'aciclovir et le valaciclovir (une prodrogue de l'aciclovir) sont actifs contre les virus Herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster.

- D'après les données disponibles à ce jour, ces médicaments ont tous la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.

- Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a pas ou a peu d'effet sur la douleur aiguë pendant la phase éruptive, mais aurait un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie post-herpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées mais aussi chez les immunodéprimés chez lesquels l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.

- Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications, telles encéphalite et pneumonie, c.-à-d. chez les immunodéprimés, mais parfois aussi chez les femmes enceintes et les adolescents et les adultes en bonne santé en général.

- Un traitement systémique au moment de l'accès aigu d'herpès labial ou d'herpès génital n'a qu'un intérêt limité (sauf chez les personnes immunodéprimées), même lorsqu'il est instauré très tôt, et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. 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. 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).

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir

- Ces médicaments sont, en raison de leur toxicité, réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. rétinites à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

— Brivudine

- La brivudine est proposée pour 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: inhibition possible de la spermatogenèse.

Grossesse

— Il existe peu d'expérience concernant l'utilisation de ces médicaments pendant la grossesse. Pour le cidofovir, le ganciclovir et

le valganciclovir, une toxicité embryonnaire a été observée chez l'animal: une contraception est recommandée chez les femmes en âge de procréer et chez leur partenaire.

Interactions

– La brivudine est contre-indiquée chez les patients traités par un analogue de la pyrimidine tel le fluorouracil, en raison de l'augmentation de la toxicité de celui-ci.

Aciclovir

Posol. per os

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
- traitement chronique préventif de l'herpès génital: 800 mg p.j. en 2 prises
- herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. (séc.)
35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 29,73 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 22,19 €
compr. (séc.)
35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 75,03 €
flacon perf.
5 x 250 mg poudre U.H.
5 x 500 mg poudre U.H.

ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 15,95 €

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir
flacon perf.
5 x 250 mg/10 ml U.H.
5 x 500 mg/20 ml U.H.
1 x 1 g/40 ml U.H.

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
compr. (séc.)
25 x 200 mg R/ 16,70 €
35 x 800 mg R/ 24,60 €

DOCACICLO (Docpharma)

aciclovir
compr. (séc.)
25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 16,88 €
35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 26,89 €
flacon i.v. - perf.
5 x 250 mg U.H.

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
compr. (séc.)
25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 28,72 €
35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 93,90 €
susp.
100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! Ⓢ 30,04 €
200 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! Ⓢ 49,33 €
flacon i.v. - perf.
5 x 250 mg poudre U.H.

Brivudine

Posol. herpès zoster: 125 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

ZERPEX (Menarini) ▼

brivudine
compr.
7 x 125 mg R/ 91,14 €

Cidofovir

VISTIDE (Pfizer)

cidofovir
flacon perf.
1 x 5 ml 75 mg/ml R/ a! Ⓢ 837,90 €

Foscarnet

FOSCAVIR (AstraZeneca)

foscarnet
flacon perf.
250 ml 24 mg/ml R/ a! Ⓢ 46,96 €

Ganciclovir

CYMEVENE (Roche)

ganciclovir
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
- traitement chronique préventif de l'herpès génital: 500 mg p.j. en 1 prise
- herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

ZELITREX (GSK)

valaciclovir
compr.
10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/ b! Ⓢ 135,48 €

Valganciclovir

VALCYTE (Roche)

valganciclovir
compr.
60 x 450 mg R/ a!b! Ⓢ 1570,68 €

8.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES

Positionnement

— Le zanamivir en inhalation, et l'oseltamivir par voie orale, sont utilisés pour le traitement de l'infection due aux virus influenza A et B. Le traitement permet de raccourcir les symptômes principaux de l'influenza de 1 à 1,5 jours, et ce chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas clairement prouvé que ces médicaments influencent la mortalité et les complications dues à l'influenza.

— L'oseltamivir est aussi utilisé par voie orale dans la prévention de l'infection due aux virus influenza A et B: pour être efficace en prophylaxie, il doit être pris pendant toute la durée de contact avec l'influenza. L'apparition d'une résistance est de plus en plus souvent décrite.

— Ces médicaments ne peuvent en aucun cas remplacer la vaccination annuelle contre l'influenza - dont l'effet sur la morbidité et la mortalité est démontré - chez les personnes à risque [Voir *Folia d' août 2004*].

— La place de la ribavirine, en aérosol, dans le traitement des infections dues au virus syncytial chez l'enfant n'est pas claire; la ribavirine est utilisée par voie orale dans le traitement de l'hépatite chronique C (tousjours en association à des interférons).

— L'amantadine n'a plus qu'une place limitée dans l'influenza. Elle est parfois utilisée comme antiparkinsonien, et les effets indésirables, interactions et contre-indications sont discutés en 6.5.6.

Effets indésirables

— Zanamivir: problèmes respiratoires lors de l'inhalation chez des patients souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires, céphalées, troubles gastro-intestinaux, rarement éruption cutanée et œdème oro-pharyngé.

— Oseltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges, rarement éruption cutanée et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.

— Ribavirine: entre autres anémie; tératogène et mutagène.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication formelle pour la ribavirine.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir 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

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.			
168 x 200 mg	R/ b!	o	692,24 €
56 x 400 mg	R/ b!	o	461,38 €

REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine caps.			
168 x 200 mg	R/ b!	o	683,48 €

VIRAZOLE (Pharma Logistics)

ribavirine flacon poudre pour nébulisation 3 x 6 g			
			U.H.

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir Rotadisk (poudre à inhaler) 20 x 5 mg (+ diskhaler)			
	R/		28,21 €

Posol.

- traitement: 20 mg p.j. en 2 prises (2 x 2 inhalations) pendant 5 jours

- prévention: 10 mg p.j. en 1 prise (1 x 2 inhalations) pendant 10 jours ou plus

8.4.3. MÉDICAMENTS ANTI-RETROVIRAUX

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase réverse (analogues nucléosidiques, analogues nucléotidiques ou analogues non nucléosidiques), d'inhibiteurs de la protéase, d'inhibiteurs de fusion, d'inhibiteurs d'entrée et d'inhibiteurs d'intégrase.

Positionnement

— Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant aux médicaments, ces médicaments sont toujours utilisés en association.

— En fonction de l'évolution clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse, associés à un inhibiteur des protéases, à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase réverse ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase réverse (trithérapie). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

— La trithérapie («HAART»: *Highly Active AntiRetroviral Treatment*) est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

— Les schémas thérapeutiques doivent être adaptés en fonction des éventuels traitements antérieurs qui ont pu induire une résistance. Une observance thérapeutique rigoureuse est indispensable pour limiter le risque de résistance.

— Les effets à long terme du traitement ne sont pas encore connus.

— Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus (de 28% à moins de 1%).

— Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle, abus sexuel).

Interactions

— Surtout avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse et les inhibiteurs des protéases, des interactions importantes sont décrites: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex.

www.hiv-druginteractions.org; voir aussi tableau dans l'Introduction.

8.4.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase réverse

8.4.3.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit de l'*abacavir* (ABC), la *didanosine* (DDI), l'*emtricitabine* (FTC), l'*entécavir*, la *lamivudine* (3TC), la *stavudine* (D4T) et la *zidovudine* (AZT).

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.

— Ces médicaments sont toujours utilisés en association. Les associations de didanosine et de ténofovir, ou de stavudine et de zidovudine sont déconseillées.

— La lamivudine est aussi utilisée, outre les infections par le VIH, chez des patients atteints d'une hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

— Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.

— Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, acidose lactique, hyperuricémie).

— Hépatotoxicité, pancréatite.

— Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).

— Eruptions cutanées.

— Neuropathie périphérique.

— Réactions d'hypersensibilité (surtout avec l'*abacavir* chez des porteurs du gène HLA B5701, voir *Folia de février 2009*), parfois graves.

Abacavir

ZIAGEN (GSK)

abacavir compr.	R/ a! ○	281,68 €
60 x 300 mg		
sol. (oral)	R/ a! ○	90,35 €
240 ml 100 mg/5 ml		

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine poudre pour sol. (oral)	R/ a! ○	37,88 €
2 g		
caps. EC entér.	R/ a! ○	63,21 €
30 x 125 mg	R/ a! ○	95,55 €
30 x 200 mg	R/ a! ○	117,03 €
30 x 250 mg	R/ a! ○	181,42 €
30 x 400 mg		

Emtricitabine*EMTRIVA (UCB)*

emtricitabine
caps.
30 x 200 mg R/ a! ○ 207,17 €

Entécavir*BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb) ▼*

entécavir
compr.
30 x 1 mg R/ a! ○ 513,27 €
(seulement pour le traitement de l'hépatite B
chronique active)

Lamivudine*EPIVIR (GSK)*

lamivudine
compr.
60 x 150 mg R/ a! ○ 207,17 €
30 x 300 mg R/ a! ○ 207,17 €
sir.
240 ml 50 mg/5 ml R/ a! ○ 71,12 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine
compr.
84 x 100 mg R/ a! ○ 187,15 €
sol. (oral)
240 ml 5 mg/ml R/ a! ○ 40,85 €
(seulement pour le traitement de l'hépatite B
chronique active)

Stavudine*ZERIT (Bristol-Myers Squibb)*

stavudine
caps.
56 x 30 mg R/ a! ○ 184,37 €
56 x 40 mg R/ a! ○ 196,02 €
sir.
200 ml 5 mg/5 ml R/ a! ○ 30,33 €

Zidovudine*RETROVIR (GSK)*

zidovudine
caps.
100 x 100 mg R/ a! ○ 150,79 €
40 x 250 mg R/ a! ○ 150,79 €
compr.
60 x 300 mg R/ a! ○ 238,27 €
sir.
200 ml 50 mg/5 ml R/ a! ○ 37,52 €
amp. perf.
5 x 200 mg/20 ml R/ a! ○ 67,22 €

Associations*COMBIVIR (GSK)*

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. 60 R/ a! ○ 411,68 €

KIVEXA (GSK)

abacavir 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. 30 R/ a! ○ 411,68 €

TRIZIVIR (GSK)

abacavir 300 mg
lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. 60 R/ a! ○ 683,71 €

8.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase réverseIl s'agit du *ténofovir*.**Positionnement**

— Voir aussi 8.4.3.
— Le ténofovir est toujours utilisé en association. L'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.
— Le ténofovir est aussi utilisé, indépendamment des infections par le VIH, dans l'hépatite chronique B active (parfois en association avec l'interféron).

Effets indésirables

— Néphrotoxicité (entre autres sécrétion inappropriée d'ADH, syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi).

VIREAD (UCB)

ténofovir disoproxil
compr.
30 x 245 mg R/ a! ○ 425,47 €

8.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverseIl s'agit de l'*éfavirenz* et de la *névirapine*.**Positionnement**

— Voir aussi 8.4.3.
— Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Effets indésirables

— Efavirenz: effets centraux (p. ex. cauchemars, vertiges, sédation, insomnie) et éruptions cutanées (dans de rares cas un érythème polymorphe ou un syndrome de Stevens-Johnson); réactions psychotiques, effets gastro-intestinaux, pancréatite, et élévation des taux de cholestérol et de triglycérides.

– Névirapine: éruptions cutanées pouvant être graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell), troubles gastro-intestinaux, hépatite, fatigue, fièvre, myalgies et céphalées, réactions allergiques.

Grossesse

– **Efavirenz: la grossesse est une contre-indication étant donné qu'un effet tératogène a été observé chez l'animal et qu'un effet tératogène est suspecté chez l'homme.**

Interactions

– Voir aussi 8.4.3.
– L'efavirenz et la névirapine sont métabolisés par le CYP3A4 et sont des inducteurs du CYP3A4, avec risque d'interactions avec d'autres médicaments (p. ex. d'autres anti-rétroviraux) (voir tableau dans l'Introduction).

Efavirenz

STOCRIN (MSD)

éfavirenz

caps.

90 x 200 mg

30 x 600 mg

R/ a! ○ 294,82 €

R/ a! ○ 294,82 €

Névirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine

compr.

60 x 200 mg

susp.

240 ml 50 mg/5 ml

R/ a! ○ 226,08 €

R/ a! ○ 60,96 €

8.4.3.2. 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 8.4.3.
– Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.
– Le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

– L'atazanavir, le darunavir, le fosamprénavir, le saquinavir et le tipranavir sont toujours utilisés en association à de faibles doses de ritonavir: le ritonavir est un puissant inhibiteur du CYP3A4 et est associé à faibles doses à d'autres inhibiteurs de la protéase pour augmenter leur concentration plasmatique; le ritonavir n'est plus utilisé en monothérapie.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux: fréquents.
– Effets métaboliques, tels hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie, chez des patients traités par plusieurs antirétroviraux, mais ce sont surtout les inhibiteurs des protéases virales qui semblent en cause.
– Atazanavir: augmentation de la bilirubine et des amylases.
– 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: diarrhée.
– Ritonavir: paresthésies péri-orales et périphériques, diarrhée et altération du goût.
– Saquinavir: céphalées, diarrhée.
– Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Interactions

– La plupart des inhibiteurs des protéases inhibent le CYP3A4; le ritonavir inhibe en outre le CYP2D6, et induit le CYP2C9 (voir tableau dans l'Introduction). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.

– **La prise concomitante de cispripide est contre-indiquée étant donné le risque de torsades de pointes pouvant être fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

— Les inhibiteurs des protéases, à l'exception du ritonavir, peuvent renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K; le ritonavir peut diminuer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Des inducteurs enzymatiques, telle la rifampicine, peuvent diminuer les concentrations plasmatiques des inhibiteurs des protéases (voir tableau dans l'Introduction).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb) ▼

atazanavir caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 408,37 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 408,37 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir compr.	
120 x 300 mg	R/ a! ○ 732,93 €

Fosamprénavir

TELZIR (GSK)

fosamprénavir compr.	
60 x 700 mg	R/ a! ○ 366,42 €
susp. 225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○ 101,70 €

Indinavir

CRIVIVAN (MSD)

indinavir caps.	
360 x 200 mg	R/ a! ○ 316,27 €
180 x 400 mg	R/ a! ○ 316,27 €

Nelfinavir

VIRACEPT (Roche)

nelfinavir compr.	
270 x 250 mg	R/ a! ○ 362,27 €
poudre 144 g 50 mg/g	R/ a! ○ 49,93 €

Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir caps.	
84 x 100 mg	R/ a! ○ 78,67 €
336 x 100 mg	R/ a! ○ 291,29 €
sol. (oral) 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○ 316,27 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir caps.	
120 x 500 mg	R/ a! ○ 345,01 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim) ▼

tipranavir caps.	
120 x 250 mg	R/ a! ○ 765,80 €

Associations

KALETRA (Abbott)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/ a! ○ 434,37 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml sol. (oral) 5 x 60 ml	R/ a! ○ 434,37 €

8.4.3.3. Inhibiteurs de fusion

L'*enfuvirtide* est un antirétroviral appartenant à la classe des inhibiteurs de fusion.

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.
— L'*enfuvirtide* est utilisé en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

Effets indésirables

— Réactions au site d'injection: fréquent.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c.	
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/ a! ○ 1817,80 €

8.4.3.4. Inhibiteurs d'entrée

Le *maraviroc* est un antagoniste de la protéine CCR5.

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.
— Le *maraviroc* est utilisé en association à d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH à tropisme CCR5.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires, paresthésies.
- Hépatotoxicité.
- Eruptions cutanées.

Interactions

– Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.

CELSENTRI (Pfizer) ▼

maraviroc compr.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 930,18 €
60 x 300 mg	R/ a! ○ 930,18 €

8.4.3.5. 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 8.4.3.
- Le raltégravir est utilisé en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

- Vertiges, fatigue, arthralgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.

Interactions

- Le raltégravir n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.
- La rifampicine réduit les concentrations plasmatiques du raltégravir.
- Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique augmentent les concentrations plasmatiques du raltégravir.

ISENTRESS (MSD) ▼

raltégravir compr.	
60 x 400 mg	R/ a! ○ 897,30 €

ADDENDA: ADEFOVIR DIPIVOXIL

L'*adéfovire dipivoxil* est une prodrogue de l'adéfovire, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate.

Positionnement

- L'adéfovire est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique active.
- Les effets de l'adéfovire à long terme ne sont pas connus.

Effets indésirables

- Fatigue, troubles gastro-intestinaux et atteinte de la fonction rénale.

HEPSERA (UCB)

adéfovire dipivoxil compr.	
30 x 10 mg	R/ a! ○ 513,27 €

9. Immunité

- 9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums
9.2. Immunomodulateurs

9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums

9.1.1. VACCINS

Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact de l'antigène présent dans le vaccin provoque une réponse immunitaire humorale (pouvant être évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer en routine). L'antigène administré est soit un agent pathogène (virus ou bactérie) vivant affaibli, soit un organisme tué ou des constituants de celui-ci, ou parfois aussi une exotoxine inactivée. L'immunogénicité du vaccin est influencée par plusieurs facteurs dont certains ne sont pas connus. Des adjuvants sont ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.

La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.

Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal. En ce qui concerne les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de l'Institut de Médecine Tropicale (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

Des informations utiles et des conseils sur les vaccinations peuvent être consultés sur les sites Web de plusieurs organisations en Belgique.

- Site Web du Conseil Supérieur de la Santé: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «vaccin» ou via la rubrique «Thème»). Pour les vaccins discutés plus loin, un ou plusieurs mots-clé spécifiques sont chaque fois mentionnés.
- Site Web de l'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres les

recommandations belges en matière de vaccinations pour les voyageurs: www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

- Site Web de la Direction générale de la Santé de la communauté française: www.sante.cfwb.be (cliquer sur le lien Vacc.info) ou www.vaccination-info.be
- Site Web de la *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* de la Communauté flamande: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx
- Site Web de Domus Medica: www.domusmedica.be (cliquer au-dessus sur «Kwaliteit» puis sur «Vaccinatie»).

Les caractéristiques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications

- Allergie (ou pseudo-allergie) à un des constituants: contre-indication possible (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Grossesse (voir rubrique «Grossesse»), patients atteints d'une déficience immunitaire (hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées ou par radiothérapie), patients infectés par le VIH avec un taux de lymphocytes T CD4+ < 400/μl ou atteints du SIDA: contre-indications pour la vaccination par des vaccins vivants.
- Pour la vaccination des patients traités par des immunomodulateurs, il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.

Effets indésirables

- Un érythème parfois douloureux ou une induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Parfois de la fièvre.

Grossesse

— De nombreux vaccins, en particulier les vaccins vivants, sont contre-indiqués pendant la grossesse. En cas d'épidémie, on peut cependant être amené à vacciner lorsqu'il s'agit d'un germe particulièrement dangereux pour la femme enceinte non immune; il est généralement admis que le vaccin contre la rubéole et le vaccin contre la varicelle ne peuvent pas être administrés pendant la grossesse.

Précautions particulières

— Comme la plupart des vaccins perdent de leur immunogénicité par la congélation ou à une température supérieure à 12°C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 8°C. Cela vaut surtout pour les vaccins vivants, pour lesquels le délai après mise en solution du produit lyophilisé doit aussi être le plus court possible. — En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38°C), il est préférable de postposer la vaccination.

— Pour chaque vaccin, il est mentionné si celui-ci est préparé à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés, et s'il contient, en plus des antigènes mentionnés, certaines autres substances.

- Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés peuvent contenir des protéines de l'œuf. La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent quand même être vaccinées de manière sûre par ces vaccins étant donné les très faibles quantités de protéines présentes; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions aux œufs pouvant mettre la vie en danger, et chez les asthmatiques qui sont allergiques aux protéines de l'œuf, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier.

- De nombreux vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (néomycine, polymyxine B ou streptomycine), des traces de dérivés mercuriels (thiomersal ou timerfonate de sodium) et/ou d'aluminium. Une allergie (ou pseudo-allergie) à un de ces constituants peut être une contre-indication.

— En dehors de ces situations spécifiques, une constitution allergique

ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf en cas de survenue d'une réaction anaphylactique lors de l'administration antérieure d'une dose du vaccin ou d'un de ses composants. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution allergique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition (voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'Introduction). La prudence est certainement de rigueur lorsqu'une réaction anormale s'est produite lors d'une administration antérieure.

— Pour des informations sur la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants, voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'Introduction et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Guide de bonne pratique médicale» via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «choc anaphylactique»).

— Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins tués est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre en ce qui concerne son intensité et la durée de protection.

— Aucun vaccin ne sera administré lors d'une poussée évolutive de sclérose en plaques. Il est toutefois admis qu'il n'y a pas de relation causale entre l'apparition d'une sclérose en plaques et la vaccination [voir *Folia de mars 2005*].

Interactions

— Il est mentionné dans les notices scientifiques quels sont les vaccins qui peuvent être mélangés dans la même seringue.

— Les vaccins qui ne peuvent pas être mélangés peuvent toutefois le plus souvent être administrés au même moment, mais en des sites distincts; si le calendrier de vaccination n'est pas suivi, il est préférable de consulter la notice. Les vaccins à base de virus vivants peuvent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle d'au moins 4 semaines.

— Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination peut être moins efficace, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner ultérieurement.

Posologie

— Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire ou sous-cutanée, mais le vaccin contre la tuberculose est administré par voie intradermique. Les vaccins contenant de l'aluminium, tels ceux contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite B doivent être administrés par voie intramusculaire.

— L'injection intramusculaire chez l'adulte et les enfants de plus d'un an se fait de préférence dans le muscle deltoïde, et chez les enfants de moins d'un an, au niveau de la face antérolatérale de la cuisse.

— L'injection sous-cutanée chez l'adulte et chez les enfants de plus d'un an se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en

particulier dans la région tricipitale, et chez les enfants de moins d'un an, habituellement au niveau de la cuisse.

— Le médecin est souvent confronté à des schémas de vaccination incomplets: dans ce cas, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir les 3 fiches «Vaccination de rattrapage» du Conseil Supérieur de la Santé, via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «vaccination de rattrapage»), le site Web de la *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* et le site Web de Domus Medica.

— Le calendrier des vaccinations de base ci-dessous est une recommandation du Conseil Supérieur de la Santé belge, sur base d'arguments médicaux, épidémiologiques et organisationnels, voir aussi le «Calendrier 2008 des vaccinations de base recommandées par le Conseil Supérieur de la Santé», via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «calendrier des vaccinations»).

Calendrier 2008 des vaccinations de base recommandées dans l'enfance et l'adolescence

Age

8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B, pneumocoque, rotavirus (oral): 1 ^{ère} dose
12 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B, rotavirus (oral): 2 ^{ème} dose
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^{ème} dose; pneumocoque: 2 ^{ème} dose (éventuellement rotavirus 3 ^{ème} dose selon le vaccin utilisé)
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1 ^{ère} dose; pneumocoque: 3 ^{ème} dose
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^{ème} dose; méningocoque du sérogroupe C (1 seule dose)
5 - 7 ans	rappel polio, diphtérie, tétanos, coqueluche; contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et administrer la 1 ^{ère} dose si nécessaire
10 - 13 ans	rougeole, oreillons, rubéole: 2 ^{ème} dose (contrôler hépatite B sur la carte de vaccination, et faire cette vaccination si nécessaire); jeunes filles: papillomavirus (3 doses)
14 - 16 ans, puis tous les 10 ans	rappel diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigène Bordetella pertussis); contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et faire ou compléter cette vaccination si nécessaire (deux doses avant l'âge de 18 ans)

- Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française [situation au 1^{er} janvier 2009].
- **Infranrix Hexa®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, prévu à l'âge de 8, 12 et 16 semaines et de 15 mois.
- **Prevenar®**: vaccin conjugué contre les pneumocoques, pour la vaccination des nourrissons prévue à l'âge de 8 et 16 semaines et de 12 mois.
- **Priorix®**: vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 6^{ème} année primaire (environ 11 ans).
- **Menjugate®**: vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C: prévu à l'âge de 15 mois.
- **Tetravac®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel à l'âge de 5 à 7 ans.
- **Hbvaxpro junior®**: vaccin contre l'hépatite B, prévu pour les élèves de première année de l'enseignement secondaire (environ 12 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: 3 doses selon le schéma 0 - 1 - 6 mois.
- **Tedivax pro adulto®**: vaccin contre le tétanos et la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique), prévu pour les élèves de troisième année de l'enseignement secondaire (environ 14 ans) puis tous les 10 ans chez l'adulte.
- **Imovax polio®**: vaccin contre la polio, dans des cas exceptionnels, p. ex. lorsque les autres vaccins ne peuvent ou ne savent pas être administrés.
- **Act-Hib®**: vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b.
- Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès de l'*Afdeling Toezicht Volksgesondheid* (anciennement *Gezondheidsinspectie*) de la Communauté flamande dans les différentes provinces; les médecins peuvent commander les vaccins en ligne via *Vaccinnet* (voir www.vaccinnet.be) [situation au 1^{er} janvier 2009].
- **Infranrix Hexa®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, prévu à l'âge de 8, 12 et 16 semaines et de 15 mois.
- **Prevenar®**: vaccin conjugué contre les pneumocoques, pour la vaccination des nourrissons prévue à l'âge de 8 et 16 semaines et de 12 mois.
- **M-M-R VAX PRO®**: vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 5^{ème} année primaire (environ 10 ans).
- **Neisvac-C®**: vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C: prévu à l'âge de 15 mois.
- **Infranrix-IPV®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel à l'âge de 5 à 7 ans (première primaire).
- **Engerix B®** (20 µg/ml): vaccin contre l'hépatite B, prévu pour les élèves en première année de l'enseignement secondaire (environ 12 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: 2 doses du vaccin pour adultes selon le schéma 0 - 6 mois (à la place des 3 doses du vaccin pédiatrique antérieurement).
- **Boostrix®**: vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (quantités réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*) prévu pour les élèves en troisième année de l'enseignement secondaire (environ 14 ans).
- **Tedivax pro adulto®**: vaccin contre le tétanos et la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique) pour l'injection de rappel chez l'adulte.
- **Imovax Polio®**: vaccin contre la polio, dans des cas exceptionnels (uniquement pour la primo-vaccination), p. ex. lorsque les autres vaccins ne peuvent pas ou ne savent pas être administrés.

9.1.1.1. 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 souvent être évalué par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination avec des virus vivants atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler une réponse anamnétique d'anticorps.

9.1.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des poliovirus inactivés. Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible pour le cas où une épidémie surviendrait.

Positionnement

— La primo-vaccination contre la poliomyélite se fait de préférence par le vaccin combiné hexavalent polio-diphthérie-tétanos-coqueluche-Hib-hépatite B.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «polio» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants de moins de 18 mois (obligatoire en Belgique); une injection de rappel est recommandée à l'âge de 5 à 7 ans.

— Voyageurs dans des régions à risque.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Une réaction érythémateuse au site d'injection accompagnée de fièvre est possible.

Administration et posologie

— Le vaccin contre la polio seul peut être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée; les vaccins combinés qui contiennent le virus de la polio (voir 9.1.1.2.1.5.) doivent être injectés par voie intramusculaire.

— Primo-vaccination avec uniquement le vaccin contre la polio (à partir de l'âge de 8 semaines): trois doses au total; les deux premières doses avec un intervalle de 8 semaines pendant la 1^{ère} année de vie, la troisième dose dans la 2^{ème} année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose.

— Primo-vaccination avec le vaccin hexavalent (à partir de l'âge de 8 semaines): 4 doses au total; les trois premières doses avec chaque fois un intervalle de 4 semaines, la quatrième dose à l'âge de 15 mois.

— Injection de rappel à l'âge de 5 à 7 ans: 1 dose du vaccin contre la polio seul ou d'un vaccin combiné.

— Avant un séjour dans une région à risques: une dose s'il y a déjà eu une vaccination complète (éventuellement en association avec diphthérie-tétanos, voir plus loin Revaxis®); schéma complet si la vaccination n'a pas été réalisée antérieurement ou si le statut vaccinal n'est pas connu.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 7,34 €
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde)

9.1.1.1.2. Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Ce vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole contient des virus vivants atténués. Les vaccins monovalents contre la rougeole, la rubéole et les oreillons ne sont actuellement pas commercialisés en Belgique.

Positionnement

— La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves les plus fréquentes, telles l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.

— La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir des malfor-

mations congénitales et des retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.

— La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter d'éventuelles complications telles que pancréatite, méningite, surdité (parfois définitive), orchite post-pubertaire avec faible risque de stérilité définitive, et inflammation des ovaires.

— La séroconversion vis-à-vis des trois virus est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés et la durée de protection du vaccin combiné correspond à celle des vaccins concernés pris séparément (pour la rougeole p. ex., la protection persiste généralement toute la vie; la protection contre la rubéole dure en principe au moins 15 ans).

— Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles.

— On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons, de la rougeole et de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination systématique généralisée pendant plusieurs années. Tant que les virus naturels sont en circulation, on ne peut en effet exclure qu'une réinfection, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, ne survienne à un âge où ces maladies sont beaucoup plus graves.

— La vaccination contre la rougeole peut être utile dans les 72 heures après un contact avec une personne contaminée.

— La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons n'offre pas de protection supplémentaire.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «oreillons» ou «rougeole» ou «rubéole» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants: selon le calendrier des vaccinations.

— Femmes 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 certainement recommandée chez les femmes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades, ainsi qu'immédiatement après l'accouchement, chez les femmes non immunes.

— Jeunes hommes adultes n'ayant pas d'anticorps contre les oreillons.

— Personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contaminée (la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle).

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **La grossesse ou l'éventualité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) (voir la rubrique «Grossesse»).**

— Tuberculose active non traitée.

— Déficience immunitaire chez l'adulte (sauf chez les personnes séropositives pour le VIH asymptomatiques).

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Fièvre, rarement élevée, exanthème et/ou douleurs articulaires, entre le 6^{ème} et le 12^{ème} jour après la vaccination (vaccin contre la rougeole).

— Fièvre modérée, adénopathie, exanthème: rares et habituellement bénins (vaccin contre la rubéole).

— Thrombopénie et purpura: très rares (vaccins contre la rougeole et la rubéole).

— Encéphalite post-vaccinale avec une incidence de un pour un million (vaccin contre la rougeole).

— Arthralgies passagères, surtout chez des personnes vaccinées âgées de plus de 18 ans (vaccin contre la rubéole).

— Les tests tuberculiques peuvent être atténués ou négatifs pendant les six semaines qui suivent la vaccination (vaccin contre la rougeole).

— Méningite bénigne: rare (vaccin contre les oreillons).

Grossesse

— La grossesse ou l'éventualité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) est considérée comme une contre-indication. Aucun problème n'a toutefois été décrit jusqu'à ce jour en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Voir 9.1.1.
- Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut certainement être attentif, après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive (vaccin contre la rougeole).

Interactions

- Voir 9.1.1.

Administration et posologie

- Primo-vaccination à l'âge de 12 mois (ou plus tard si pas encore effectuée): une dose; le vaccin peut être administré au même moment que le vaccin contre les pneumocoques.
- Injection de rappel à l'âge de 10 à 13 ans: une dose.
- En cas d'épidémie de rougeole, les enfants de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui présentent un risque élevé de contagion et/ou de complications (p. ex. voyage dans des pays tropicaux, mucoviscidose, affection cardiaque) peuvent être vaccinés. Dans ce cas, une injection de rappel est nécessaire vers l'âge de 12 mois (au moins deux mois après la première dose).
- Chez les adultes (plus de 18 ans) qui n'ont jamais été vaccinés, une seule dose suffit, sauf pour les personnes qui vont dans une région fortement endémique, chez lesquelles deux doses à mois d'intervalle sont recommandées.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués des oreillons
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus atténués de la rougeole
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus atténués de la rubéole
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. i.m. - s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

PRIORIX (GSK)

virus atténués des oreillons
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus atténués de la rougeole
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
virus atténués de la rubéole
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv. R/ b 24,29 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

9.1.1.3. Vaccin contre l'influenza

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les souches par un sigle reprenant les caractères antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux d'antigène H (H₁ à H₃) et deux sous-types d'antigène N (N₁, N₂). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit plus fréquemment mineures (drift).

La composition des vaccins est régulièrement adaptée conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé. La liste des vaccins adaptés à la saison hivernale est publiée chaque année dans les Folia Pharmacotheapeutica du mois d'août.

L'INAMI prévoit un remboursement pour les groupes à risque qui ont été définis par le Conseil Supérieur de la Santé (voir rubrique «Indications»). Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription.

Les médecins peuvent prescrire le vaccin contre l'influenza sous DCI (dénomination commune internationale) en indiquant «vaccin influenza» à la place du nom de spécialité.

Etant donné la crainte croissante d'une éventuelle pandémie d'influenza, des mesures ont été prises au niveau mondial afin d'éviter ou de combattre une telle pandémie [voir Folia de décembre 2005].

Positionnement

— La vaccination contre l'influenza des patients appartenant à un groupe à risque a un effet favorable avéré sur la mortalité et la morbidité.

— La disponibilité sur le marché des antiviraux zanamivir et oseltamivir (voir 8.4.2.) ne doit pas faire négliger la vaccination.

— La vaccination annuelle contre l'influenza est conseillée chez les personnes à risques.

— L'avis de Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «influenza»).

Indications

— Le Conseil Supérieur de la Santé a défini les groupes à risque, et ce par ordre de priorité au cas où une pénurie de vaccins surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

• Groupe 1: personnes avec un risque de complications, 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 pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale chronique, même stabilisée, d'une affection métabolique ou d'une dépression de l'immunité (naturelle ou induite);

— enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.

Le Conseil Supérieur de la Santé recommande aussi la vaccination aux groupes suivants, bien qu'il existe moins de preuves.

• Groupe 2: toutes les personnes actives dans le secteur des soins de santé en contact direct avec des personnes du groupe 1.

• Groupe 3: femmes enceintes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la vaccination.

• Groupe 4: toutes les personnes entre 50 et 64 ans, même si elles ne sont pas atteintes d'une affection à risque, surtout les fumeurs, les personnes qui boivent excessivement ou qui sont obèses.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Induration et rougeur locale.

— Parfois fièvre, céphalées, myalgies.

— Réactions allergiques, telles urticaire, éruption cutanée.

Administration et posologie

— Le vaccin est en principe administré avant la période épidémique (c.-à-d. en octobre ou novembre).

— Ce n'est que chez les enfants de 6 mois jusqu'à 7 ans inclus n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez lesquels la vaccination est indiquée (voir rubrique «Indications»), que deux injections à un intervalle d'au moins un mois sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois jusqu'à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.

— Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire.

Vaccins hiver 2008-2009

Voir aussi *Folia d'août 2008*.

***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! ○ 10,84 €

(split)

(vaccin non vivant; contient de la gentamicine et du formaldéhyde)

***INFLEXAL V* (Crucell)**

antigènes de surface du virus influenza

(à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet)

amp. ser. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,84 €

(sub-unit)

(vaccin non vivant; contient de la néomycine et de la polymyxine B)

***INFLUVAC S* (Solvay)**

antigènes de surface du virus influenza

(à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet)

amp. ser. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,62 €

(sub-unit)

(vaccin non vivant; contient de la gentamicine 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! 10,38 €
(split)
(vaccin non vivant; contient de la néomycine et
du formaldéhyde)

9.1.1.1.4. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles aux personnes qui exercent certains métiers comportant un risque élevé d'infection [voir www.fmp.fgov.be].

Positionnement

— L'immunité acquise après l'administration de deux doses persisterait pendant au moins 25 ans, peut-être même toute la vie.

— Etant donné que l'on ne dispose pas actuellement d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A en Belgique, la vaccination est proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent ou de départ proche dans une région à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long (2 à 7 semaines, en moyenne 4 semaines).

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «hépatite A»).

Indications

— Risque élevé de contamination, p. ex. dans certaines professions exposées aux eaux usées et aux fèces, les enfants vivant dans des communautés à risque élevé d'hépatite A, les hommes ayant des relations homosexuelles, les toxicomanes, les hémophiles.

— Affection hépatique pré-existante (en raison du risque d'hépatite fulminante).

— Contact avec un patient atteint de l'hépatite A.

— Séjour dans des régions où l'hépatite A est endémique (voir www.itg.be).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— Deux injections, avec un intervalle de 6 à 12 mois.

— Pour les voyageurs, la première injection doit se faire en principe au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée, le schéma étant alors complété ultérieurement.

— En cas de contact avec un patient atteint de l'hépatite A, la vaccination doit être effectuée dans la semaine.

EPAXAL (Crucell)

virus inactivés de l'hépatite A
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 24 UI/0,5 ml R/ 39,58 €
(vaccin non vivant; peut être utilisé à partir de l'âge de 2 ans; contient du formaldéhyde et des traces de protéines de l'œuf)

HAVRIX (GSK)

antigène du virus inactivé de l'hépatite A
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. Junior i.m.
1 x 720 U.Elisa/0,5 ml R/ 30,04 €
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium et de la néomycine; le vaccin pédiatrique «Junior» peut être utilisé à partir de l'âge de 1 an jusqu'à l'âge de 15 ans inclus)

HAVRIX (Impexeco)

antigène du virus inactivé de l'hépatite A
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de la néomycine et du formaldéhyde)
(importation parallèle)

9.1.1.1.5. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.

Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque. Il est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels [voir www.fmp.fgov.be].

Positionnement

— En raison de la morbidité et de la mortalité associées à l'hépatite B, la vaccination systématique est recommandée chez les nourrissons et les adolescents.

— Pour la vaccination de base, il est préférable chez les nourrissons d'utiliser le vaccin hexavalent.

— On admet que la vaccination offre une protection à vie contre la maladie et le portage chronique lorsqu'un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/litre a été atteint. Actuellement, aucune injection de rappel n'est dès lors proposée aux nourrissons et adolescents qui ont été correctement vaccinés. Un contrôle systématique des taux d'anticorps dans la population en général n'est pas recommandé, mais peut être envisagé dans les groupes à risque.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «hépatite B» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rat-trapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants et adolescents (selon le calendrier des vaccinations).

— Personnes avec un risque élevé de contact avec le virus: médecins, dentistes, personnel soignant, personnel travaillant dans des laboratoires d'analyses médicales, partenaires non immuns de sujets porteurs de l'antigène HBs, nouveau-nés de mères porteuses chroniques de l'antigène HBs, hommes ayant des relations homosexuelles, toxicomanes, en cas d'insuffisance rénale, de transfusions fréquentes, de voyage dans des régions endémiques.

— Patients infectés par le VIH, et éventuellement, en fonction du nombre de lymphocytes T CD4+, chez les patients atteints du SIDA.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Réactions locales (fréquentes).

— Symptômes généraux, telle fièvre (rares).

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Lors de la vaccination des nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, ou des personnes non immunes après un contact récent, on administrera en un site distinct des immunoglobulines anti-hépatite B, dans l'attente de la réponse immunitaire au vaccin.

Administration et posologie

— Le vaccin est administré par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde.

— Chez l'adulte, deux schémas de vaccination, avec des résultats immunologiques comparables, sont proposés.

- Schéma 0-1-6 mois: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel après 6 mois.

- Schéma 0-1-2-12 mois: ce schéma à 4 injections est de plus en plus abandonné.

— Pour la primo-vaccination des nourrissons, on utilise le vaccin hexavalent: les trois premières doses sont administrées à l'âge de 8, 12 et 16 semaines, et la quatrième dose à l'âge de 15 mois.

— Pour les jeunes adolescents (11 à 15 ans), on peut, selon la notice, utiliser l'Engerix-B® (20 µg/ml) suivant un schéma 0 - 6 mois.

— Pour les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs, une dose du vaccin ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B doivent être administrées dans les 12 heures suivant la naissance. Ensuite, le schéma de primo-vaccination classique des nourrissons sera débuté à l'âge de 8 semaines (voir aussi www.health.fgov.be/CSS_HGR, cliquer sur «Avis et Recommandations», mot-clé: «hépatite B»).

— Chez l'adulte, 10 ou 20 µg, selon la spécialité, sont administrés par dose.

— Le vaccin pédiatrique («Junior»), contenant selon la spécialité 5 ou 10 µg par dose, peut être utilisé jusqu'à l'âge de 15 ans inclus, indépendamment du poids corporel.

— Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées (Hbvaxpro® 40 µg ou Engerix-B® 2 x 20 µg par administration; le schéma de vaccina-

tion dépend du vaccin utilisé), ou bien le vaccin Fendrix®. Pour Fendrix®, le schéma 0-1-2-6 mois est proposé: 3 injections à 1 mois d'intervalle, suivies par une injection de rappel après 6 mois.

ENGERIX-B (GSK)

HBs Ag (biogénétique) amp. ser. Junior i.m. 1 x 10 µg/0,5 ml	R/ b! ○	17,42 €
amp. ser. i.m. 1 x 20 µg/1 ml	R/ b! ○	28,98 €

(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium)

FENDRIX (GSK)

HBs Ag (biogénétique) amp. ser. i.m. 1 x 20 µg/0,5 ml	R/ b! ○	55,68 €
---	---------	---------

(vaccin non vivant; contient de l'aluminium et du thiomersal)
(utilisé à partir de 15 ans chez les patients avec une insuffisance rénale sévère)

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogénétique) amp. ser. i.m. 1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○	26,54 €
flacon Junior i.m. 1 x 5 µg/0,5 ml		
flacon i.m. 1 x 40 µg/1 ml	R/ b! ○	69,79 €

(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium et du formaldéhyde)

9.1.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B

Ce vaccin est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles dans certains groupes professionnels [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 est moins adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A étant donné que la dose est plus faible que celle présente dans le vaccin contre l'hépatite A seule.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.1.1.4. (Vaccin contre l'hépatite A) et 9.1.1.1.5. (Vaccin contre l'hépatite B).

Administration et posologie

- Schéma 0-1-6 mois: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois.
- Le vaccin pédiatrique est destiné aux enfants de 1 à 15 ans inclus.

TWINRIX (GSK)

virus inactivés de l'hépatite A (culture sur cellules humaines) 720 U.Elisa HBs Ag (biogénétique) 20 µg/1 ml		
amp. ser. Enfant i.m. 1 x 0,5 ml	R/	41,05 €
amp. ser. i.m. 1 x 1 ml	R/	54,60 €

(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium et de la néomycine)

9.1.1.1.7. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

Positionnement

- Voir aussi *Folia de mai 2008*.
- En cas de contact avec un animal (éventuellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique (www.iph.fgov.be, voir «Adresses utiles» dans l'Introduction) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou pour obtenir le vaccin. Lorsque la maladie est symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne), elle est toujours mortelle.
- Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.
- Voir aussi www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/frabi.pdf et www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «rage»).

Indications

- Morsure ou égratignure suspecte, surtout dans les régions à risque (Inde...).
- En prévention, chez les voyageurs dans des régions isolées (voir www.itg.be).
- Personnes professionnellement exposées au virus.

Administration et posologie

- Il existe différents schémas selon les circonstances (curatif, préventif).

9.1.1.1.8. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Positionnement

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «varicelle»).

Indications

— Personnes (à partir de l'âge d'un an) qui, après un contact avec le virus varicella-zoster, pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

— Personnes non immunes travaillant dans le secteur des soins de santé et personnes qui sont fréquemment en contact avec des immunodéprimés.

— La vaccination contre la varicelle peut être utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne contaminée.

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **Grossesse ou éventualité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination (voir rubrique «Grossesse»).**

— Leucopénie profonde, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Eruptions papulo-vésiculeuses.
— Symptômes généraux (rares).

Grossesse

— Voir 9.1.1.

— **La grossesse ou l'éventualité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination est considérée comme une contre-indication. Aucun problème n'a toutefois été décrit jusqu'à ce jour en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.**

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— 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

— Age > 12 ans: 2 injections avec un intervalle de 4 à 8 semaines.

— Age de 1 à 12 ans: 1 injection, mais il existe des arguments que, même dans ce cas, deux injections sont nécessaires.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués de la varicelle
(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 atténués de la varicelle
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c.

1 dose + 0,5 ml solv. R/ b! o 50,09 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

9.1.1.1.9. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins contre les infections à rotavirus: un vaccin vivant constitué d'un seul sérotype de rotavirus humain, et un vaccin vivant constitué de 5 sérotypes humains-bovins.

Positionnement

— La place exacte de la vaccination contre le rotavirus dans des pays comme le nôtre où la mortalité due à ce virus est très faible, fait l'objet de discussions [voir *Folia de juillet 2006 et de février 2007*].

— Depuis janvier 2007, la vaccination contre le rotavirus est intégrée au calendrier des vaccinations de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «rotavirus» ou «calendrier des vaccinations»).

— Il n'existe pour le moment aucun argument en ce qui concerne l'efficacité pour préférer un vaccin à un autre, mais le coût et le nombre d'injections sont toutefois différents [voir *Folia de juillet 2007*].

Indications

— Prévention des gastro-entérites dues au rotavirus chez les enfants à partir de l'âge de 6 semaines. La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois.

Contre-indications

— Voir 9.1.1.
— Antécédents d'invagination intestinale.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).
— Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).

Précautions particulières

— Voir 9.1.1.
— Il est préférable de différer la vaccination si l'enfant présente de la diarrhée ou des vomissements. En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut éventuellement être administrée.
— La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois: avec un autre vaccin contre le rotavirus (qui n'est plus disponible), des cas d'invagination intestinale ont été rapportés en cas de vaccination après l'âge de 6 mois. Avec les vaccins actuels, il n'est toutefois pas prouvé qu'il existe un risque accru d'invagination intestinale.

Administration et posologie

— Les vaccins contre le rotavirus doivent être administrés par voie orale.
— Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (le Conseil Supérieur de la Santé recommande d'administrer le vaccin à l'âge de 8 et 12 semaines).
— Rotateq®: 3 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (le Conseil Supérieur de la Santé recommande d'administrer le vaccin à l'âge de 8, 12 et 16 semaines).
— Selon le calendrier des vaccinations, la vaccination se fait au même moment que la vaccination contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* de type b, et l'hépatite B (1^{ère} et 2^{ème} doses, éventuellement 3^{ème} dose) et le pneumocoque (1^{ère} dose).

ROTARIX (GSK) ▼

rotavirus, 1 type
(souche humaine, culture sur cellules de singe)
flacon (oral)
1 dose + 1 ml ser. solv. R/ b! ○ 77,40 €
(vaccin vivant)

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD) ▼

rotavirus, 5 types
(réassortants humain-bovin, culture sur cellules de singe)
flacon (oral)
1 x 2 ml R/ b! ○ 54,72 €
(vaccin vivant)

9.1.1.10. Vaccin contre le papillomavirus humain

Ces vaccins recombinants sont constitués de protéines L1 de papillomavirus (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

Positionnement

— La place exacte de ces vaccins n'est pas encore définie pour le moment [voir *Folia d'octobre 2007, de novembre 2007 et d'avril 2008*].
— Une infection avec les types 16 et 18 du HPV peut entraîner un cancer du col de l'utérus: ces types sont responsables de 70 % environ des cas [voir *Folia d'août 2006*].
— Une infection avec les types 6 et 11 du HPV peut causer des verrues génitales: ces types sont responsables de 90 % environ des cas.
— On ne sait pas si le vaccin offre une protection croisée contre des types de HPV qui ne sont pas présents dans le vaccin.
— L'utilisation du vaccin est préconisée chez les jeunes filles à partir de l'âge de 9 ans. Afin d'obtenir une protection optimale du vaccin, 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 (Huisarts Nu 2002;31:275-95)*, via www.domusmedica.be]. L'effet éventuel de la vaccination avec les vaccins actuels sur l'apparition d'un cancer du col de l'utérus est beaucoup plus

faible que celui d'un dépistage cervical optimal.

— Le vaccin est coûteux. Un remboursement est prévu pour les jeunes filles ayant au moins 12 ans, mais n'ayant pas encore atteint l'âge de 19 ans, au moment de la première administration (situation au 1^{er} décembre 2008).

— Sur base des données disponibles, on sait qu'il y a un effet protecteur jusqu'à 6 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme.

— Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination chez les jeunes filles âgées de 10 à 13 ans inclus.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et recommandations»; mots-clé: «papillomavirus» ou «calendrier des vaccinations»).

Indications

- Cervarix® est enregistré pour
 - la prévention des lésions cervicales pré-malignes et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 16 et 18 du HPV.
- Gardasil® est enregistré pour
 - la 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;
 - la prévention des verrues génitales externes provoquées par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV.

Grossesse

— Etant donné le manque d'expérience, il est préférable d'éviter la vaccination pendant la grossesse.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Fièvre.
- Réactions locales au site d'injection.

Administration et posologie

- La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (schéma 0-2-6 mois pour le Gardasil®, et schéma 0-1-6 mois pour le Cervarix®).
- La nécessité d'une injection de rappel ultérieure n'est pas établie.

CERVARIX (GSK) ▼

protéines L1 de papillomavirus humain de types 16, 18 (biogénétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! ○ 125,40 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD) ▼

protéines L1 de papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18 (biogénétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! ○ 125,40 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

9.1.1.11. Vaccin contre la fièvre jaune

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Positionnement

— La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans les régions d'Afrique et d'Amérique tropicales où la fièvre jaune est endémique (voir www.itg.be). La vaccination est souvent 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, cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite, «Fièvre jaune: distribution et centres de vaccination»).

Contre-indications

- Voir 9.1.1.
- L'utilisation de médicaments immunomodulateurs est une contre-indication relative.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Chez 10 à 30% des vaccinés, un syndrome grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) apparaît 5 à 10 jours après la vaccination. Des réactions allergiques sont très rares.
- Des effets indésirables mettant la vie en danger ont été exceptionnellement rapportés après la vaccination, avec des symptômes comparables à ceux de la fièvre jaune; ces effets indésirables n'ont été observés que lors de la primo-vaccination, et un peu plus fréquemment chez des personnes de plus de 65 ans et chez les nourrissons.

Grossesse

— La grossesse est considérée comme une contre-indication (voir 9.1.1.).

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— Une seule injection sous-cutanée.
— Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge de 9 mois, exceptionnellement à partir de 6 mois.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués de la fièvre jaune
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
amp. s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv.
(vaccin vivant)

9.1.1.12. Vaccin contre l'encéphalite à tiques**Positionnement**

— Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzephalitis*) se transmet par les tiques.

— 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 (entre autres l'Autriche) et en Europe Orientale.

— La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir aussi *Folia de mai 2002, de mai 2003 et de mai 2004*]. Il n'existe pas de vaccin contre le *Borrelia* qui est endémique en Europe.

— Voir aussi www.itg.be (cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite «Encéphalite à tiques: informations générales»).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— 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 deux semaines après la deuxième injection. Il existe aussi un schéma accéléré.

— Chez les enfants entre 1 et 16 ans, il convient d'administrer la forme «Junior».

— La nécessité d'injections de rappel n'est pas établie.

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus inactivés (culture sur cellules d'embryon de poulet)		
amp. ser. Junior i.m.	R/	29,64 €
1 x 0,25 ml		
amp. ser. i.m.	R/	34,50 €
1 x 0,5 ml		

(vaccin non vivant; contiennent de la gentamicine, de la néomycine, de l'aluminium et du formaldéhyde)

9.1.1.13. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques. Aucun vaccin contre l'encéphalite japonaise n'est commercialisé en Belgique. L'indication de cette vaccination est très limitée. Le vaccin peut être obtenu par l'intermédiaire de centres de vaccination contre la fièvre jaune, voir www.itg.be (cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite, «Fièvre jaune: distribution et centres de vaccination»).

Voir aussi www.itg.be (cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite, «Encéphalite japonaise: informations générales et centres de vaccination»).

9.1.1.2. Vaccins antibactériens**9.1.1.2.1. Vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib**

Les vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) sont discutés séparément.

ment, même lorsqu'il n'existe pas de vaccin monovalent. Les vaccins polyvalents sont repris ensuite.

9.1.1.2.1.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Positionnement

— La vaccination contre le tétanos est indiquée pour toute la population.
— Les recommandations suivantes peuvent être données en matière d'immunisation contre le tétanos en cas de blessure.

- Chez une personne correctement immunisée.

— En présence d'une blessure superficielle propre, une nouvelle injection ne sera administrée que si la dernière injection de rappel date de plus de 10 ans; lorsque la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections seront administrées à 6 mois d'intervalle.

— En présence d'une blessure à risque élevé de tétanos (plaie contusionnée ou par écrasement, morsures, piqûre par une écharde ou une épine, plaie contaminée par de la terre ou des déjections animales, et plaie négligée pendant plus de 6 heures), une nouvelle injection sera administrée si la dernière vaccination date de plus de 5 ans. Si la dernière injection de rappel date de plus de 10 ans, des immunoglobulines spécifiques seront administrées, en plus du vaccin (en un site distinct). Lorsque la dernière vaccination date de plus de 20 ans, outre l'injection d'immunoglobulines, deux injections du vaccin seront administrées à 6 mois d'intervalle.

- Chez une personne qui n'a jamais ou pas été complètement immunisée, ou lorsque l'immunité n'est pas connue.

— En présence d'une blessure superficielle propre, il convient de réaliser une primo-vaccination complète ou de compléter le schéma de vaccination.

— En présence d'une plaie à risque de tétanos (voir plus haut), des immunoglobulines spécifiques seront administrées en plus de la primo-vaccination complète ou du complément de vaccination.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «tétanos» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations.
— Prévention générale du tétanos.

Contre-indications

— Voir 9.1.1.
— Réaction généralisée à une injection antérieure.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— Réactions locales, telles érythème, douleur, œdème, et gonflement des ganglions: surtout chez les sujets ayant reçu plusieurs injections de rappel; celles-ci sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les injections de rappel est plus court.

Grossesse

— La vaccination contre le tétanos (avec le vaccin contre la diphtérie et le tétanos avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique) peut avoir lieu pendant la grossesse dans le cas d'une blessure à risque de tétanos (voir rubrique «Positionnement»).

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons (à partir de l'âge de 8 semaines, avec un vaccin combiné, de préférence le vaccin hexavalent): 3 injections à 4 semaines d'intervalle, une 4^{ème} injection est administrée environ 10 mois

plus tard; une injection de rappel est conseillée à l'âge de 5 à 7 ans.

— 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. A cette fin, un vaccin tétravalent tétanos-diphtérie-coqueluche-polio peut être utilisé jusqu'à l'âge de 12 ans. Par après, la vaccination doit se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), éventuellement en association au vaccin contre la polio ou au vaccin contre la coqueluche.

— 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. Pour les injections de rappel après l'âge de 12 ans, il est préférable d'utiliser le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), en association ou non au vaccin contre la coqueluche ou contre la polio.

9.1.1.2.1.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Positionnement

— La vaccination contre la diphtérie est efficace et, effectuée à grande échelle, elle peut empêcher l'apparition d'épidémies.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes; enfants) peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «diphtérie» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés: voir 9.1.1.

Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations.
— Vaccination générale contre la diphtérie.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— Chez le jeune enfant, les réactions générales au vaccin contre la diphtérie sont rares.

Précautions particulières

— **A partir de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (≥ 2 UI d'anatoxine diphtérique au lieu de ≥ 30 UI) afin de réduire le risque de réactions généralisées.**

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir le calendrier des vaccinations, 9.1.1.

— Une injection de rappel est en principe administrée tous les 10 ans: voir «Vaccins contre le tétanos» 9.1.1.2.1.1.

9.1.1.2.1.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin acellulaire est disponible, en association à d'autres vaccins.

Positionnement

— Le vaccin contre la coqueluche ne donne qu'une immunité transitoire. La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois. Il est donc préférable d'effectuer cette vaccination dans le tout jeune âge (première dose à l'âge de 8 semaines).

— Les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils peuvent toutefois constituer une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés [voir *Folia de septembre 2007*].

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes; enfants) peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «coqueluche» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations (de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Vaccination des adultes qui sont souvent en contact avec des nourrissons. Le Conseil Supérieur de la Santé recommande aussi la vaccination aux adolescents et aux adultes qui n'ont pas reçu une vaccination complète contre la coqueluche pendant leur enfance. Dans le calendrier 2008 des vaccinations, une injection de rappel contre la coqueluche est recommandée chez tous les adolescents (à l'âge de 14 à 16 ans) [voir aussi *Folia d'avril 2008*].

Contre-indications

— Affections neurologiques évolutives.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— Irritabilité.
— Convulsions et épisodes d'hypotonie.

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.
— Pour la vaccination des adultes, il convient d'utiliser un vaccin avec une quantité réduite en antigènes du *Bordetella pertussis*.

— La prudence est de rigueur lorsqu'en cas de vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir *Calendrier des vaccinations*, 9.1.1.

— Injection de rappel chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes du *Bordetella pertussis*.

9.1.1.2.1.4. Vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire de l'*Haemophilus influenzae* type b conjugué à une protéine.

Positionnement

— La vaccination est préconisée pour la prévention des infections graves provoquées par l'*Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.

— Etant donné que la plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois, une vaccination précoce est recommandée (première dose à l'âge de 8 semaines). A partir de l'âge de 5 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt.

— Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par l'*Haemophilus influenzae* non capsulé.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «Haemophilus» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations (de préférence avec le vaccin hexavalent), voir 9.1.1.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— Réactions locales.
— Rarement fièvre, éruptions cutanées, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés.

Précautions particulières

— Comme pour tout vaccin, l'effet protecteur n'est ni immédiat, ni total, surtout en cas de déficit immunitaire;

c'est pourquoi, même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à *Haemophilus influenzae* sera traitée sans attendre.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir le calendrier des vaccinations, 9.1.1.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml solv. R/ b ○ 18,56 €
(vaccin non vivant)

9.1.1.2.1.5. Vaccins polyvalents

Positionnement

— Le vaccin hexavalent est le premier choix pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, l'Hib, la polio et l'hépatite B.

— Les vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique sont indiqués pour la primo-vaccination et les injections de rappel à partir de l'âge de 13 ans.

— Le vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* n'est indiqué que pour l'injection de rappel (à partir de l'âge de 4 ans).

— Le vaccin tétanos-diphtérie ou le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé chez les nourrissons chez lesquels la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée. Ces vaccins dont la quantité en anatoxine diphtérique est réduite peuvent conférer une protection incomplète contre la diphtérie.

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Vaccin diphtérie-tétanos

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml b ○ 5,32 €
(vaccin non vivant; quantité réduite en anatoxine diphtérique; contient de l'aluminium et du formaldéhyde)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche

BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 21,85 €
(vaccin non vivant; quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*; contient de l'aluminium et du formaldéhyde)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite

INFANRIX-IPV (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, du thiomersal, de la néomycine, de la polymyxine B, de la streptomycine et du formaldéhyde)

Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 17,20 €
(vaccin non vivant; quantité réduite en anatoxine diphtérique; contient de l'aluminium, de la néomycine, de la polymyxine B, de la streptomycine et du formaldéhyde; seulement pour les injections de rappel à partir de l'âge de 6 ans)

Vaccin hexavalent

INFANRIX HEXA (GSK)

I. *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide (conjugué)
II. anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis antigènes
HBs Ag (biogénétique)
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
flacon i.m. + amp. ser. i.m.
(1 dose + 0,5 ml) R/ b! ○ 50,30 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

9.1.1.2.2. Vaccin contre les infections à méningocoques

9.1.1.2.2.1. Vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C

Positionnement

— En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du séro-groupe B, contre lesquels il n'existe pas de vaccin. Suite à la vaccination systématique des jeunes enfants, les infections par les méningocoques du séro-groupe C ne surviennent plus que rarement en Belgique.

— Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents jusqu'à l'âge d'environ 19 ans.

— Le vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse, induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.

— La durée de protection exacte n'est pas encore connue.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes, enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «méningocoque» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Vaccination des jeunes enfants, selon le calendrier des vaccinations, voir 9.1.1.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Céphalées, myalgies, éruption cutanée et méningisme.

Précautions particulières

— Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact étroit avec un patient atteint

d'une infection à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*].

Administration et posologie

— Une seule administration à l'âge de 15 mois, reprise dans le calendrier des vaccinations, en même temps que l'injection de rappel contre la polio, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, *Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, mais en un site distinct.

MENINGITEC (Wyeth)

polysaccharide méningococcique type C (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

polysaccharide méningococcique type C (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv.
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

NEISVAC-C (Baxter)

polysaccharide méningococcique type C (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

9.1.1.2.2.2. Vaccin contre les méningocoques des séro-groupes A, C, W et Y

Positionnement

— La méningite à méningocoque du groupe A est très endémique dans les régions sous-sahariennes.

— Le vaccin à base de polysaccharides capsulaires des méningocoques des séro-groupes A, C, W et Y a une durée de protection limitée (pas plus de 3 à 5 ans) et n'a qu'un faible pouvoir immunogène chez les personnes immunodéprimées et chez les jeunes enfants.

— Si le patient a déjà reçu antérieurement le vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C seul, le vaccin contre les méningocoques des séro-groupes A, C, W et Y peut être administré après un intervalle d'au moins deux semaines.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «méningocoque» ou «Mecque»).

— Voir aussi www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/fmeningo.pdf

Indications

- Personnes qui voyagent pendant la période de méningite (de fin décembre à fin juin) dans des régions où la méningite sous-saharienne est endémique, et qui sont en contact étroit avec la population locale (p. ex. voyage avec les transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.
- Pèlerinage à la Mecque.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Les réactions générales (frissons, fièvre) sont habituellement bénignes.

Administration et posologie

- La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ; une injection de rappel de la vaccination est nécessaire tous les 3 ans.
- Pour les très jeunes enfants, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

MENCEVAX (GSK)

polysaccharides méningococciques
type A + C + W + Y

flacon ACWY s.c.
1 dose + 0,5 ml solv. R/ 32,99 €
(vaccin non vivant)

9.1.1.2.3. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques (à partir de l'âge de 2 ans) et un vaccin polysaccharidique conjugué contre 7 types de pneumocoques (pour les enfants à partir de l'âge de 8 semaines).

9.1.1.2.3.1. Vaccin contre 23 types de pneumocoques

Positionnement

— Chez les personnes âgées, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques a été observée dans certaines études avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques; l'effet sur la pneumonie et la mortalité n'était pas clair. Les données concernant la protection conférée par le vaccin chez des patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recomman-

dations en matière de vaccination se basent surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

- L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «pneumocoque»).

Indications

— Les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé en ce qui concerne la vaccination par le vaccin contre 23 types de pneumocoques sont les suivantes.

- Vaccination fortement recommandée chez les patients présentant un risque élevé, p. ex. les patients splénectomisés ou avec une asplénie fonctionnelle.
- Vaccination recommandée chez
 - les personnes de plus de 65 ans;
 - les personnes de plus de 50 ans atteintes d'une affection pulmonaire chronique, d'une insuffisance cardiaque congestive ou les alcooliques;
 - les patients séropositifs pour le VIH.
- Vaccination à envisager de manière individuelle chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation 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).

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Erythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.

Précautions particulières

— L'injection de rappel du vaccin contre 23 types de pneumocoques ne peut être effectuée qu'au plus tôt après 3 ans, et ce afin de limiter le risque de réactions locales importantes et prolongées.

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, le traitement de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai même chez les sujets vaccinés, la protection conférée par le vaccin étant incomplète et temporaire.

Administration et posologie

— Une seule injection, de préférence par voie intramusculaire, éventuellement sous-cutanée.
— Injection de rappel tous les 5 ans chez les personnes avec une asplénie fonctionnelle et chez les personnes immunodéprimées.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

polysaccharides capsulaires de 23 types de pneumocoques
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 23,64 €
(vaccin non vivant)

9.1.1.2.3.2. Vaccin contre 7 types de pneumocoques

Positionnement

— Vu le faible nombre de sérotypes présents dans ce vaccin, son utilisation prolongée et à large échelle pourrait induire un changement vers des sérotypes non présents dans le vaccin, ce qui a déjà été décrit aux Etats-Unis.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «pneumocoque» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Le vaccin est mis gratuitement à disposition depuis janvier 2007 pour la vaccination des enfants de moins de 2 ans.

Indications

— Le vaccin est enregistré pour les indications suivantes.

- Enfants de 8 semaines à 2 ans, en prévention des infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite, sepsis); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.
- Enfants de 2 à 5 ans avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, p. ex. enfants pré-

sentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, une infection par le VIH, une immunodéficience (congénitale, due à un traitement immunosuppresseur ou à une radiothérapie), une insuffisance rénale ou un syndrome néphrotique, certaines affections chroniques.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Réactions locales au site d'injection.
- Fièvre.

Précautions particulières

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés, le traitement de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai même chez les sujets vaccinés, étant donné que la protection conférée par le vaccin n'est que partielle et temporaire, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

— Enfants de moins de 6 mois: une dose à l'âge de 8 semaines et de 16 semaines, et une injection de rappel à l'âge de 12 mois (l'injection de rappel peut être administrée au même moment que le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole).

PREVENAR (Wyeth)

polysaccharides capsulaires de 7 types de pneumocoques (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 66,15 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

9.1.1.2.4. Vaccin contre la tuberculose (B.C.G.)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

Le vaccin B.C.G. n'est pas disponible pour le moment en Belgique. On peut contacter les dispensaires du FARES (Fonds des Affections Respiratoires; www.fares.be) ou le VRGT (*Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding*; www.vrgt.be). Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

Positionnement

— Le vaccin offre une protection d'environ 50% pendant 10 à 15 ans.
 — L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «tuberculose»).

Indications

— Etant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables, les indications sont limitées. La vaccination est recommandée uniquement chez 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 d'immigrés qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays d'origine.

— Chez les voyageurs, l'intérêt de la vaccination est limité; l'Organisation Mondiale de la Santé recommande toutefois la vaccination chez les enfants et les jeunes adultes qui envisagent un séjour prolongé (au moins quelques mois) dans un pays où cette affection est endémique (voir www.itg.be).

Contre-indications

— **Grossesse.**
 — Infection tuberculeuse.
 — Toute infection aiguë ou chronique.
 — Mauvais état général.
 — Déficience immunitaire ou un traitement immunosuppresseur.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
 — Infection généralisée et ostéomyélite (rares).
 — Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Précautions particulières

— Chez une personne vaccinée, les tests positifs à la tuberculine perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

Administration et posologie

— L'administration se fait par voie intradermique stricte.
 — Une seule administration.

Addenda: tuberculine purifiée

L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici en unités-tuberculine (TU).

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

tuberculine purifiée		
flacon i.derm.		
1 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		16,44 €
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		85,64 €
1 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/		29,79 €
10 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/		175,62 €
1 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/		33,29 €
10 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/		218,79 €

9.1.1.2.5. Vaccin contre la fièvre typhoïde**Positionnement**

— Malgré la faible incidence de cette maladie et les possibilités de traitement, la vaccination reste indiquée avant un séjour de plus de 3 semaines dans une région où la maladie est endémique.

— La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste au moins 3 ans.

— La protection n'est pas complète.
 — Il existe deux types de vaccin: le vaccin injectable contenant l'antigène, le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées. Le vaccin oral n'est pas disponible pour le moment.

Indications

— Voyageurs dans des régions à risque, surtout en cas de séjour prolongé ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène (voir www.itg.be).

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
 — Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Précautions particulières

— Voir 9.1.1.
 — En cas d'infection intestinale, la vaccination sera postposée.

Interactions

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

- Adulte et enfant de plus de 2 ans: une seule injection suffit.
- Administration au moins deux semaines avant le départ.
- Une injection de rappel dans les 3 ans peut être indiquée.

TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi polyside Vi purifié
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €
(vaccin non vivant)

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi polyside Vi capsulaire
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 22,36 €
(vaccin non vivant)

9.1.1.2.6. Vaccin contre le choléra

Ce vaccin contient des vibrions cholériques du sérotype O1 inactivés et la toxine cholérique sous-unité B biogénétique.

Positionnement

— Le vaccin, administré par voie orale, offre une protection contre le *Vibrio cholerae* du sérotype O1, mais cette protection n'est que partielle et temporaire. Le vaccin ne protège pas contre le *V. cholerae* du sérotype O139 ou d'autres espèces de vibrio.

— Le risque de choléra est faible chez la plupart des voyageurs, même en cas de voyage dans des régions où règne une épidémie de choléra (pour les régions à risque, voir www.itg.be). La prévention du choléra, comme celle de la diarrhée du voyageur, repose en premier lieu sur des mesures comme se laver les mains avant de manger, éviter certains aliments ou certaines boissons et, en cas de voyage aventureux, désinfecter l'eau potable; la prévention et le traitement de la déshydratation sont primordiaux.

— La place du vaccin est très limitée, et la vaccination n'est en principe à envisager que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés avec un risque d'épidémie de choléra.

— Etant donné la présence dans le vaccin de la toxine cholérique sous-

unité B, il existe une certaine réaction croisée avec l'*E. coli* entérotoxino-gène qui produit une entérotoxine thermolabile. Ces *E. coli* producteurs d'entérotoxines thermolabiles ne sont responsables que d'un faible pourcentage de tous les cas de diarrhée du voyageur. Ce vaccin n'a donc qu'un effet marginal, en outre de courte durée, sur la diarrhée du voyageur, et n'a donc pas de place dans la prévention de la diarrhée du voyageur.

Contre-indications

— Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).

Administration et posologie

— La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate.

DUKORAL (Crucell) ▼

toxine cholérique sous-unité B (biogénétique)
Vibrio cholerae sérotype O₁ (inactif)
susp.
2 x 1 dose R/ 39,38 €
(vaccin non vivant)

9.1.1.2.7. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces vaccins n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

Haemophilus influenzae
Klebsiella ozaenae
Klebsiella pneumoniae
Neisseria catarrhalis
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
caps. Adulte 10 R/ 17,03 €
30 R/ 34,70 €
caps. Enfant 10 R/ 11,47 €
30 R/ 26,72 €

Posol. —

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

Haemophilus influenzae		
Klebsiella ozaenae		
Klebsiella pneumoniae		
Neisseria catarrhalis		
pneumocoques		
staphylocoques		
streptocoques		
caps. Adulte 30	R/	34,70 €
caps. Enfant 30	R/	26,72 €
<i>Posol.</i> —		
(importation parallèle)		

BUCCALINE (Qualiphar)

fiel de bœuf 25 mg		
Haemophilus influenzae		
pneumocoques		
staphylocoques		
streptocoques		
compr. 7		8,85 €
<i>Posol.</i> —		

URO-VAXOM (Solvay)

Escherichia coli extrait		
caps.		
30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,00 €
<i>Posol.</i> —		

9.1.2. IMMUNOGLOBULINES

Ces préparations provenant du plasma contiennent surtout des immunoglobulines IgG, anticorps les plus réactifs; s'y retrouvent aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les immunoglobulines humaines spécifiques, appelées aussi hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

Positionnement

— L'effet protecteur des immunoglobulines ne dure jamais plus longtemps que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables

— Douleur au site d'injection.
— Réactions anaphylactoïdes: rare, surtout chez des malades immunodéprimés.

Administration et posologie

— La posologie des immunoglobulines est à adapter selon leur taux d'anticorps, l'indication et le poids corporel.

— Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.

— En cas de diathèse hémorragique ou de traitement anticoagulant, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.

— Certaines préparations d'immunoglobulines sont administrées en perfusion intraveineuse. Ces préparations sont à réserver aux infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contre-indiquent la voie intramusculaire.

9.1.2.1. Immunoglobulines polyvalentes**Positionnement**

— Voir aussi 9.1.2.

— Les immunoglobulines humaines polyvalentes, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

— La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec des personnes (éventuellement) atteintes n'est pas une indication; la vaccination est indiquée dans ce cas.

Indications

— Entre autres agammaglobulinémies, et hypogammaglobulinémies sévères.

— Purpura thrombopénique idiopathique.

Effets indésirables

— Voir 9.1.2.

Administration et posologie

— Voir 9.1.2.

GAMMAGARD S/D (Baxter)

immunoglobulines plasmatiques	
flacon perf.	
2,5 g + 50 ml solv.	U.H.
5 g + 96 ml solv.	U.H.
10 g + 192 ml solv.	U.H.

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

immunoglobulines plasmatiques	
amp. perf.	
1 x 1 g/20 ml	U.H.
flacon perf.	
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.
1 x 5 g/100 ml	U.H.
1 x 10 g/200 ml	U.H.

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

immunoglobulines plasmatiques 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 plasmatiques flacon perf.		
50 ml 50 mg/ml		U.H.
100 ml 50 mg/ml		U.H.
200 ml 50 mg/ml		U.H.

SANDOGLOBULINE (ZLB Behring)

immunoglobulines plasmatiques flacon perf.		
1 g + 50 ml solv.		U.H.
3 g + 100 ml solv.		U.H.
6 g + 200 ml solv.		U.H.

SUBCUVIA (Baxter)

immunoglobulines plasmatiques flacon i.m. - s.c.		
1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○	43,29 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €

VIVAGLOBIN (ZLB Behring)

immunoglobulines plasmatiques flacon s.c.		
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €

9.1.2.2. Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B**Positionnement**

— Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact avec l'antigène HBs. Le vaccin peut être administré en même temps en un site distinct. Elles sont administrées en même temps que le vaccin contre l'hépatite B chez les nouveau-nés dont la mère est porteuse de l'antigène HBs, et ce, dans les 12 heures après l'accouchement (*voir aussi 9.1.1.1.5.*).

— Elles sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

Effets indésirables

— *Voir 9.1.2.*

Administration et posologie

— *Voir 9.1.2.*

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

immunoglobulines anti-hépatite B flacon perf.		
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.		U.H.

9.1.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos**Positionnement**

— Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaies à risque de tétanos chez des personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse.

— En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.

— Une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (*voir 9.1.1.2.1.1.*).

Effets indésirables

— *Voir 9.1.2.*

Administration et posologie

— *Voir 9.1.2.*

TETABULINE S/D (Baxter)

immunoglobulines antitétaniques amp. ser. i.m.		
1 x 250 UI/1 ml	R/ c ○	10,21 €

9.1.2.4. Immunoglobulines anti-D**Positionnement**

— Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

— Elles sont utilisées pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez des femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, après une fausse couche ou un avortement (sauf si le père est également Rh négatif), 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-Rho (D)
amp. ser. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/ a ○ 44,79 €

WINRHO SDF (Baxter)

immunoglobulines anti-Rho (D)
flacon i.m. - i.v.
1 x 0,3 mg + 8,5 ml solv. U.H.
1 x 1 mg + 8,5 ml solv. U.H.

9.1.2.5. Immunoglobulines spécifiques contre la rage

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

9.1.2.6. Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus

Ces immunoglobulines sont préparées à partir de plasma provenant de donneurs sains avec un taux élevé d'anticorps anticytomégalovirus (CMV).

Indications

— Prévention des infections à cytomégalovirus chez des patients immunodéprimés, p. ex. après transplantation d'organe.

— Traitement d'une infection active à cytomégalovirus, en association à des antiviraux.

Effets indésirables

— Voir 9.1.2.

Administration et posologie

— Voir 9.1.2.

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines anticytomégalovirus
amp. i.v.
1 x 500 U/10 ml U.H.
flacon perf.
1 x 2.500 U/50 ml U.H.

9.1.2.7. Anticorps monoclonaux contre le virus syncytial respiratoire

Le *palivizumab* est utilisé pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par le virus syncytial respiratoire chez des prématurés et chez des enfants à risque élevé (p. ex. atteints d'une cardiopathie), en cas d'épidémie.

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab
flacon i.m.
50 mg + 1 ml solv. U.H.
100 mg + 1 ml solv. U.H.

9.2. Immunomodulateurs

Ce chapitre reprend les groupes suivants:

- les immunostimulateurs
- les immunosuppresseurs.

9.2.1. IMMUNOSTIMULATEURS

9.2.1.1. Interférons

Positionnement

— Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques.

Indications

— Les *interférons* α -2a et α -2b sont utilisés entre autres en cas d'affections hématologiques malignes, de maladies s'accompagnant de déficience immunitaire et d'hépatites chroniques actives B ou C.

— Les *interférons* β -1a et β -1b diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques (SEP) avec alternance de poussées et de rémissions [voir *Folia de mai* 2003].

— Les *peginterférons* α -2a et α -2b peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine (voir 8.4.2.); le peginterféron α -2a est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.

— L'*interféron* γ -1b est indiqué chez des patients atteints d'une granulomatose chronique pour diminuer le risque d'infections graves.

Effets indésirables

La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons α ; les effets indésirables des autres interférons semblent comparables.

- Syndrome grippal.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles thyroïdiens.
- Troubles psychiatriques.
- Troubles de la coagulation (rares).

Grossesse

— Les interférons ont des propriétés antiprolifératives, et sont contre-indiqués pendant la grossesse.

AVONEX (Biogen)

r-Hu interféron β -1a
flacon Bio-Set i.m.
4 x 6 x 10⁶ UI + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 852,00 €
Autre(s) dénomination(s): Rebif

BETAFERON (Bayer)

r-Hu interféron β -1b
flacon s.c.
15 x 0,25 mg + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 917,69 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interféron γ -1b
amp. s.c.
6 x 2 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! ○ 648,52 €

INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interféron α -2b
cartouche ser. s.c.
6 x 3 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 120,09 €
6 x 5 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 216,20 €
6 x 10 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 407,88 €
flacon s.c. - perf.
2 x 25 x 10⁶ UI/2,5 ml R/ a! b! ○ 341,51 €

PEGASYS (Roche)

peginterféron α -2a
amp. ser. s.c.
4 x 135 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 816,72 €
4 x 180 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 945,09 €

PEGINTRON (Schering-Plough)

peginterféron α -2b
amp. ser. s.c.
1 x 50 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 109,93 €
4 x 50 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 410,67 €
1 x 80 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 170,10 €
4 x 80 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 651,36 €
1 x 100 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 210,19 €
4 x 100 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 811,69 €
1 x 120 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 250,27 €
4 x 120 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 972,05 €
1 x 150 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 310,46 €
4 x 150 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 1212,77 €
flacon s.c.
4 x 50 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 410,67 €
4 x 80 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 651,36 €
4 x 100 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 811,69 €
4 x 120 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 972,05 €
4 x 150 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 1212,77 €

REBIF (Serono)

r-Hu interféron β -1a
 amp. ser. s.c.
 12 x 6 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ b! ○ 894,26 €
 12 x 12 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ b! ○ 1194,17 €
 Rebiject (facultatif)
 Autre(s) dénomination(s): Avonex

ROFERON A (Roche)

r-Hu interféron α -2a
 amp. ser. i.m. - s.c.
 6 x 3 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 120,07 €
 6 x 4,5 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 167,80 €
 6 x 6 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 220,63 €
 6 x 9 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 325,93 €
 cartouche i.m. - s.c.
 6 x 18 x 10⁶ UI/0,6 ml R/ a! b! ○ 637,57 €
 Roferon-Pen

9.2.1.2. Acétate de glatiramère

L'*acétate de glatiramère* est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Indications

— Sclérose en plaques caractérisée par une alternance de poussées et de rémissions pour réduire la fréquence des poussées; il n'existe pas de preuve quant à un effet sur la durée ou la gravité des poussées, ou sur la progression de la maladie [voir *Folia de mai 2003*].

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.
 — Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

COPAXONE (Sanofi-Aventis)

glatiramère acétate
 amp. ser. s.c.
 28 x 20 mg/1 ml R/ b! ○ 875,53 €

9.2.1.3. Inosine pranobex

Positionnement

— L'*inosine pranobex* stimulerait les réponses immunologiques.

Indications

— Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

— Hyperuricémie.

Effets indésirables

— Augmentation de l'uricémie.
 — Nausées, vomissements.
 — Réactions cutanées.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine pranobex
 compr. (séc.)
 40 x 500 mg R/ b! ○ 18,33 €

9.2.1.4. Aldesleukine

L'*aldesleukine* est une interleukine-2 modifiée obtenue par la technologie recombinante.

Indications

— Certaines formes d'adénocarcinome rénal métastatique.

Effets indésirables

— Une extravasation capillaire accompagnée d'une hypotension est fréquente.

PROLEUKIN (Chiron)

aldesleukine (biosynthétique)
 flacon s.c.
 1 x 18 x 10⁶ UI poudre R/ a! ○ 231,06 €

9.2.1.5. Lénalidomide

Le *lénalidomide* est un médicament immunostimulant qui est structurellement proche de la thalidomide.

Indications

— Myélome multiple, en association avec la dexaméthasone.

Effets indésirables

— Neutropénie, thrombopénie, anémie.
 — Thrombo-embolie.
 — Troubles gastro-intestinaux.
 — Eruptions cutanées.
 — Neuropathie périphérique.

Grossesse

— Le *lénalidomide* est contre-indiqué pendant la grossesse étant donné le risque d'effets tératogènes. Des mesures de contraception strictes doivent être prises 4 semaines avant le début du traitement et jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de celui-ci.

REVLIMID (Celgene) ▼

lénalidomide
 caps.
 1 x 5 mg U.H.
 1 x 10 mg U.H.
 1 x 15 mg U.H.
 1 x 25 mg U.H.
 (médicament orphelin)

9.2.1.6. Tasonermine

La *tasonermine* (TNF α -1a) est une cytokine avec des propriétés immunostimulantes et cytotoxiques.

Indications

— En perfusion intra-artérielle isolée, dans les sarcomes des tissus mous des membres, avant résection chirurgicale.

Effets indésirables

— Réactions locales.
— Syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.

BEROMUN (Boehringer Ingelheim) ▼

tasonermine
flacon i.artér.
4 x 1 mg + 5 ml solv.

U.H.

9.2.2. IMMUNOSUPPRESSEURS

Positionnement

— Les immunosuppresseurs sont utilisés dans des maladies auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde, les glomérulonéphrites chroniques et dans les transplantations d'organe.

— Les corticostéroïdes (voir 7.1.) ont aussi une action immunosuppressive.

— Beaucoup d'antitumoraux (voir 10.) ont une action immunosuppressive mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur emploi comme immunosuppresseurs.

— Le méthotrexate (voir 10.2.1.), les inhibiteurs du TNF adalimumab, étanercept et infliximab (voir 5.3.1.3.), ainsi que le léflunomide (voir 5.3.1.4.) ont également une action immunosuppressive et sont utilisés dans des affections rhumatismales; l'adalimumab et l'infliximab sont aussi utilisés dans la maladie de Crohn; l'étanercept et l'infliximab sont aussi utilisés dans le psoriasis en plaques.

Grossesse

— Les immunosuppresseurs sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison de leurs effets cytotoxiques et peut-être mutagènes et carcinogènes.

Précautions particulières

— Un traitement de longue durée par des immunosuppresseurs peut favoriser l'apparition d'infections et provoquer des affections malignes, particulièrement des lymphomes.

9.2.2.1. Azathioprine

L'*azathioprine* est un antagoniste des purines dérivé de la 6-mercaptopurine.

Effets indésirables

— Toxicité hématologique (notamment chez les patients présentant une déficience en thiopurine S-méthyltransférase) et hépatique.

Interactions

— En association avec l'allopurinol, la dose d'azathioprine doit être réduite au quart de la dose.

AZATHIOPRINE MYLAN (Mylan)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,64 €
--	--------	---------

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ a ⊕	11,24 €
100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,54 €

IMURAN (GSK)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	33,33 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a ⊕	21,86 €
flacon i.v. 1 x 50 mg poudre		U.H.

9.2.2.2. Mycophénolate

Effets indésirables

— Leucopénie, anémie.
— Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— Risque accru d'avortement spontané et de malformations congénitales.

CELLCEPT (Roche)

mycophénolate mofétil caps. 300 x 250 mg	R/ a! ○	406,58 €
compr. 150 x 500 mg	R/ a! ○	406,58 €
flacon perf. 4 x 500 mg poudre	R/ h! ○	78,78 €
sir. 175 ml 1 g/5 ml	R/ a! ○	198,61 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

acide mycophénolique compr. entér. 120 x 180 mg	R/ a! ○	162,57 €
120 x 360 mg	R/ a! ○	325,25 €

9.2.2.3. Ciclosporine

Effets indésirables

- Hypertension.
- Néphrotoxicité.
- Hirsutisme.

Interactions

- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.
- La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, et des interactions sont possibles avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau dans l'Introduction*).
- Risque accru de toxicité musculaire des statines.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier des taux sanguins s'impose.
- La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlées.

NEORAL SANDIMMUN (Aktuapharma)

ciclosporine caps. 50 x 100 mg	R/ a ○	179,02 €
(importation parallèle)		

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/ a ○	35,28 €
50 x 25 mg	R/ a ○	61,55 €
50 x 50 mg	R/ a ○	106,87 €
50 x 100 mg	R/ a ○	182,48 €
sol. (oral) 50 ml 100 mg/ml	R/ a ○	144,59 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf. 10 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	122,81 €
--	--------	----------

9.2.2.4. Tacrolimus, sirolimus et dérivés

Le *tacrolimus* est aussi disponible pour l'application cutanée (voir 12.1.10.).

Effets indésirables

- Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.
- Evérolimus, sirolimus et temsirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématologiques et hyperlipidémie.

Interactions

- Ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, et des interactions sont possibles avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de leurs taux sanguins est indiqué.

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus caps. (lib. prolongée)		
50 x 0,5 mg	R/ a ○	92,40 €
100 x 1 mg	R/ a ○	266,24 €
50 x 5 mg	R/ a ○	617,44 €
Autre(s) dénomination(s): Prograf		

CERTICAN (Novartis Pharma)

évérolimus compr. 60 x 0,25 mg	R/ a ○	141,51 €
60 x 0,5 mg	R/ a ○	273,35 €
60 x 0,75 mg	R/ a ○	405,18 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps. 50 x 0,5 mg	R/ a ○	92,40 €
50 x 1 mg	R/ a ○	137,96 €
50 x 5 mg	R/ a ○	617,44 €
amp. perf. 10 x 5 mg/1 ml		U.H.
Autre(s) dénomination(s): Advagraf		

RAPAMUNE (Wyeth)

sirolimus compr. 100 x 1 mg	R/ a ○	450,20 €
30 x 2 mg	R/ a ○	273,99 €
sol. (oral) 60 ml 1 mg/ml	R/ a ○	273,99 €

TORISEL (Wyeth) ▼

temsirolimus flacon perf. 1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.		U.H.
(médicament orphelin)		

9.2.2.5. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

Effets indésirables

- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare).

ATG-FRESENIUS (Fresenius)

immunoglobulines antilymphocytes (lapines)
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H.

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulines antilymphocytes (lapines)
flacon perf.
1 x 25 mg + 5 ml solv. U.H.

9.2.2.6. Muromonab-CD3

Le *muromonab-CD3* est un anticorps monoclonal de souris (IgG).

Effets indésirables

- Peu de temps après l'administration des premières doses, suite à la libération de cytokines, un syndrome caractérisé entre autres par de la fièvre, des myalgies et éventuellement de la dyspnée, un œdème pulmonaire et parfois un arrêt cardiaque, peut survenir.
- D'autres effets indésirables sont entre autres des réactions anaphylactiques, des convulsions, une méningite aseptique.

ORTHOCLONE OKT3 (Janssen-Cilag)

muromonab-CD3
amp. i.v.
5 x 5 mg/5 ml U.H.

9.2.2.7. Basiliximab

Le *basiliximab* est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypertension.
- Anémie.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab
flacon perf.
1 x 20 mg + 5 ml solv. U.H.

9.2.2.8. Natalizumab

Positionnement

— Le *natalizumab* est un anticorps monoclonal de souris humanisé proposé en monothérapie dans les formes très actives de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions.

Effets indésirables

- Réactions liées à la perfusion.
- Infections opportunistes.
- Leucoencéphalite multifocale progressive (rare mais létale).
- Toxicité hépatique.

TYSABRI (Biogen) ▼

natalizumab
flacon perf.
1 x 300 mg/15 ml U.H.

10. Médicaments antitumoraux

- 10.1. Agents alkylants
- 10.2. Antimétabolites
- 10.3. Antibiotiques antitumoraux
- 10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase
- 10.5. Inhibiteurs des microtubules
- 10.6. Anticorps monoclonaux
- 10.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases
- 10.8. Bortézomib
- 10.9. Antitumoraux divers

En addenda, figurent les facteurs de croissance hématopoïétiques et les facteurs de croissance des kératinocytes. Les hormones et antihormones utilisées dans des affections malignes sont décrites au point 7.3. *Hormones sexuelles*, les interférons au point 9.2. *Immunomodulateurs et immunosuppresseurs*.

L'emploi des médicaments antitumoraux relève de la compétence du spécialiste. Les indications précises, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

Effets indésirables

Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables des antitumoraux. Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Effet irritant au niveau du site d'injection, et ulcération et nécrose en cas d'extravasation (p. ex. d'une anthracycline).
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression médullaire avec leucopénie (et risque d'infections graves), anémie et thrombopénie.
- Atteinte cutanée et des muqueuses (p. ex. alopecie).
- Destruction massive des cellules néoplasiques avec hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale).
- 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 effets indésirables importants propres à un groupe ou à un médicament en particulier sont mentionnés au niveau du groupe ou du médicament en question.

Grossesse

- **Beaucoup d'antitumoraux sont dangereux pour l'embryon et le fœtus (effets tératogènes et mutagènes, et toxicité embryonnaire). Chez les femmes en âge de procréer, une contraception doit être envisagée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois après l'arrêt du traitement, même lorsque c'est le partenaire qui est traité.**

Interactions

- Les interactions avec les antitumoraux ont souvent des répercussions cliniques, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite de ces médicaments, avec perte d'efficacité ou augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, la prudence s'impose quel que soit le médicament utilisé. L'association de médicaments avec une toxicité envers le 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 en 1.9.2.5.*) ou des antiépileptiques par certains antitumoraux .
- Diminution de la résorption de médicaments, p. ex. la digoxine, en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.
- Les interactions importantes avec un produit ou un groupe en particulier sont mentionnées au niveau du produit ou du groupe en question.

Précautions particulières

- Des contrôles réguliers de l'hémogramme et de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.
- Pour certaines chimiothérapies, une hydratation est indiquée.
- Pour certains médicaments à usage oral (p.ex. capécitabine, sunitinib, tegafur, témozolomide), des intervalles sans médicament sont prévus: ne pas les respecter peut entraîner une toxicité grave.

10.1. 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.

Effets indésirables

- *Voir aussi 10.*
- Fibrose pulmonaire.
- Affections malignes secondaires, effets tératogènes, effets mutagènes.

10.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

Positionnement

- Ces médicaments sont utilisés dans diverses tumeurs solides et hémopathies malignes.

ALKERAN (GSK)

melphalan compr.			
25 x 2 mg	R/ a ○		8,45 €
flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/ a ○		12,07 €
(réactions cutanées, réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie)			

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon perf.			
8 x 60 mg/10 ml			U.H.
(substrat du CYP3A4 avec risque d'interactions)			
Autre(s) dénomination(s): Myleran			

ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide compr.			
50 x 50 mg	R/ a ○		7,10 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf.			
5 x 500 mg poudre	R/ a ○		16,57 €
1 x 1 g poudre	R/ a ○		7,72 €
(cystite hémorragique: antidote mesna)			

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre			U.H.
(cystite hémorragique: antidote mesna, confusion)			

LEUKERAN (GSK)

chlorambucil compr.			
50 x 2 mg	R/ a ○		7,62 €

MYLERAN (GSK)

busulfan compr.			
100 x 2 mg	R/ a ○		14,84 €
(substrat du CYP3A4 avec risque d'interactions)			
Autre(s) dénomination(s): Busilvex			

10.1.2. Dérivés du N-nitroso-urée

Positionnement

- Ce médicament est utilisé dans le mélanome malin métastaté.

MUPHORAN (Servier) ▼

fotémustine flacon perf.			
1 x 200 mg + 4 ml solv.			U.H.
(toxicité hépatique et rénale)			

10.1.3. Dérivés du platine

Effets indésirables

- *Voir aussi 10.1.*
- Réactions d'hypersensibilité.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout avec le cisplatine; moins avec le carboplatine).
- Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies, surtout en cas d'exposition au froid (c'est particulièrement le cas avec l'oxaliplatine).

Interactions

— Renforcement de la néphro- et de l'ototoxicité en cas d'association à d'autres médicaments toxiques pour ces organes.

10.1.3.1. Carboplatine**Positionnement**

— Le *carboplatine* est utilisé entre autres dans certains carcinomes ovariens et pulmonaires.

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine			
flacon Onco-Tain i.v. - perf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	114,83 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	281,88 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	372,18 €	

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a ○	49,04 €	
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ a ○	114,85 €	
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a ○	293,58 €	

CARBOSIN (Teva)

carboplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	48,25 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	293,69 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	388,35 €	

10.1.3.2. Cisplatine**Positionnement**

— Le *cisplatine* a les mêmes indications que le carboplatine, il est aussi utilisé entre autres dans les tumeurs de la tête et du cou, dans le carcinome vésical, testiculaire et ovarien.

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/50 ml			U.H.
1 x 100 mg/100 ml			U.H.

PLATOSIN (Teva)

cisplatine			
flacon perf.			
1 x 10 mg/10 ml			U.H.
1 x 50 mg/50 ml			U.H.
1 x 100 mg/100 ml			U.H.

10.1.3.3. Oxaliplatine**Positionnement**

— L'*oxaliplatine* est utilisée en association au fluorouracil et à l'acide folique dans le carcinome colorectal.

ELOXATIN (Sanofi-Aventis)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg poudre			U.H.
1 x 50 mg/10 ml			U.H.
1 x 100 mg poudre			U.H.
1 x 100 mg/20 ml			U.H.
1 x 200 mg/40 ml			U.H.

OXALIPLATINE EG (Eurogenerics)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg poudre			U.H.
1 x 100 mg poudre			U.H.

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml			U.H.
1 x 100 mg/20 ml			U.H.

OXALIPLATINE MEDAC (Lamepro)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg poudre			U.H.
1 x 100 mg poudre			U.H.
1 x 150 mg poudre			U.H.

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml			U.H.
1 x 100 mg/20 ml			U.H.

10.1.4. Autres agents alkylants**Positionnement**

— La *dacarbazine* est utilisée entre autres dans le mélanome métastasé, la maladie de Hodgkin et le sarcome.
— Le *témazolomide* est utilisé dans le glioblastome et l'astrocytome.

DACARBAZINE (Teva)

dacarbazine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ a ⊕	25,30 €	
1 x 1 g poudre	R/ a ⊕	40,53 €	

TEMODAL (Schering-Plough)

témazolomide			
caps.			
5 x 5 mg	R/ h!	45,09 €	
20 x 5 mg	R/ h!	143,24 €	
5 x 20 mg	R/ h!	143,24 €	
20 x 20 mg	R/ h!	516,62 €	
5 x 100 mg	R/ h!	609,44 €	
5 x 250 mg	R/ h!	1424,13 €	

(photosensibilisation)

Addenda: amifostine et mesna**Positionnement**

— L'*amifostine* est utilisée entre autres pour limiter la neutropénie lors d'un traitement par le cisplatine ou le cyclophosphamide, et en prévention de la sécheresse de la bouche consécutive à une radiothérapie au niveau de la tête et du cou.

— Le *mesna* est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

ETHYOL (Schering-Plough)

amifostine
flacon perf.
3 x 500 mg poudre U.H.

UROMITEXAN (Baxter)

mesna
amp. i.v.
15 x 400 mg/4 ml R/ b ○ 16,35 €

10.2. ANTIMÉTABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.

— Anémie mégalo-blastique.

— Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

10.2.1. Méthotrexate**Positionnement**

— Le *méthotrexate*, un antagoniste de l'acide folique, qui est utilisé comme antitumoral dans diverses affections malignes, est également indiqué à faibles doses dans des cas graves de psoriasis ou de polyarthrite rhumatoïde; des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.2.

— Toxicité hépatique.

— Infiltrats pulmonaires, pneumonie interstitielle.

— Obstruction intrarénale avec risque d'insuffisance rénale aiguë et de nécrose tubulaire rénale.

— Neurotoxicité (leucoencéphalopathie, atrophie cérébrale).

— Arachnoïdite en cas d'administration par voie intrathécale.

Interactions

— Augmentation de la toxicité du méthotrexate avec entre autres le triméthoprime, les AINS.

— Le méthotrexate pourrait renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Afin de contre-carrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique («rescue», voir 11.2.8.). Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave, on utilise à cette fin de l'acide folique (voir 5.3.1. et 11.2.7.).

— La solution sans conservateurs doit être utilisée en cas d'administration intrathécale.

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal
1 x 5 mg/2 ml R/ a ○ 2,52 €
10 x 5 mg/2 ml R/ a ○ 25,20 €
1 x 50 mg/2 ml U.H.
flacon perf.
1 x 500 mg/20 ml U.H.
1 x 1 g/40 ml U.H.
1 x 5 g/50 ml U.H.

LEDERTREXATE (Wyeth)

méthotrexate
compr. (séc.)
30 x 2,5 mg R/ a ○ 5,06 €
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal
12 x 5 mg poudre R/ a ○ 36,15 €
1 x 5 mg/2 ml R/ a ○ 3,60 €
flacon Concentrate
i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal
1 x 1 g/10 ml U.H.
1 x 5 g/50 ml U.H.

10.2.2. Analogues des purines**Positionnement**

— Les analogues des purines sont surtout utilisés dans le traitement de la leucémie.

Effets indésirables

— Voir 10.2.

Interactions

— L'allopurinol inhibe le métabolisme de la mercaptopurine: les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart de la dose.

EVOLTRA (Genzyme) ▼

clofarabine
flacon perf. U.H.
4 x 20 mg/20 ml
(céphalées, fièvre, réactions cutanées)
(médicament orphelin)

FLUDARA (Bayer)

fludarabine
flacon i.v. R/ a! ○ 703,76 €
5 x 50 mg poudre
(neurotoxicité périphérique et centrale)

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine
flacon i.v. - perf. U.H.
1 x 50 mg/2 ml
(neurotoxicité périphérique et centrale)

LANVIS (GSK)

tioguanine
compr. (séc.) R/ a ○ 28,55 €
25 x 40 mg
(hépatotoxicité, occlusion veineuse hépatique)

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine
amp. perf. U.H.
7 x 10 mg/10 ml
(syndrome grippal)

PURI-NETHOL (GSK)

mercaptopurine
compr. (séc.) R/ a ○ 12,95 €
25 x 50 mg
(hépatotoxicité, cristallurie)

10.2.3. Analogues des pyrimidines**10.2.3.1. Fluorouracil****Positionnement**

— Le fluorouracil est utilisé par voie systémique, p. ex. dans le carcinome colorectal et les tumeurs cutanées.

— 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 12.1.11.).

Effets indésirables

- Voir aussi 10.2.
- Cardiotoxicité.
- Ataxie cérébelleuse.
- Eruptions cutanées, irritation oculaire.
- Syndrome main-pied.

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil
flacon perf. R/ a ⊕ 7,68 €
1 x 1 g/20 ml R/ a ⊕ 33,70 €
1 x 5 g/100 ml

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil
flacon i.v. - perf. R/ a ○ 5,92 €
1 x 500 mg/10 ml R/ a ○ 11,20 €
1 x 1 g/20 ml

10.2.3.2. Cytarabine**Positionnement**

— La cytarabine est utilisée dans la leucémie et dans la maladie de Hodgkin.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.2.
- Vertiges.
- Neurotoxicité centrale et périphérique.
- Syndrome grippal.
- Toxicité hépatique et rénale.

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. R/ a ⊕ 18,85 €
1 x 1 g/10 ml R/ a ⊕ 37,70 €
1 x 2 g/20 ml

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine
flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c. R/ a ○ 6,20 €
1 x 100 mg/5 ml R/ a ○ 24,95 €
1 x 500 mg/25 ml
flacon Cytosafe i.v. - perf. U.H.
1 x 1 g/10 ml U.H.
1 x 2 g/20 ml

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine
flacon i.thécal U.H.
1 x 50 mg/5 ml

10.2.3.3. Autres analogues de la pyrimidine**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de diverses tumeurs solides.

Effets indésirables

- Voir 10.2.

GEMZAR (Eli Lilly)

gémcitabine
flacon perf. U.H.
1 x 200 mg poudre R/ h! 141,50 €
1 x 1 g poudre
(syndrome hémolytique-urémique, somnolence, œdème, dyspnée, cardiotoxicité)

UFT (Merck)

tégafur (prodrogue du fluorouracil) 100 mg
 uracile 224 mg
 caps. 42 R/ a! Ⓞ 328,95 €
 (risque de syndrome main-pied, œdème)

XELODA (Roche)

capécitabine
 compr.
 60 x 150 mg R/ a! Ⓞ 71,50 €
 120 x 500 mg R/ a! Ⓞ 420,00 €
 (risque de syndrome main-pied, stomatite,
 œdème)

10.2.4. Autres antimétabolites**Positionnement**

- Le *pémétréxed* est utilisé dans diverses tumeurs solides.
- La *nélarabine* est utilisée dans la leucémie et la maladie de Hodgkin.
- L'*hydroxycarbamide* est utilisé entre autres dans le mélanome et la leucémie.
- Le *raltitrexed* est utilisé dans le carcinome colorectal.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.2.
- Eruptions cutanées.
- Dyspnée.
- Neuropathie.
- Hépatotoxicité.

ALIMTA (Eli Lilly) ▼

pémétréxed
 flacon perf.
 1 x 500 mg poudre U.H.

ATRIANCE (GSK) ▼

nélarabine
 flacon perf.
 6 x 250 mg/50 ml U.H.
 (médicament orphelin)

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide
 caps.
 20 x 500 mg R/ a Ⓞ 6,59 €

TOMUDEX (AstraZeneca)

raltitrexed
 flacon perf.
 3 x 2 mg poudre R/ a Ⓞ 316,02 €

10.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX

Certains antibiotiques produits par différentes souches de streptomycètes et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont doués de propriétés antitumorales.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Avec les anthracyclines et la mitoxantrone, cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

10.3.1. Anthracyclines**Positionnement**

— La *doxorubicine*, l'*épirubicine* et la *mitoxantrone* sont utilisées dans des tumeurs solides et des hémopathies malignes; la *daunorubicine* et l'*idarubicine* sont utilisées dans la leucémie.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.3.
- Cardiotoxicité: moins avec les formes liposomales, peut-être moins avec l'*épirubicine*, l'*idarubicine* et la *mitoxantrone*.
- Stomatite, œsophagite.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Daunorubicine**CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)**

daunorubicine
 flacon perf.
 1 x 20 mg + 4 ml solv. R/ a Ⓞ 14,68 €

Doxorubicine**ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine
 flacon perf. - i.vésic.
 5 x 10 mg poudre R/ a Ⓞ 63,31 €
 1 x 10 mg/5 ml R/ a Ⓞ 19,52 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a Ⓞ 63,31 €
 1 x 200 mg/100 ml U.H.

CAELYX (Schering-Plough)

doxorubicine (en liposomes pégylés)
 flacon perf.
 1 x 20 mg/10 ml U.H.
 1 x 50 mg/25 ml U.H.

DOXORUBICINE EBWE (Ebewe)

doxorubicine
 flacon i.v. - perf.
 1 x 10 mg/5 ml U.H.
 1 x 50 mg/25 ml U.H.
 1 x 100 mg/50 ml U.H.
 1 x 200 mg/100 ml U.H.

DOXORUBIN (Teva)

doxorubicine
 flacon perf.
 1 x 10 mg/5 ml U.H.
 1 x 50 mg/25 ml U.H.
 1 x 200 mg/100 ml U.H.

MYOCET (Zeneus)

doxorubicine (en liposomes)
 flacon perf.
 2 x 50 mg + solv. U.H.

Epirubicine*EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)*

épirubicine			
flacon Onco-Tain perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a	⊕	18,50 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a	⊕	62,51 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine			
flacon perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg poudre	R/ a	⊕	18,95 €
1 x 50 mg poudre	R/ a	⊕	68,41 €
flacon CytoVial perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a	⊕	18,95 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a	⊕	68,41 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a	⊕	244,63 €

Idarubicine*ZAVEDOS (Pfizer)*

idarubicine			
caps.			
1 x 5 mg	R/ a	! ⊕	43,14 €
flacon perf.			
1 x 10 mg poudre			U.H.

Mitoxantrone*MITOXANTRONE EBEWE (Ebewe)*

mitoxantrone			
flacon perf.			
1 x 10 mg/5 ml			U.H.
1 x 20 mg/10 ml			U.H.

XANTROSIN (Teva)

mitoxantrone			
flacon perf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/ a	⊕	128,93 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a	⊕	158,76 €
(coloration bleue des sclérotiques et des urines)			

10.3.2. Bléomycine**Positionnement**

— La *bléomycine* est utilisée dans des tumeurs solides et des hémopathies malignes.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.3., mais toxicité hématologique moindre.
 — Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose.
 — Eruptions cutanées, stomatite.
 — Réactions d'hypersensibilité.

BLEOMIN (Teva)

bléomycine			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 15.000 UI poudre	R/ a	⊕	22,34 €

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine			
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ			
1 x 15.000 UI poudre	R/ a	⊕	29,32 €

10.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de tumeurs solides.

LYOVAC COSMEGEN (Ovation)

dactinomycine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 0,5 mg poudre	R/ a	⊕	1,86 €
(réactions locales et phlébites, érythème, poussée d'érythème ou pigmentation accrue de la peau antérieurement irradiée, acné, ulcérations gastro-intestinales)			

MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine c			
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.			
10 x 2 mg poudre	R/ a	⊕	72,27 €
3 x 10 mg poudre	R/ a	⊕	89,12 €
2 x 20 mg poudre	R/ a	⊕	108,21 €
(toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique)			

Addenda: dexrazoxane**Positionnement**

— La *dexrazoxane* est un inhibiteur de la topo-isomérase 2 proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.
 — Sensibilité accrue aux infections.

SAVENE (Topotarget) ▼

dexrazoxane			
flacon perf.			
10 x 500 mg + solv.			U.H.
(médicament orphelin)			

10.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMÉRISE**Effets indésirables**

— Voir 10.

10.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1**Positionnement**

— L'*irinotécan* est utilisé dans le traitement des cancers colorectaux métastasés.

— Le *topotécan* est utilisé dans le traitement du carcinome ovarien, cervical et pulmonaire.

Interactions

— L'irinotécan est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les induceurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

CAMPTO (Pfizer)

irinotécan			
flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml			U.H.
1 x 100 mg/5 ml			U.H.
(toxicité pulmonaire, diarrhée aiguë et tardive)			

HYCAMTIN (GSK)

topotécan			
caps.			
10 x 0,25 mg	R/		96,75 €
10 x 1 mg	R/		387,00 €
flacon perf.			
5 x 1 mg poudre			U.H.
5 x 4 mg poudre			U.H.
(risque d'alopécie, céphalées, dyspnée, fatigue)			

10.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2**Positionnement**

— L'*étoposide* est utilisé dans certaines maladies hématologiques néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.

— La *dexrazoxane* est reprise au point 10.3.

Effets indésirables

- Réactions d'hypersensibilité.
- Neurotoxicité périphérique et centrale.
- Hypotension en cas d'administration intraveineuse.

CELLTOP (Baxter)

étoposide			
caps.			
40 x 25 mg	R/ a	⊙	114,28 €
10 x 100 mg	R/ a	⊙	114,28 €

EPOSIN (Teva)

étoposide			
flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/ a	⊕	15,06 €
1 x 500 mg/25 ml	R/ h		80,79 €

ETOPOSIDE EBEWE (Ebewe)

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 1000 mg/50 ml			U.H.

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide			
caps.			
10 x 100 mg	R/ a	⊙	112,19 €

10.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES**10.5.1. Alcaloïdes de la pervenche**

Les alcaloïdes de la pervenche (*Vinca rosea*) bloquent la mitose en métaphase.

Positionnement

— Ces alcaloïdes sont utilisés dans la maladie de Hodgkin (vinblastine, vincristine) et dans certaines tumeurs solides.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.; la dépression médullaire est moins 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 apparition de vésicules en cas d'extravasation.

Interactions

— Les alcaloïdes de la pervenche sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau dans l'Introduction).

Vinblastine**VINBLASIN (Teva)**

vinblastine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 10 mg + 10 ml solv.	R/ a	⊙	20,49 €

Vincristine**VINCRISIN (Teva)**

vincristine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 1 mg/1 ml	R/ a	⊕	13,13 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a	⊕	21,71 €

Vindésine**ELDISINE (Eurogenerics)**

vindésine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 5 mg poudre	R/ a	⊙	106,42 €

Vinorelbine**NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)**

vinorelbine	
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.

10.5.2. Taxanes**Positionnement**

— Le *docétaxel* et le *paclitaxel* sont utilisés entre autres dans le traitement de carcinomes mammaires métastasés.

— Le *paclitaxel* est également utilisé seul ou en association au cisplatine dans le traitement de carcinomes ovariens métastasés, et dans le sarcome de Kaposi.

— Le *docétaxel* est aussi utilisé dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules et dans le carcinome de la prostate résistant au traitement hormonal.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Hypo- ou hypertension.
- Alopécie.
- Polynévrite.

Précautions particulières

— L'administration de taxanes est précédée de celle de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité.

Docétaxel**TAXOTERE (Sanofi-Aventis)**

docétaxel	
flacon perf.	
1 x 20 mg/0,5 ml + 1,5 ml solv.	U.H.
1 x 80 mg/2 ml + 6 ml solv.	U.H.
(rétention hydrique, ascite, épanchements pleuraux ou péricardiques, réactions cutanées, altérations des ongles)	

Paclitaxel**PACLITAXEL EBEWE (Ebewe)**

paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 89,29 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 276,71 €
1 x 150 mg/25 ml	U.H.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 811,06 €

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓢ 416,11 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓢ 416,11 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel	
flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

10.5.3. Autres inhibiteurs des microtubules**Positionnement**

— L'*estramucine* est utilisée dans le carcinome prostatique métastaté.

ESTRACYT (Pfizer)

estramustine	
caps.	
100 x 140 mg	R/ a Ⓢ 163,92 €
flacon i.v. - perf.	
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ a Ⓢ 95,77 €
(gynécomastie, rétention hydrique, hépatotoxicité, thrombose)	

10.6. ANTICORPS MONOCLONAUX**Positionnement**

— L'*alemtuzumab* (reconnaissant l'antigène CD52 exprimé à la surface des lymphocytes B et T) est utilisé dans le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques.

— Le *bévacizumab* (un anticorps monoclonal contre le *vascular endothelial growth factor* ou VEGF) est utilisé en association à une chimiothérapie, entre autres dans le traitement du carcinome colorectal métastaté et du carcinome mammaire métastaté.

— Le *cétuximab* (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique humain ou EGFR) est utilisé en association avec l'irinotécan dans certains cas de carcinome colorectal métastaté et de carcinome épidermoïde de la tête et du cou.

— L'*ibrutumomab tiuxétan* (un anticorps monoclonal recombinant marqué par l'yttrium-90) est utilisé exceptionnellement dans le traitement de certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte.

— Le *panitumumab* (un anticorps monoclonal IgG2 humain recombinant) est utilisé dans le traitement de certaines formes de carcinome colorectal métastaté.

— Le *rituximab* (reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans le traitement de certains lymphomes, résistants à la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

— Le *trastuzumab* (un anticorps monoclonal contre le facteur de croissance HER-2) est utilisé dans le traitement de certains carcinomes mammaires métastatés avec surexpression de HER-2. Le trastuzumab a aussi une place dans le traitement précoce de certains carcinomes mammaires non métastatés avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

AVASTIN (Roche) ▼

bévacizumab
flacon perf.
1 x 100 mg/4 ml U.H.
1 x 400 mg/16 ml U.H.
(fièvre, troubles gastro-intestinaux tels que fistules, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation)

ERBITUX (Merck) ▼

cétuximab
flacon perf.
1 x 50 ml 2 mg/ml U.H.
(dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles éruption et sécheresse cutanée, réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes surtout lors de la première perfusion)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab
flacon perf.
1 x 150 mg poudre U.H.
(syndrome grippal, arthralgies, myalgies, toxicité cardiaque)

MABCAMPATH (Bayer)

alemtuzumab
flacon perf.
1 x 30 mg/1 ml U.H.
(réactions d'hypersensibilité et fièvre, dyspnée, hypotension, frissons, surtout lors des premières doses, dus à la libération de cytokines)

MABTHERA (Roche)

rituximab
flacon perf.
2 x 100 mg/10 ml U.H.
1 x 500 mg/50 ml U.H.
(réactions d'hypersensibilité et fièvre, dyspnée, hypotension, frissons, surtout lors des premières doses, dus à la libération de cytokines; leuco-encéphalopathie)

VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
1 x 400 mg/20 ml U.H.
(réactions dermatologiques, pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie)

ZEVALIN (Bayer) ▼

ibrutumomab tiuxétan
flacon perf.
1 x 3,2 mg/2 ml U.H.
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)
(réactions d'hypersensibilité, toxicité hématologique, réactions cutanéomuqueuses sévères)

10.7. INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES

Positionnement

— Le mécanisme d'action de ces petites molécules («small molecules» ou «-nibs») repose sur l'inhibition compétitive d'enzymes intracellulaires.

— Le *dasatinib* et le *nilotinib* (des inhibiteurs des protéines kinases, entre autres de la kinase bcr/ab1) sont utilisés dans le traitement de certaines formes de leucémie myéloïde chronique.

— L'*erlotinib* (un inhibiteur de la tyrosine kinase 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.

— L'*imatinib* (un inhibiteur spécifique des protéine-tyrosine kinases suivantes: bcr/abl, c-Kit et PDGF-R) est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

— Le *sorafénib* (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le traitement du carcinome rénal ou hépatique métastasé.

— Le *sunitinib* (un inhibiteur de la tyrosine kinase) est utilisé dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) et de cancers du rein, avancés et/ou métastasés.

Interactions

— Plusieurs de ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau dans l'*Introduction*).

— La résorption de ces médicaments peut être diminuée par la nourriture.

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib
caps.
120 x 100 mg R/ a! ○ 2717,02 €
compr.
30 x 400 mg R/ a! ○ 2660,08 €
(oedème, myalgies, éruptions cutanées, hémorragies)

NEXAVAR (Bayer) ▼

sorafénib
compr.
112 x 200 mg U.H.
(syndrome main-pied, hypertension, alopecie)
(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.
(oedème, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies, allongement du QT)
(médicament orphelin)

SUTENT (Pfizer) ▼

sunitinib
caps.
30 x 12,5 mg U.H.
30 x 25 mg U.H.
30 x 50 mg U.H.
(réactions cutanées, insuffisance cardiaque, problèmes thyroïdiens)
(médicament orphelin)

TARCEVA (Roche) ▼

erlotinib
compr.
30 x 100 mg U.H.
30 x 150 mg U.H.
(éruptions cutanées, diarrhée, toux, atteinte pulmonaire interstitielle)

TASIGNA (Novartis Pharma) ▼

nilotinib
caps.
112 x 200 mg U.H.
(éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, aplasie médullaire, allongement de l'intervalle QT, augmentation des lipases)
(médicament orphelin)

10.8. ANTITUMORAUX DIVERS

Positionnement

— L'*amsacrine* (un dérivé synthétique de l'acridine) est utilisée dans le traitement des leucémies aiguës non lymphoblastiques.

— L'*anagrélide* (un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III) est utilisé dans la thrombocytose essentielle pour réduire le taux de plaquettes.

— L'*asparaginase* (une enzyme) est utilisée dans le traitement de la leucémie lymphoblastique.

— Le *bexarotène* (appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisé dans le traitement de l'atteinte cutanée de certains lymphomes T à un stade avancé.

— Le *bortézomib* (un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé dans le traitement du myélome multiple.

— Le *mitotane* est utilisé dans le traitement symptomatique du carcinome corticosurrénalien avancé.

— La *suspension de germes vivants de Calmette et Guérin* est utilisée pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

— La *témoporfine* (un agent photosensibilisant) est utilisé dans le traitement palliatif de carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

— La *trabectédine* est utilisée dans le traitement de sarcomes avancés de tissus mous après échec ou intolérance à d'autres traitements.

— La *trétinoïne* (acide tout-trans rétinolique, appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.

— Le *trioxyde d'arsenic* (avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé en cas de récurrences de certaines leucémies promyélocytaïques.

AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine
flacon perf.
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv. U.H.
(phlébite, anémie, fièvre, infection)

FOSCAN (Biolitec Pharma)

témoporfine
flacon i.v.
20 mg/5 ml U.H.
(phototoxicité, constipation)

IMMUCYST (SGS Biopharma)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Connaught)
flacon i.vésic.
1 x 1,8 x 10⁸ CFU + 3 ml solv. R/ a ◉ 82,87 €
(cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies)

LYSODREN (HRA Pharma) ▼

mitotane
compr. (séc.) U.H.
100 x 500 mg
(leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux)
(médicament orphelin)

ONCOTICE (Organon)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Tice)
flacon i.vésic.
1 x 2 à 8 x 10⁸ CFU poudre R/ a ◉ 87,14 €
(cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies)

PARONAL (Nycomed)

L-asparaginase
flacon perf.
5 x 10.000 UI poudre R/ a ◉ 299,86 €
(réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie)

TARGRETIN (Cephalon) ▼

bexarotène
caps.
100 x 75 mg R/ a! ◉ 1205,00 €
(leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées)

TRISENOX (Infarmed) ▼

arsenic trioxyde
amp. perf. U.H.
10 x 10 mg/10 ml
(syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie, arythmies cardiaques)
(médicament orphelin)

VELCADE (Janssen-Cilag)

bortézomib
flacon i.v.
1 x 3,5 mg poudre U.H.
(neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension)

VESANOÏD (Roche)

trétinoïne
caps.
100 x 10 mg R/ a! ◉ 242,60 €
(sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéillite, céphalées, douleurs osseuses)

XAGRID (Shire)

anagrélide
caps.
1 x 0,5 mg U.H.
(effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques)
(médicament orphelin)

YONDELIS (Pharma Mar) ▼

trabectédine
flacon perf.
1 x 0,25 mg poudre U.H.
1 x 1 mg poudre U.H.
(troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse)
(médicament orphelin)

ADDENDA: FACTEURS DE CROISSANCE HEMATOPOIETIQUES

Les *granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF) sont discutés ici.

L'*érythropoïétine* qui est utilisée entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, est décrite au point 7.5.4.

Positionnement

— Ces facteurs sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale, et dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est de limiter le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

Effets indésirables

— Douleurs musculaires et squelettiques.
— Dysurie.
— Réactions au niveau du site d'injection.
— Réactions d'hypersensibilité.

GRANOCYTE (Sanofi-Aventis)

lénograstime
flacon perf. - s.c.
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.
R/ a! ○ 446,88 €

NEULASTA (Amgen)

pegfilgrastim
amp. ser. s.c.
1 x 6 mg/0,6 ml
R/ a! ○ 1332,34 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim
amp. ser. perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/0,5 ml
5 x 0,48 mg/0,5 ml
flacon perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/1 ml
R/ a! ○ 436,82 €
R/ a! ○ 611,16 €
R/ a! ○ 436,82 €

ADDENDA: FACTEURS DE CROISSANCE DES KERATINOCYTES**Positionnement**

— La *palifermine* est un analogue recombinant du facteur de croissance

humain des kératinocytes. Il est utilisé pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucosite buccale chez certains patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et/ou une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

- Dysgueusie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Douleurs, fièvre.

KEPIVANCE (Amgen) ▼

palifermine
flacon i.v.
6 x 6,25 mg poudre

U.H.



11. Minéraux, vitamines et toniques

- 11.1. Minéraux
- 11.2. Vitamines
- 11.3. Toniques

11.1. Minéraux

11.1.1. FER

Outre les préparations de fer, le présent chapitre reprend aussi les associations de fer et d'acide folique. Les autres associations contenant du fer sont décrites avec les *Toniques* (voir 11.3.): ces associations ne conviennent pas pour le traitement de l'anémie ferriprive. Les chélateurs de fer sont mentionnés dans l'addenda.

Positionnement

- Dans la plupart des cas d'anémie ferriprive, il suffit 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.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p. ex. lors de troubles graves de la résorption.
- Un supplément de fer n'est pas indiqué en cas de grossesse normale.

Indications

- Anémie ferriprive.

Effets indésirables

- En cas d'administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des fèces.

- Avec les préparations orales liquides: coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).
- En cas d'administration intraveineuse: réactions généralisées avec hypotension pouvant aller jusqu'au choc.
- En cas d'injection intramusculaire: douleur, et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau du site d'injection.

Interactions

- Diminution de la résorption des tétracyclines ainsi que du fer lorsqu'ils sont pris simultanément.
- Diminution de la résorption entre autres des diphosphonates, de la lévodopa, de la lévothyroxine et des quinolones en cas d'utilisation concomitante de fer.
- Diminution de la résorption du fer en cas d'utilisation concomitante d'antacides, de phosphates, de sels de calcium.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

- L'administration du fer pendant ou après le repas diminue le risque de troubles gastro-intestinaux mais en diminue aussi la résorption.
- Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.
- Il est déconseillé d'administrer du fer sans rechercher la cause de la carence en fer (p. ex. perte de sang gastro-intestinale).

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

— L'organisme d'un adulte peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par jour.

— Chez les enfants présentant une carence en fer, la dose recommandée est de 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg/jour.

— Dans la liste ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

11.1.1.1. Spécialités à usage oral

Fer gluconate

LOSFERRON (Grünenthal)

fer gluconate compr. efferv. (séc.)	R/	8,83 €
30 x 695 mg		
60 x 695 mg	R/	16,78 €
(80 mg Fe ⁺⁺)		

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

polysaccharate ferrique complexe caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg	R/	17,06 €
(150 mg Fe ⁺⁺⁺)		
sol. (oral)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €
(100 mg Fe ⁺⁺⁺)		

Fer sulfate

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

acide ascorbique 500 mg fer sulfate 7H ₂ O 525 mg compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €
(105 mg Fe ⁺⁺)		

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer sulfate 7H ₂ O compr. (lib. prolongée)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg	R/	8,05 €
(105 mg Fe ⁺⁺)		

Association fer - acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg fer fumarate 200 mg compr. (séc.) 36	R/	6,21 €
(65 mg Fe ⁺⁺)		

11.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer dextran amp. i.m.		
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /2 ml	R/	7,38 €

VENOFER (Fresenius)

fer saccharose amp. i.v. - perf.		
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /5 ml		U.H.

Addenda: 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, augmentation de la créatininémie; un contrôle régulier de la fonction hépatique et rénale est recommandé.

— Défériprone: neutropénie et agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine mésilate flacon i.m.		
10 x 500 mg poudre	R/ a ○	43,13 €

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! ○	249,72 €

11.1.2. FLUORURE

Positionnement

— Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires.

— En usage systémique, il n'y a pratiquement plus d'indications.

• L'administration aux enfants de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries

n'est plus recommandée; l'utilisation journalière de dentifrice à base de fluor est suffisante.

- Il n'est pas nécessaire de prendre des suppléments de fluorure pendant la grossesse.
- La prévention et le traitement de l'ostéoporose ne sont pas des indications.

Indications

— Prévention des caries (application locale).

Effets indésirables

— Lors de l'utilisation chronique de doses élevées de fluorure, ce qui est fortement remis en question: effets indésirables graves (p. ex. des malformations osseuses et dentaires).
— En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse

— L'utilisation de doses élevées est contre-indiquée pendant la grossesse.

Posologie

— Application locale en prévention des caries.

- Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants contenant au maximum 500 ppm (*parts per million*) de fluorure, doit être utilisé. A partir de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.000 à 1.500 ppm de fluorure) peut être utilisé.
- Le schéma suivant peut être proposé.
 - A partir de la première poussée dentaire: brossage le soir avec un dentifrice pour enfants.
 - Enfants de 2 à 6 ans: brossage matin et soir avec un dentifrice pour enfants.
 - Enfants de plus de 6 ans et adultes: brossage matin, midi et soir avec un dentifrice ordinaire.
- Les gels à base de fluorure sont en principe destinés à l'application par le 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 €

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

fluorure de sodium 3,3 mg	
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g	
pâte Anis 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €
pâte Menthe 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €

Fluorure à usage systémique

FLUOR (SMB)

fluorure de sodium	
gttes	
30 ml 5,5 mg/ml	2,11 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)	
Posol. —	

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure de sodium	
compr.	
200 x 0,55 mg	9,98 €
(0,25 mg de fluorure)	
Posol. —	

11.1.3. CALCIUM

Indications

— Prévention des fractures ostéoporotiques, en particulier de la fracture de la hanche, chez les femmes âgées vivant en institution, bien que les résultats des études ne soient pas toujours concordants; le calcium est administré en association à de la vitamine D [voir *Folia d'août 2004 et de février 2007*].

— En association avec d'autres médicaments utilisés dans le traitement de l'ostéoporose.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, à doses élevées.

Interactions

— Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques.
— Diminution de la résorption des diphosphonates 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: en général, suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour (p. ex. sous forme de carbonate de calcium) afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire et suppléments) d'au moins 1,5 g par jour, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

Calcium*CACIT (Procter & Gamble)*

calcium carbonate compr. efferv. 20 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	4,59 €
30 x 2,5 g (1 g Ca ⁺⁺)	13,76 €

CALCI-CHEW (Nycomed)

calcium carbonate compr. à croquer 50 x 1,26 g 100 x 1,26 g (500 mg Ca ⁺⁺)	11,49 € 21,91 €
--	--------------------

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium glubionate amp. i.m. - i.v. 5 x 1,375 g/10 ml (90 mg Ca ⁺⁺)	6,19 €
calcium carbonate 300 mg calcium gluconolactate 2,94 g poudre (sach.) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	8,42 €
calcium carbonate 875 mg calcium gluconolactate 1,132 g compr. efferv. 40 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,87 €

STEOCAR (Nycomed)

calcium carbonate caps. 120 x 625 mg (250 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
compr. à croquer Mûre 60 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
compr. à croquer Orange 60 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
compr. efferv. 40 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	9,94 €
compr. efferv. Forte 20 x 2,5 g (1 g Ca ⁺⁺)	9,94 €

Calcium et vitamine D*CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)*

calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,30 €
---	--------

*CACIT VITAMINE D3 1000/880**(Procter & Gamble)*

calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sach.) 30 (1 g Ca ⁺⁺)	18,59 €
---	---------

D-VITAL (Will-Pharma)

calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,79 €
calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. Forte (sach.) 30 90 (1 g Ca ⁺⁺)	16,11 € 38,66 €

SANDOZ CA-D (Sandoz)

calcium carbonate 1,5 g colécalciférol 400 UI compr. efferv. 40 (600 mg Ca ⁺⁺)	10,18 €
---	---------

STEOVIT D3 (Nycomed)

calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 200 UI compr. à croquer 60 168 (500 mg Ca ⁺⁺)	13,99 € 33,66 €
calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 400 UI compr. à croquer 30 60 168 (500 mg Ca ⁺⁺)	8,83 € 14,99 € 33,90 €
calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI compr. efferv. 30 90 (1 g Ca ⁺⁺)	15,99 € 36,65 €

VITA-CALCEA (Ratiopharm)

calcium carbonate 1,5 g colécalciférol 400 UI compr. efferv. 60 (600 mg Ca ⁺⁺)	15,27 €
---	---------

11.1.4. MAGNESIUM**Positionnement**

— L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium avérée, due p.ex. à une excrétion rénale accrue secondaire à une tubulopathie liée à l'utilisation de tacrolimus ou de certains antitumoraux.

— Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

Effets indésirables

— Diarrhée.

MAGNEPSPASMYL (Therabel)

magnésium lactate compr. (séc.) 100 x 500 mg (47,4 mg Mg ⁺⁺)	7,98 €
---	--------

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate poudre (sach.) 20 x 3 g 40 x 3 g (162 mg Mg ⁺⁺)	6,20 € 11,99 €
---	-------------------

11.2. Vitamines

Les spécialités ont été classées ci-dessous en fonction des vitamines qu'elles contiennent. Viennent d'abord les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine, suivies, le cas échéant, d'associations classiques. Les associations contenant plusieurs vitamines viennent ensuite. Le chapitre 11.3. *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. Les préparations contenant de la vitamine K sont reprises au point 1.10. *Antihémorragiques*. Les préparations de vitamines associées à des principes actifs tels que des analgésiques sont reprises dans les chapitres correspondants.

Positionnement

- Une carence vitaminique importante, en dehors de situations pathologiques telles que la malabsorption, est rare dans notre pays, mais des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes de la population (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
- Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
- Une carence en vitamine D et vitamine B₁₂ est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles vivent en maison de repos ou de soins.
- 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 (voir 11.2.7.).
- Une carence en acide folique peut se manifester durant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse.
- Dans des situations pathologiques telles que la malabsorption, une carence en vitamine A, D, E, K, B₁₂ et en acide folique peut survenir; dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.
- Certaines interventions chirurgicales contre l'obésité induisent une malabsorption avec une carence vitaminique sévère.
- L'administration de vitamines et d'oligo-éléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
- Pour certaines vitamines, le surdosage peut donner lieu à une intoxication; c'est en particulier le cas pour les vitamines A et D.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments») tant que la dose journalière recommandée correspond approximativement aux besoins journaliers.

Les apports journaliers recommandés (AJR) sont repris ci-dessous pour chaque vitamine.

- Rétinol (vitamine A): 0,8 mg (1 µg correspond à 3,33 UI)
- Thiamine (vitamine B₁): 1,4 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,6 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 18 mg
- Dexpanthénol (vitamine B₅): 6 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1 µg
- Acide folique: 0,2 mg
- Acide ascorbique (vitamine C): 60 mg
- Calciférol (vitamine D): 5 µg, chez l'enfant 10 µg (1 µg correspond à 40 UI)
- α-Tocoférol (vitamine E): 10 mg
- Biotine (vitamine H): 0,15 mg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé, via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «recommandations nutritionnelles»); une brochure peut être obtenue auprès du Conseil Supérieur de la Santé (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

11.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Actuellement, il n'existe pas de spécialité monocomposée à base de vitamine A sur le marché.

Positionnement

— Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) est toujours associée à une malabsorption sévère. Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle que la mucoviscidose.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.
— Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse

— **Vu le risque de tératogénéité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de suppléments) est déconseillée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Attention au surdosage.

11.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Pour l'administration parentérale de thiamine (vitamine B₁ ou aneurine) en tant que spécialité, on ne dispose que d'associations (voir plus loin); des préparations contenant uniquement de la vitamine B₁ à usage parentéral sont disponibles sous forme de médicaments préfabriqués (p. ex. ampoules de 100 mg/2 ml et de 250 mg/2 ml par conditionnements de 3 ou 10 ampoules).

Positionnement

— Des carences en thiamine ont été décrites en cas d'alcoolisme chronique associé à une alimentation déficiente. Elles sont parfois ac-

compagnées de carences d'autres vitamines du groupe B.

— La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement de la douleur.

— Les formes graves de déficience en thiamine, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 14.2.).

Effets indésirables

— Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

BENERVA (Bayer)

thiamine compr.	
20 x 300 mg	3,08 €

BETAMINE (Kela)

thiamine compr.	
50 x 475 mg	5,55 €

11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple; l'administration d'une association de vitamines B est indiquée dans ce cas.

BERIVINE 50 (Therabel)

riboflavine compr.	
40 x 50 mg	4,21 €

RIBON 10 (Therabel)

riboflavine compr.	
50 x 10 mg	2,18 €

11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)

Positionnement

— Le nicotinamide ou PP (*pellagra preventing factor*) se prescrit dans la pellagre.

— La pellagre étant généralement associée à une carence multiple, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide compr.	
50 x 100 mg	4,55 €

11.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)

Positionnement

- Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons (suite à certaines maladies métaboliques), chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.
- L'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et de vomissements ne sont pas une indication.

Effets indésirables

- Névrite périphérique.

PYRIDOXINE (Eumédica)

pyridoxine compr. (séc.) 20 x 250 mg		5,05 €
--	--	--------

VITAMINE B₆ STEROP (Sterop)

pyridoxine amp. i.m. - i.v. 3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

11.2.6. VITAMINE B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

La cyanocobalamine est disponible sous forme de matière première pour les préparations magistrales; l'hydroxocobalamine est disponible pour l'administration parentérale sous forme de médicament préfabriqué (en ampoules de 10 mg/2ml par conditionnements de 3 ampoules).

Positionnement

- La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à des troubles de la résorption (surtout chez les personnes âgées) ou chez les végétaliens. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités ont un risque de carence en vitamine B₁₂ avec des séquelles neurologiques irréversibles.
- Certaines données semblent indiquer qu'un traitement prolongé par la metformine, par des antihistaminiques H₂ ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.

- La carence en vitamine B₁₂ peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a reçu une association contenant entre autres de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.
- L'anémie pernicieuse est classiquement traitée par des injections intramusculaires de cyanocobalamine ou d'hydroxocobalamine.

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et posologie

- Un schéma thérapeutique possible en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale de 1 mg par voie intramusculaire tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite de 1 mg par voie intramusculaire tous les 2 mois comme dose d'entretien.
- L'hydroxocobalamine est utilisée préférentiellement vu qu'elle reste plus longtemps dans l'organisme, ce qui permet de l'administrer à intervalles de 3 mois.
- Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de vitamine B₁₂ (1 à 2 mg p.j.) serait aussi efficace que l'administration intramusculaire.

11.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association «acide folique - fer» est reprise avec les associations à base de fer (voir 11.1.1.).

Positionnement

- La carence en acide folique (lors de troubles de la résorption, durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse 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, d'avril 2002 et de décembre 2006].

— L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave permet de diminuer certains effets indésirables.

Indications

- Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.
- Anémie hémolytique (due à une consommation accrue d'acide folique).
- Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave.

Contre-indications

- Traitement de l'anémie pernicieuse: l'acide folique ne corrige que l'anémie et pas les troubles neurologiques.

Précautions particulières

- Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer une carence en vitamine B₁₂.

Posologie

- Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.
- Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.
 - Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique 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^{ème} mois de la grossesse. Même une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre la quantité requise d'acide folique. Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique sous une forme prédosée à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de supplément alimentaire (certains suppléments alimentaires sont trop faiblement dosés).
 - 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, notamment par

l'acide valproïque, la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne ou la primidone, la dose élevée de 4 mg doit aussi être utilisée 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: 1 mg par jour ou 5 mg (éventuellement 10 mg) une fois par semaine [voir *Folia d'avril 2006*].

FOLAVIT (Kela)

acide folique
compr.
40 x 4 mg

7,64 €

11.2.8. ACIDE FOLINIQUE

Positionnement

- L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées (*rescue*): ils ne sont administrés que quelques heures après le méthotrexate, et ce, afin de ne pas neutraliser les effets antitumoraux de ce dernier.
- Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son rapport coût-efficacité plus favorable (voir 11.2.7.).
- L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans les cancers colorectaux.
- Un milligramme d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

ELVORINE (Wyeth)

acide lévofolinique
compr.

10 x 7,5 mg

R/ a! ○ 53,40 €

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
flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 100 mg/10 ml

U.H.

1 x 200 mg/20 ml

U.H.

1 x 500 mg/50 ml

U.H.

LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)

acide folinique
flacon i.m. - i.v. - perf.

1 x 100 mg/10 ml

U.H.

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique compr. (séc.) 10 x 15 mg	R/ a! ☹	41,05 €
50 x 15 mg	R/ a! ☹	137,28 €
flacon i.v.		
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
1 x 100 mg/4 ml		U.H.
1 x 300 mg/12 ml		U.H.

VORINA (Teva)

acide folinique flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
1 x 100 mg/4 ml		U.H.
1 x 350 mg/14 ml		U.H.
1 x 500 mg/20 ml		U.H.

11.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B**11.2.9.1. Associations de vitamine B₁ et/ou B₆ et/ou B₁₂****Positionnement**

— La vitamine B₁ à dose élevée est souvent associée aux vitamines B₆ et B₁₂. Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des algies d'origines diverses.

Effets indésirables

— Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

BETAPYR (Kela)

pyridoxine 250 mg thiamine 237 mg compr. 50		8,56 €
---	--	--------

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine 100 mg thiamine 100 mg/3 ml amp. i.m. 6		5,92 €
--	--	--------

11.2.9.2. Autres associations de vitamines B

Les indications de ces préparations ne sont pas claires.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine 250 mg riboflavine 10 mg thiamine 250 mg compr. 30		7,88 €
100		19,97 €

BEFORPLEX (Eumedica)

nicotinamide 100 mg pantothénate calcique 20 mg pyridoxine 10 mg riboflavine 10 mg thiamine 50 mg compr. 50		11,26 €
--	--	---------

TRIBVIT (Merck)

acide folique 800 µg cyanocobalamine 500 µg pyridoxine 3 mg compr. 60		15,59 €
100		23,39 €

11.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)**Positionnement**

— La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle dans nos régions.

— On ne dispose pas de données quant à l'utilisation de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

Effets indésirables

— Diarrhée en cas de prise de doses élevées.

— Apparition de calculs d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des personnes prédisposées.

Interactions

— La vitamine C diminuerait l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Etant donné l'effet de l'acide ascorbique sur le métabolisme du fer, la prudence s'impose 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.		
20 x 500 mg		3,32 €
50 x 500 mg		6,64 €

CEVI DROPS (Nycomed)	
acide ascorbique compr. à sucer 72 x 500 mg	8,90 €
C-WILL (Will-Pharma)	
acide ascorbique caps. 20 x 500 mg 50 x 500 mg	5,22 € 9,98 €
DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)	
acide ascorbique compr. efferv. 20 x 1 g	4,95 €
REDOXON (Bayer)	
acide ascorbique compr. à sucer (séc.) 30 x 500 mg 60 x 500 mg amp. i.v. 6 x 1 g/5 ml	4,96 € 8,85 € U.H.
UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)	
acide ascorbique compr. efferv. (séc.) 20 x 1 g	3,89 €
VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)	
acide ascorbique compr. 60 x 500 mg	7,50 €

11.2.11. VITAMINE D ET DERIVES

Positionnement

- Voir *Folia de février 2007*.
- Le *colécalciférol* (vitamine D₃) est la vitamine D la plus utilisée.
- Le *calcifédiol* (25-hydroxy-vitamine D₃) est un métabolite de la vitamine D formé par le foie et hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en *calcitriol* (1,25-dihydroxy-vitamine D₃) responsable de l'activité de la vitamine D.
- L'*alfacalcidol* (1 α -hydroxy-vitamine D₃) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

Indications

- Prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.
- Prévention du déficit en vitamine D chez les enfants à risque. Jusqu'à l'âge d'un an, on administre de la vitamine D aux enfants nourris exclusivement au sein, les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants étant enrichis en vitamine D. Chez les enfants à risque (enfants avec une peau foncée p. ex., certainement en cas de faible exposition au

soleil, ou enfants peu exposés au soleil et traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique, telle que la phénytoïne), on administre de la vitamine D à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 5 ans.

- Prévention des fractures consécutives à une ostéoporose, en association à des suppléments de calcium, chez les personnes âgées [voir *Folia d'août 2004 et de février 2007*].
- L'alfacalcidol et le calcitriol sont utilisés dans la prévention et le traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal, la biotransformation dans cet organe n'étant alors plus nécessaire. Ils sont aussi utilisés en cas d'hypoparathyroïdie, surtout lorsque l'hydroxylation de la vitamine D est diminuée en raison d'une insuffisance rénale.

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

- Un contrôle de la calcémie est recommandé, en particulier lors d'un traitement avec l'alfacalcidol et le calcitriol.

Posologie

- Dans le rachitisme dû à une carence en vitamine D: 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses beaucoup plus élevées peuvent être nécessaires.
- Chez les enfants nourris exclusivement au sein et autres enfants à risque: à titre prophylactique, 400 UI de vitamine D par jour.
- Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: 800 UI par jour, en association à des suppléments de calcium de 1 à 1,2 g par jour (voir aussi 11.1.3.).
- Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle que la mucoviscidose.

Alfacalcidol

<i>1 ALPHA LEO (Leo)</i>	
alfacalcidol caps.	
30 x 0,25 µg	R/ b! ○ 6,66 €
50 x 1 µg	R/ b! ○ 32,47 €
gttes	
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b! ○ 17,14 €
amp. i.v.	
10 x 1 µg/0,5 ml	R/ 46,93 €

Calcifédiol

<i>DEDROGYL (Pharmacobel)</i>	
calcifédiol gttes	
10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ b! ○ 11,06 €

Calcitriol

<i>ROCALTROL (Roche)</i>	
calcitriol caps.	
30 x 0,25 µg	R/ b! ○ 10,38 €
30 x 0,5 µg	R/ b! ○ 16,64 €

Colécalciférol (vitamine D₃)

<i>D-CURE (SMB)</i>	
colécalciférol gttes	
10 ml 2.400 UI/ml (1 ml = 30 gttes)	2,84 €
amp. (oral)	
4 x 25.000 UI/1 ml	3,74 €

11.2.12. TOCOPHEROL (VITAMINE E)**Positionnement**

— L'utilité des suppléments de vitamine E comme antioxydants est mise en doute.

— Des suppléments de vitamine E sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle que la mucoviscidose.

Interactions

— La vitamine E à doses élevées renforcerait 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)	16,57 €

11.2.13. ASSOCIATIONS DE VITAMINES**Positionnement**

— Dans nos régions, l'utilisation de préparations à usage oral contenant plusieurs vitamines n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients présentant une malabsorption.

— Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.

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.

Grossesse

— Les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont à proscrire, certainement pendant la grossesse.

BECOZYME NF (Bayer)

acide ascorbique 500 mg	
acide folique 0,4 mg	
biotine 0,15 mg	
calcium carbonate 244 mg	
cyanocobalamine 10 µg	
magnésium carbonate 122 mg	
oxyde de magnésium 115 mg	
nicotinamide 50 mg	
pantothénate calcique 25 mg	
pyridoxine 10 mg	
riboflavine 15 mg	
thiamine 14,57 mg	
zinc citrate 32 mg	
compr. 60	23,55 €

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	
pantothénate calcique 25 mg	
pyridoxine 10 mg	
riboflavine 15 mg	
thiamine 15 mg	
zinc citrate 32 mg	
compr. efferv. 30	16,72 €

CERNEVIT (Clintec)			
acide ascorbique 125 mg			
acide folique 414 µg			
biotine 69 µg			
cocarboxylase tétrahydrate 5,8 mg			
colécalciférol 220 UI			
cyanocobalamine 6 µg			
dexpanthénol 16,15 mg			
nicotinamide 46 mg			
pyridoxine 5,5 mg			
rétinol 3.500 UI			
riboflavine phosphate sodique 5,67 mg			
α-tocophérol 10,2 mg			
flacon i.m. - i.v. - perf. 10		U.H.	
PROTOVIT (Roche / Bayer)			
acide ascorbique 50 mg			
biotine 0,1 mg			
dexpanthénol 10 mg			
ergocalciférol (vit. D ₂) 1.000 UI			
nicotinamide 10 mg			
pyridoxine 1 mg			
rétinol 5.000 UI			
riboflavine 1 mg			
thiamine 2 mg			
α-tocophérol acétate 3 mg/ml			
gttes 15 ml			
(1 ml = 24 gttes)		3,69 €	
REDOXON + ZINC (Bayer)			
acide ascorbique 1 g			
zinc 10 mg			
compr. efferv. 30		10,32 €	
ROVIGON (Bayer)			
rétinol 30.000 UI			
α-tocophérol acétate 70 mg			
compr. 30		R/	4,00 €
SOLUVIT NOVUM (Fresenius)			
acide ascorbique 100 mg			
acide folique 400 µg			
acide pantothénique 15 mg			
biotine 60 µg			
cyanocobalamine 5 µg			
nicotinamide 40 mg			
pyridoxine 4 mg			
riboflavine 3,6 mg			
thiamine 2,5 mg			
flacon i.v. - perf. 10			
(en cas d'alimentation parentérale)			U.H.
VITALIPID NOVUM (Fresenius)			
ergocalciférol (vit. D ₂) 5 µg			
phytoménadione (vit. K ₁) 0,15 mg			
rétinol 3.300 UI			
α-tocophérol 9,1 mg/10 ml			
amp. perf. Adulte 10			U.H.
ergocalciférol (vit. D ₂) 1 µg			
phytoménadione (vit. K ₁) 0,20 mg			
rétinol 2.300 UI			
α-tocophérol 6,4 mg/10 ml			
amp. perf. Enfant 10			U.H.
(en cas d'alimentation parentérale)			

11.3. 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. le nicotinamide, la caféine ou des doses élevées de rétinol) sont susceptibles de provoquer des effets indésirables.
- Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique risquent de masquer une anémie pernicieuse.
- Une série d'oligo-éléments ont été commercialisés sous les dénominations Gammadyn® et Oligosol®; leur efficacité n'est pas prouvée.

EAU DES CARMES (Medgenix)

angélique feuille et rac. 64 mg	
cannelle écorce 7 mg	
citron zeste 7 mg	
clous de girofle 7 mg	
coriandre fruit 36 mg	
cresson feuille 7 mg	
mélisse officinale herbe 95 mg	
muscade noix 3,7 mg/ml	
sol. (oral) 50 ml	5,54 €
100 ml	9,09 €

Posol. —

GURONSAN (Nycomed)

acide ascorbique 500 mg	
caféine 50 mg	
glucuronamide 400 mg	
compr. 15	R/ 8,05 €

Posol. —

OL-AMINE (Therabel)

acide ascorbique 100 mg	
acide folique 0,5 mg	
adénosine phosphate 2 mg	
biotine 0,25 mg	
cobalt 0,11 mg	
colécalciférol 600 UI	
cyanocobalamine 5 µg	
dexpanthénol 10 mg	
fer 10 mg	
magnésium phosphate 25 mg	
manganèse 0,5 mg	
molybdène 0,14 mg	
nicotinamide 25 mg	
potassium sulfate 10 mg	
pyridoxine 5 mg	
rétinol 6.000 UI	
riboflavine 5 mg	
thiamine 4,7 mg	
α-tocophérol acétate 5 mg	
zinc 0,6 mg	
compr. 60	9,20 €

Posol. —

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I. acide ascorbique 1 g/5 ml	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg/5 ml	
amp. (oral)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	12,60 €

I. acide ascorbique 1 g	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg	
gran. (sach.)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	12,60 €

(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)



12. Usage externe

- 12.1. Médicaments à usage dermatologique
- 12.2. Médicaments à usage ophtalmique
- 12.3. Médicaments à usage otique
- 12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées
- 12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales
- 12.6. Anesthésiques locaux
- 12.7. Pansements actifs

12.1. Médicaments à usage dermatologique

Sont repris successivement:

- les médicaments anti-infectieux
- les corticostéroïdes
- les antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires
- les médicaments utilisés dans les traumatismes et les affections veineuses
- les médicaments antiacnéiques
- les médicaments antipsoriasiques
- les kératolytiques
- les enzymes
- les préparations protectrices ou cicatrisantes
- les immunomodulateurs
- divers médicaments à usage local
- les agents de diagnostic
- les médicaments à usage systémique utilisés en dermatologie.

Les antibiotiques (voir 8.1.), les antimycosiques (voir 8.2.), les corticostéroïdes (voir 7.1.), les antihistaminiques H₁ (voir 6.8.) et les vitamines (voir 11.2.) 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 un certain nombre de préparations magistrales à usage dermatologique (voir «Manuels» dans l'Introduction).

Positionnement

- L'étiologie d'un bon nombre de maladies cutanées n'est pas encore bien établie; il s'ensuit qu'un traitement rationnel n'est pas toujours possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander.
- Le choix du véhicule et des excipients peut influencer considérablement les effets thérapeutiques et les effets indésirables.

Effets indésirables

- Entre autres irritation cutanée et réactions allergiques, essentiellement allergie de contact et réactions photo-allergiques (en cas d'exposition au soleil).

— Réactions allergiques possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre les substances chimiquement apparentées.

— Réactions allergiques survenant 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.

12.1.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

12.1.1.1. Antiseptiques et 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 antibiotiques à usage local étant susceptibles de provoquer des résistances et des allergies, on opte souvent plutôt pour les antiseptiques en application locale.

— L'*éosine* est un antiseptique peu puissant, surtout en solution aqueuse.

— La *merbromine*, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison du risque d'allergie, et du risque d'intoxication lors d'applications cutanées répétées.

Effets indésirables

— Irritation de la peau et des muqueuses.

— Réactions allergiques (anaphylaxie avec la chlorhexidine p. ex.).

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.

— La couleur de l'*éosine*, de la *merbromine* et de la *povidone iodée* peut masquer les lésions ou en entraver l'inspection.

— 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 et la perte éventuelle d'efficacité.

Chlorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine dichlorhydrate poudre (cutané) 30 g 5 mg/g	3,55 €
--	--------

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine digluconate sol. 10 x 5 ml 0,5 mg/ml	5,50 €
--	--------

HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chlorhexidine digluconate spray 50 ml 10 mg/g	4,75 €
---	--------

HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate sol. 10 x 15 ml 0,5 mg/ml 8 x 50 ml 0,5 mg/ml	6,95 € 16,67 €
--	-------------------

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate savon 4 x 25 ml 40 mg/ml 230 ml 40 mg/ml 500 ml 40 mg/ml	5,44 € 6,01 € 9,23 €
--	----------------------------

HIBITANE (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate sol. 250 ml 50 mg/ml sol. (sach.) 10 x 750 mg/15 ml	6,03 € 7,26 €
---	------------------

HIBITANE (<i>Tramedico</i>) chlorhexidine digluconate crème Antiseptique Lubrificans 250 ml 10 mg/g	5,02 €	CLONAZONE (<i>Lagepha</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €
MEDISEPTA (<i>Medgenix</i>) chlorhexidine diacétate crème 20 g 10 mg/g poudre (cutané) 20 g 10 mg/g	3,59 € 5,05 €	Povidone iodée BRAUNODERM (<i>Braun</i>) povidone iodée spray 250 ml 9 mg/ml	U.H.
MEFREN (<i>Novartis CH</i>) chlorhexidine digluconate sol. Incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml	4,47 €	BRAUNODINE (<i>Braun</i>) povidone iodée gel 20 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g sol. 30 ml 77 mg/ml 100 ml 77 mg/ml	4,90 € 9,60 € 3,59 € 5,82 €
STERILON (<i>Reckitt Benckiser</i>) chlorhexidine dichlorhydrate poudre (cutané) 90 g 5 mg/g	5,28 €	BRAUNOL (<i>Braun</i>) povidone iodée pommade 20 g 100 mg/g savon H Plus 500 ml 78 mg/ml sol. 30 ml 70 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	4,90 € 8,95 € 3,59 € 19,68 €
chlorhexidine digluconate crème 50 g 10 mg/g	3,79 €	IODEX (<i>Qualiphar</i>) povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	6,32 € 4,30 €
Associations contenant de la chlorhexidine		ISO-BETADINE (<i>Meda Pharma</i>) povidone iodée gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g savon Germicide 500 ml 75 mg/ml savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml sol. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/ml 125 ml 100 mg/ml sol. Hydroalcoolique 125 ml 50 mg/ml tulle 5 x (10 x 10 cm) 10 x (10 x 10 cm)	7,18 € 11,63 €
CETAVLEX (<i>Tramedico</i>) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 1 mg/g crème 60 g	4,35 €	Eosine EOSINE (<i>Gilbert</i>) éosine disodique sol. aq. 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
H.A.C. (<i>Mölnlycke</i>) cétrimonium bromure 150 mg chlorhexidine digluconate 15 mg/ml sol. 5 l	42,37 €	EOSINE (<i>Melisana</i>) éosine disodique sol. aq. 100 ml 20 mg/ml	3,35 €
HACDIL-S (<i>Mölnlycke</i>) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	7,04 € 16,67 €	EOSINE (<i>Kela</i>) éosine disodique sol. (alc.) 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	1,89 € 3,62 €
Tosylchloramide sodique			
CHLORAMINE PURA (<i>Sanofi-Aventis</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané, séc.) 60 x 250 mg	3,65 €		
CHLORASEPTINE (<i>Sterop</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg	2,90 €		
CHLORAZOL (<i>Qualiphar</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané, séc.) 20 x 500 mg	4,36 €		
CHLORONGUENT (<i>Sterop</i>) tosylchloramide sodique crème 40 g 15 mg/g	7,10 €		

Benzalkonium chlorure

<i>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</i>	
benzalkonium chlorure sol. 30 ml 1 mg/ml	4,36 €
spray 50 ml 1 mg/ml	6,68 €

Peroxyde d'hydrogène

<i>CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)</i>	
peroxyde d'hydrogène sol. 120 ml 3 %	3,92 €

Hypochlorite de sodium

<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
hypochlorite de sodium sol. 250 ml 5 mg/ml	5,50 €

Chloroxyléol

<i>DETTOL (Reckitt Benckiser)</i>	
chloroxyléol sol. 100 ml 49 mg/g	2,89 €
500 ml 49 mg/g	6,51 €
1 l 49 mg/g	10,67 €
5 l 49 mg/g	34,71 €

Nitrofurale

<i>FURACINE (Limacom)</i>	
nitrofurale pommade Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,46 €
sol. 200 ml 2 mg/g (réactions allergiques fréquentes)	8,21 €

Hexamidine

<i>HEXOMEDINE (Melisana)</i>	
hexamidine diisétionate sol. 45 ml 1 mg/ml	3,21 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
sol. Transcutanée 45 ml 1,5 mg/ml	5,10 €

Iodoforme

<i>IODOFORM RIBBON GAUZE (Lohmann & Rauscher)</i>	
iodoforme compresse 1 x (1 cm x 5 m)	6,74 €
1 x (2 cm x 5 m)	7,14 €
1 x (5 cm x 5 m)	8,66 €

Merbromine

La merbromine est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes et du risque d'intoxication lors d'applications répétées.

<i>MEDICHRON (Qualiphar)</i>	
merbromine sol. 30 ml 20 mg/ml	4,14 €
sol. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	4,36 €
<i>MERCUROCHROME (Medgenix)</i>	
merbromine sol. 30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofène + laurylsulfate

<i>NEO-SABENYL (Qualiphar)</i>	
clorofène 8 mg laurylsulfate de trolamine 27 mg/ml sol. 200 ml	7,36 €

12.1.1.2. Antibiotiques et sulfamidés

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments antiacnéiques (voir 12.1.5.).

Positionnement

— Des antibiotiques sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques pose en effet un certain nombre de problèmes, notamment le développement de résistances, et des réactions allergiques.

— 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 d'argent: traitement des brûlures.

Effets indésirables

— Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polymyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. En raison des risques d'allergie, les sulfamidés seuls ou en association ne peuvent en principe plus être utilisés localement.

La sulfacétamide serait toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent, l'acide fusidique et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplastique est abandonnée.

Précautions particulières

— Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques à usage systémique chimiquement apparentés.

12.1.1.2.1. Antibiotiques

ALTARGO (GSK) ▼
 rétapamuline
 pommade
 5 g 10 mg/g R/ 18,01 €

BACTROBAN (GSK)
 mupirocine
 crème
 10 g 20 mg/g R/ 6,29 €
 pommade nasale
 3 g 20 mg/g U.H.

CHLORAMPHENICOL (Erfa)
 chloramphénicol
 crème
 20 g 10 mg/g 4,15 €

FUCIDIN (Leo)
 acide fusidique
 crème
 15 g 20 mg/g 7,80 €

fusidate sodique
 compresse imprégnée Intertulle
 10 x (10 x 10 cm) 11,30 €
 pommade
 15 g 20 mg/g 7,80 €

GEOMYCINE (Schering-Plough)
 gentamicine
 crème
 15 g 1 mg/g R/ 5,18 €
 pommade
 15 g 1 mg/g R/ 5,18 €

12.1.1.2.2. Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (Erfa)
 bacitracine 500 UI
 polymyxine B sulfate 10.000 UI/g
 pommade 20 g 4,54 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)
 oxytétracycline 30 mg
 polymyxine B 10.000 UI/g
 pommade 15 g 1,61 €

12.1.1.2.3. Sulfamidés

Sulfacétamide

ANTEBOR (Kela)
 sulfacétamide sodique
 sol.
 200 ml 100 mg/ml 8,13 €

Sulfadiazine d'argent

FLAMMAZINE (Aktuapharma)
 sulfadiazine d'argent
 crème
 50 g 10 mg/g 7,80 €
 (importation parallèle)

FLAMMAZINE (Solvay)
 sulfadiazine d'argent
 crème
 50 g 10 mg/g 7,80 €

SEDOFLAME (Neocare)
 sulfadiazine d'argent
 crème
 50 g 10 mg/g 6,24 €

SULFASIL (Purma)
 sulfadiazine d'argent
 crème
 50 g 10 mg/g 5,85 €

12.1.1.2.4. Associations à base de sulfamidés

FLAMMACERIUM (Solvay)
 cérium nitrate 22 mg
 sulfadiazine d'argent 10 mg/g
 crème 500 g U.H.

POLYSEPTOL (Qualiphar)
 bactéries (filtrat polyvalent)
 huile de foie de morue 125 mg
 sulfanilamide 200 mg/g
 pommade 22 g 6,48 €
 Posol. —

12.1.1.3. Antimycosiques

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» avec mises à jour, et Folia de juin 2000.

— Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement des résultats satisfaisants.

— Dans les mycoses étendues et les mycoses dues à *Trichophyton rubrum*, le traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie systémique (voir 8.2.).

— 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 les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire (voir 8.2.).

— 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 («Nystatine crème hydrophile 100.000 UI/g FTM»). Le traitement local doit parfois être complété par l'administration orale de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale. La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes, ni sur Pityriasis versicolor.

— Le sulfure de sélénium et le kétoconazole sont utilisés dans les mycoses à Pityriasis versicolor, et comme adjuvants dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de pityrosporum.

Effets indésirables

— Irritation cutanée ou allergie.
— 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 (<i>Galderma</i>)		
amorolfine verniss à ongles 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €

Dérivés azoliques

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (<i>Bayer</i>)		
bifonazole crème 15 g 10 mg/g		9,72 €

CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (<i>Bayer</i>)		
clotrimazole spray 40 ml 10 mg/ml		10,50 €

DAKTARIN (<i>Janssen-Cilag</i>)		
miconazole nitrate crème 30 g 20 mg/g		5,90 €
poudre (cutané) 20 g 20 mg/g	b ○	3,22 €
spray poudre 8 g 20 mg/g		6,80 €
miconazole teinture 30 ml 20 mg/ml	b ○	5,06 €

DOCKETORAL (<i>Docpharma</i>)		
kétoconazole shampooing 120 ml 20 mg/g		10,05 €
Autre(s) dénomination(s): Nizoral, Pelikair		

MYK I (<i>Will-Pharma</i>)		
sulconazole nitrate crème 30 g 10 mg/g	R/ b ○	4,70 €
sol. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

NIZORAL (<i>Janssen-Cilag</i>)		
kétoconazole crème 30 g 20 mg/g	b ○	5,06 €
shampooing 100 ml 20 mg/g		11,06 €
Autre(s) dénomination(s): Docketoral, Pelikair		

PELIKAIR (<i>Nycomed</i>)		
kétoconazole shampooing 120 ml 20 mg/g		8,40 €
Autre(s) dénomination(s): Docketoral, Nizoral		

PEVARYL (<i>Janssen-Cilag</i>)		
éconazole nitrate crème 30 g 10 mg/g	b ○	4,03 €
lotion 30 ml 10 mg/g	b ○	4,03 €
spray 30 ml 10 mg/g		8,08 €

TRAVOGEN (<i>Bayer</i>)		
isoconazole nitrate crème 20 g 10 mg/g	b ○	3,13 €

Sulfure de sélénium

SELSUN (<i>Tramedico</i>)		
sulfure de sélénium shampooing 120 ml 25 mg/ml		7,50 €

Terbinafine**LAMISIL (Novartis CH)**

terbinafine	
crème	
15 g 10 mg/g	9,22 €
gel Dermgel	
15 g 10 mg/g	9,90 €
sol. Once	
4 g 10 mg/g	12,99 €
spray	
15 ml 10 mg/g	10,31 €

VIRATOP (Apotex)

aciclovir		
crème		
2 g 50 mg/g		6,35 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir		
crème		
10 g 50 mg/g	R/	29,80 €
crème Labialis		
2 g 50 mg/g		7,93 €

Associations**DAKTOZIN (Janssen-Cilag)**

miconazole nitrate 2,5 mg	
zinc oxyde 150 mg/g	
pâte 90 g	7,95 €
(dans la dermatite des langes due à <i>Candida albicans</i>)	

VECTAVIR (Novartis CH)

penciclovir		
crème Labialis		
2 g 10 mg/g		8,56 €

Associations

Cette association est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce de certaines infections à Herpes simplex.

LIPACTIN (Widmer)

héparine sodique 175 UI		
zinc sulfate 5 mg/g		
gel 3 g		7,90 €

12.1.1.4. Antiviraux**Positionnement**

— Voir *Folia de septembre 2008*.

— Ces médicaments sont utilisés entre autres localement dans les infections de la peau et des lèvres dues à Herpes simplex. Une efficacité limitée sur les virus herpétiques a été démontrée pour l'aciclovir et le penciclovir, mais uniquement lorsque ces substances sont utilisées au stade prodromal ou tout au début des lésions.

Effets indésirables

— Des réactions allergiques sont possibles.

Aciclovir**ACICLOMED (Ranbaxy)**

aciclovir		
crème		
2 g 50 mg/g		5,95 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir		
crème		
3 g 50 mg/g	R/	11,35 €
15 g 50 mg/g	R/	38,70 €
crème Labialis		
2 g 50 mg/g		6,35 €

ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)

aciclovir		
crème Labialis		
2 g 50 mg/g		5,95 €

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir		
crème		
2 g 50 mg/g		5,95 €

12.1.1.5. Médicaments contre la pédiculose et la gale**Positionnement**

— Pédiculose

• Voir *Folia de novembre 2008*.

• Pour repérer des poux, il est conseillé d'utiliser un peigne à poux, et de laver et mouiller les cheveux avec un démantant.

• Sont efficaces dans le traitement de la pédiculose: la lotion de perméthrine à 1% (en spécialité ou en magistrale: «Perméthrine émulsion 1% FTM), la lotion de malathion à 0,5% et le spray de dépaléthrine à 0,6%.

• Les pyréthrine naturelles ne sont pas suffisamment efficaces.

• Les associations de malathion et de perméthrine sont déconseillées.

• Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.

• 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 depuis peu (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 le produit soit suffisamment efficace. La diméticone n'engendre probablement pas de résistance.

- Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de 2 séances par semaine pendant 2 semaines peut être une alternative à l'utilisation de produits topiques. Peigner régulièrement les cheveux mouillés peut aussi être utile lorsqu'une résistance est suspectée.

- Il convient de bien examiner toutes les personnes d'une même famille, mais un traitement n'est indiqué qu'en présence d'une contamination. La transmission de l'infestation par les peignes et les brosses doit être évitée.

– Gale

- La crème de perméthrine à 5% (en spécialité ou en magistrale: «Perméthrine crème hydrophile 5% FTM») ou le benzoate de benzyle à 25% (en magistrale: «Benzoate de benzyle émulsion 25% FTM») peuvent être utilisés.

- Le crotamiton est moins efficace.

Effets indésirables

– Pyréthrines synthétiques: rares réactions allergiques.

– Malathion: en application locale, rarement intoxication systémique par inhibition des cholinestérases.

– Irritation cutanée, surtout avec le benzoate de benzyle.

Précautions particulières

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– L'exposition excessive à ces substances, même en cas d'usage topique, peut provoquer des manifestations d'intoxication aiguë.

– L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire dans un lieu bien ventilé, à distance de toute source de combustion.

– Malgré un traitement efficace, les symptômes et les lésions de la gale peuvent subsister pendant plusieurs semaines; le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

– Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions chez les patients asthmatiques.

Administration et posologie

– Pédiculose

- Durée d'application: la lotion de perméthrine à 1% pendant 10 minutes, la lotion de malathion à 0,5% pendant 12 heures, et le spray de dépalléthrine à 0,6% 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, un traitement avec le même produit peut être répété. 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).

– Gale

- Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds y compris). Rincer après 8 à 12 heures.

- Avec la crème de perméthrine à 5%, un seul traitement est en principe suffisant. Le benzoate de benzyle doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.

Crotamiton

EURAX (Novartis CH)

crotamiton crème 20 g 100 mg/g	2,85 €
--------------------------------------	--------

Dépalléthrine

PARA (Medgenix)

dépalléthrine 6,6 mg pipéronyle butoxyde 26,4 mg/g spray 90 g	8,80 €
dépalléthrine 11 mg pipéronyle butoxyde 44 mg/g shampooing 125 ml	7,81 €

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 €
 (pour le traitement de la pédiculose)

ZALVOR (GSK)

perméthrine
 crème
 30 g 50 mg/g R/ 13,49 €
 (pour le traitement de la gale)

Associations*PARA PLUS (Medgenix)*

malathion 5 mg
 perméthrine 10 mg
 pipéronyle butoxyde 40 mg/g
 spray 116 g 9,30 €

12.1.2. CORTICOSTÉROÏDES**Positionnement**

— Les corticostéroïdes 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, des affections tumorales telles que le mycosis fongöide.

— L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée. Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible. Ceci est particulièrement important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

— Une seule application par jour est généralement suffisante.

Effets indésirables

— Les effets indésirables, tant systémiques que locaux, dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de l'excipient, de la durée du traitement et de l'état de la peau mais aussi de la nature de l'affection cutanée traitée, de sa localisation et de son étendue.

— Atrophie cutanée, vergetures, télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale, altération pigmentaire (qui peut cependant être liée aussi à l'affection traitée): après application prolongée.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyséo-surrénalien, surtout chez le nourrisson.

— Réactions allergiques.

Grossesse

— **Une insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né a surtout été observée lors de l'utilisation par la mère de doses élevées ou de préparations très puissantes, ou d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.**

Précautions particulières

— La résorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, d'une peau irritée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter les effets indésirables systémiques, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient; la résorption est p.ex. plus prononcée chez les enfants et les personnes âgées.

— Les corticostéroïdes peuvent modifier l'apparence des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

Note

Les préparations disponibles ont été classées ici en quatre catégories en fonction de leur puissance, déterminée par la nature de la molécule, la concentration en principe actif et 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.

12.1.2.1. Préparations très puissantes*CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓞ*

clobétasol (propionate)
 mousse
 100 g 0,5 mg/g R/ b Ⓞ 16,14 €
 Autre(s) dénomination(s): Clobex, Dermovate

LOBEX (Galderma) Ⓞ

clobétasol (propionate)
 shampooing
 125 ml 0,5 mg/g R/ b Ⓞ 22,98 €
 Autre(s) dénomination(s): Clarelux, Dermovate

DERMOVATE (GSK) ④

clobétasol (propionate)			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €	
lotion			
30 ml 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €	
Autre(s) dénomination(s): Clarelux, Clobex			

DIPROLENE (Schering-Plough) ④

bétaméthasone (dipropionate)			
crème			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €	
pommade			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €	
Autre(s) dénomination(s): Diprosone			

DIPROSONE (Schering-Plough) ④

bétaméthasone (dipropionate)			
crème			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €	
lotion			
30 ml 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €	
pommade			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €	
Autre(s) dénomination(s): Diprolene			

LOCOID (Astellas) ④

hydrocortisone (butyrate)			
crème			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €	
émulsion Crelo			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €	
100 g 1 mg/g	R/ b ○	14,76 €	
lipocrème			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €	
lotion			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	5,52 €	
pommade			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €	

NERISONA (Bayer) ④

diflucortolone (valérate)			
crème			
15 g 1 mg/g	R/ b ○	2,81 €	
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €	
pommade			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €	
pommade grasse			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €	

SYNALAR (Astellas) ④

fluocinolone (acétonide)			
sol.			
20 ml 0,1 mg/ml			4,36 €

12.1.2.2. Préparations puissantes**ADVANTAN (Bayer) ④**

méthylprednisolone (acéponate)			
crème			
15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €	
pommade			
15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €	
pommade grasse			
15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €	

AMICLA (Erfa) ④

amcinonide			
crème			
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,72 €	

BETNELAN V (GSK) ④

bétaméthasone (valérate)			
crème			
30 g 1,21 mg/g	R/ b ○	3,89 €	
lotion			
30 ml 1 mg/g	R/ b ○	3,89 €	
pommade			
30 g 1,21 mg/g	R/ b ○	3,89 €	

CUTIVATE (GSK) ④

fluticasone (propionate)			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	5,55 €	
pommade			
30 g 0,05 mg/g	R/ b ○	5,55 €	

ELOCOM (Schering-Plough) ④

mométasone (furoate)			
crème			
20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €	
lotion			
20 ml 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €	
pommade			
20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €	

12.1.2.3. Préparations moyennement puissantes**DELPHI (Erfa) ④**

triamcinolone (acétonide)			
crème			
30 g 1 mg/g	b ○	8,87 €	

EUMOVATE (GSK) ④

clobétasone (butyrate)			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €	

LOCACORTENE (Novartis CH) ④

flumétasone (pivalate)			
pommade			
30 g 0,2 mg/g	R/ b ○	8,35 €	

SYNALAR GAMMA (Astellas) ④

fluocinolone (acétonide)			
crème			
30 g 0,1 mg/g			4,64 €

12.1.2.4. Préparations peu puissantes**AZACORTINE (Omega) ④**

hydrocortisone			
crème			
30 g 5 mg/g			7,88 €
Autre(s) dénomination(s): Cremicort-H, Onctose à l'hydrocortisone, Pannocort			

CREMICORT-H (Omega) ④

hydrocortisone			
crème			
20 g 10 mg/g			7,99 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Onctose à l'hydrocortisone, Pannocort			

ONCTOSE À L'HYDROCORTISONE (Denolin) ④
 hydrocortisone
 crème
 15 g 5 mg/g 4,19 €
 Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremi-
 cort-H, Pannocort

PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④
 hydrocortisone (acétate)
 crème
 30 g 10 mg/g 6,67 €
 Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremi-
 cort-H, Onctose à l'hydrocortisone

12.1.2.5. Associations avec des corti- costéroïdes

Positionnement

— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles que des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont souvent inutiles, elles entravent le diagnostic et provoquent des réactions allergiques.

— Les associations de corticostéroïdes et d'antimycosiques ne se justifient qu'en présence de réactions inflammatoires manifestes: l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

— Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 12.1.6.).

Corticostéroïdes + antibiotiques

DECODERM COMPOSITUM
 (Reckitt Benckiser) ④
 fluprednidène (acétate) 1 mg
 gentamicine (sulfate) 1,67 mg/g
 crème 30 g R/ 8,38 €

FUCICORT (Leo) ④
 acide fusidique 20 mg
 bétaméthasone (valérate) 1 mg/g
 crème 15 g R/ 8,54 €
 30 g R/ 14,73 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④
 acide fusidique 20 mg
 hydrocortisone (acétate) 10 mg/g
 crème 15 g R/ 8,24 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) ④
 hydrocortisone 10 mg
 oxytétracycline 30 mg/g
 pommade 5 g 2,43 €
 15 g 6,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

Ces associations ne sont que rarement indiquées.

DAKTACORT (Janssen-Cilag) ④
 hydrocortisone 10 mg
 miconazole nitrate 20 mg/g
 crème 15 g b ○ 3,47 €
 30 g b ○ 5,52 €

LOTRIDERM (Schering-Plough) ④
 bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg
 clotrimazole 10 mg/g
 crème 30 g R/ b ○ 6,61 €

PEVISONNE (Janssen-Cilag) ④
 éconazole nitrate 10 mg
 triamcinolone (acétonide) 1 mg/g
 crème 15 g R/ b ○ 3,21 €

TRAVOCORT (Bayer) ④
 diflucortolone (valérate) 1 mg
 isoconazole nitrate 10 mg/g
 crème 15 g R/ b ○ 3,59 €

Corticostéroïdes + autres

Ces associations sont déconseillées. La néomycine est très allergisante.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④
 gramicidine 0,25 mg
 néomycine 2,5 mg
 nystatine 100.000 UI
 triamcinolone (acétonide) 1 mg/g
 pommade 15 g b ○ 4,90 €
 Posol. —

PERCUTALGINE (Besins) ④
 dexaméthasone (acétate) 0,5 mg
 nicotinate de méthyle 5 mg
 salicylamide 20 mg
 salicylate de glycol 100 mg/g
 gel 80 g 6,72 €
 Posol. —

12.1.3. ANTIPRURIGINEUX, ANALGESIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES

Positionnement

— L'efficacité des préparations contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique local est douteuse, et il existe un risque de réactions allergiques.

— Les préparations contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien sont utilisées dans le traitement symptomatique de certains processus inflammatoires ou de traumatismes, mais leur efficacité est limitée.

— La place des associations de plusieurs principes actifs est limitée, étant donné l'absence de preuves d'efficacité et le risque accru d'effets indésirables.

— Les corticostéroïdes à usage local sont repris séparément (voir 12.1.2.).

Effets indésirables

— Réactions allergiques: principalement avec les antihistaminiques (surtout en cas d'exposition au soleil), avec les anesthésiques locaux et avec la méphénésine.

— Irritation cutanée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les substances rubéfiantes.

— Réactions allergiques de contact et réactions photo-allergiques, parfois même une hypersensibilité persistante à la lumière: fréquent avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'étofénamate, le piroxicam et surtout le kétoprofène.

Précautions particulières

— Lors de l'application locale d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, notamment chez les insuffisants rénaux (voir 5.2.).

Anesthésiques locaux

EMLA (AstraZeneca)

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g crème			
1 x 5 g	R/		5,63 €
emplâtre			
2 x 1 g/10 cm ²	R/		5,70 €
(risque de méthémoglobinémie surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités)			

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne emplâtre			
10 x 700 mg/140 cm ²	R/		46,86 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/		110,28 €

Posol. névralgies postherpétiques : 1 à max. 3 emplâtres 1 x p.j., à maintenir pendant maximum 12 heures

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne pommade			
35 g 50 mg/g			6,52 €

Antihistaminiques (diphenhydramine)

AZARON (Omega)

diphenhydramine chlorhydrate lotion			
25 ml 20 mg/g			6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)

diphenhydramine chlorhydrate spray			
60 g 10 mg/ml			7,20 €

R CALM (Labima)

diphenhydramine chlorhydrate émulsion			
90 g 20 mg/g			8,17 €

Anti-inflammatoires

ALGESAL (Vemedica)

salicylate de diéthylamine mousse			
50 g 100 mg/g			7,04 €

DICLOFAST (3DDD)

diclofénac sodique spray			
15 ml 40 mg/g			9,75 €
30 ml 40 mg/g			15,60 €
Autre(s) dénomination(s): Flector Tissugel, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel			

DOLOFIN (Socoborn)

ibuprofène gel			
50 g 50 mg/g			7,31 €
100 g 50 mg/g			12,10 €
Autre(s) dénomination(s): Extran, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen			

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofène gel			
50 g 50 mg/g			8,10 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen			

FASTUM (Aktuapharma)

kétoprofène gel			
60 g 25 mg/g			9,52 €
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes) (importation parallèle)			

FASTUM (Menarini)

kétoprofène gel			
60 g 25 mg/g			9,52 €
gel doseur			
120 g 25 mg/g			15,57 €
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes)			

FELDENE (Pfizer)

piroxicam gel			
25 g 5 mg/g			4,91 €
50 g 5 mg/g			8,35 €
(réactions allergiques et photo-allergiques) Autre(s) dénomination(s): Piromed			

FLECTOR TISSUGEL (<i>Therabel</i>)		SPORTFLEX (<i>Neocare</i>)	
diclofénac sodique		indométacine	
comprese imprégnée		sol. (spray)	
5 x 10 mg/g	12,27 €	50 ml 10 mg/g	8,28 €
10 x 10 mg/g	22,19 €	100 ml 10 mg/g	12,64 €
(14 cm x 10 cm)			
Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Voltapatch			
Tissugel, Voltaren Emulgel			
		VOLTAPATCH TISSUGEL (<i>Novartis CH</i>)	
FLEXFREE (<i>Omega</i>)		diclofénac sodique	
felbinac		comprese imprégnée	
gel		5 x 10 mg/g	13,39 €
50 g 30 mg/g	8,63 €	10 x 10 mg/g	24,23 €
100 g 30 mg/g	14,80 €	(15 cm x 10 cm)	
		Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Flector	
		Tissugel, Voltaren Emulgel	
FLEXIUM (<i>Melisana</i>)		VOLTAREN EMULGEL (<i>Novartis CH</i>)	
étofénamate		diclofénac sodique	
crème		gel	
40 g 100 mg/g	7,50 €	50 g 10 mg/g	10,54 €
100 g 100 mg/g	14,00 €	120 g 10 mg/g	17,99 €
gel		gel (spray)	
40 g 100 mg/g	8,25 €	75 ml 10 mg/g	15,22 €
100 g 100 mg/g	15,50 €	Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Flector	
spray		Tissugel, Voltapatch Tissugel	
50 ml 100 mg/g	10,75 €		
(réactions allergiques et photo-allergiques)			
IBUPROFEN KELA (<i>Kela</i>)		Associations avec un antihistami-	
ibuprofène		nique	
gel		CALADRYL (<i>Omega</i>)	
50 g 50 mg/g	7,00 €	calamine 80 mg	
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapran,		diphenhydramine chlorhydrate 10 mg/g	
Ibutop, Nurofen		crème 42 g	4,17 €
		lotion 100 ml	4,50 €
IBUPROFEN TEVA (<i>Teva</i>)			
ibuprofène		TRIHISTALEX (<i>Kela</i>)	
gel		cinchocaïne chlorhydrate 10 mg	
50 g 50 mg/g	7,06 €	diphenhydramine chlorhydrate 20 mg	
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapran,		nicotinamide 20 mg/g	
Ibutop, Nurofen		crème 20 g	3,79 €
IBUTOP (<i>Omega</i>)			
ibuprofène		Associations avec un	
gel		anti-inflammatoire	
50 g 50 mg/g	8,55 €	ALGIPAN (<i>Qualiphar</i>)	
100 g 50 mg/g	13,52 €	méphénésine 100 mg	
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapran,		nicotinate de méthyle 15 mg	
Ibuprofen, Nurofen		salicylate de glycol 50 mg/g	
		crème Baume 80 g	5,44 €
MESULID (<i>Therabel</i>)		140 g	8,38 €
nimésulide		(réactions allergiques fréquentes)	
gel			
50 g 30 mg/g	8,95 €	EMERXIL (<i>Omega</i>)	
NIFLUGEL (<i>Bristol-Myers Squibb</i>)		lidocaïne chlorhydrate 17,3 mg	
acide niflumique		nicotinate de méthyle 20 mg	
gel		salicylate de glycol 60 mg/ml	
60 g 25 mg/g	8,06 €	spray 150 ml	8,08 €
NUROFEN (<i>Reckitt Benckiser</i>)			
ibuprofène		MOBILISIN (<i>Neocare</i>)	
gel		acide fluténamique 30 mg	
50 g 50 mg/g	8,17 €	mucopolysaccharide polysulfate 2 mg	
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extrapran,		salicylate de glycol 26,4 mg/g	
Ibuprofen, Ibutop		crème 50 g	R/ 6,35 €
		100 g	R/ 9,92 €
PIROMED (<i>3DDD</i>)			
piroxicam			
gel			
50 g 5 mg/g	7,97 €		
(réactions allergiques et photo-allergiques)			
Autre(s) dénomination(s): Feldene			

RADO-SALIL (<i>Will-Pharma</i>)		NESTOSYL (<i>Pharmethic</i>)	
acide salicylique 8,8 mg		chlorhexidine dichlorhydrate 10 mg	
camphre 4,4 mg		pramocaïne chlorhydrate 10 mg	
capsicum oléorésine 15,4 mg		zinc oxyde 100 mg/g	
menthol 55,1 mg		pommade 30 g	5,10 €
salicylate de glycol 8,8 mg			
salicylate d'éthyle 17,6 mg		PRURISEDINE (<i>Eurogenerics</i>)	
salicylate de méthyle 26,5 mg/g		albichtyl 50 mg	
crayon 25 g	8,10 €	chlorobutanol 50 mg/g	
		poudre (cutané) 70 g	4,51 €
REFLEXGEL (<i>Reckitt Benckiser</i>)			
camphre 30 mg			
salicylate de méthyle 100 mg/g			
gel 50 g	9,24 €		
REFLEXSPRAY (<i>Reckitt Benckiser</i>)			
camphre 40 mg			
menthol 40 mg			
salicylate de méthyle 27 mg			
térébenthine essence 67 mg/ml			
spray 150 ml	9,24 €		
STILENE (<i>Omega</i>)			
capsicum oléorésine 2 mg			
salicylate de dipropylène glycol 200 mg/ml			
émulsion 200 ml	6,50 €		
THERMO CREAM (<i>Sterop</i>)		ARNICAN (<i>Melisana</i>)	
capsicum oléorésine 7,2 mg		Arnica montana teinture	
menthol 57,5 mg		crème	
salicylate de méthyle 57,5 mg/g		35 g 250 mg/g	4,12 €
crème 40 g	7,50 €		
TRANSVANE (<i>Omega</i>)		HEMERAN (<i>Novartis CH</i>)	
benzocaïne 20 mg		héparinoïde de synthèse	
nicotinate d'éthyle 20 mg		crème	
nicotinate d'hexyle 20 mg		50 g 10 mg/g	7,41 €
salicylate de thurfyl 140 mg/g			
pommade 80 g	6,35 €	HIRUDOÏD (<i>Neocare</i>)	
		mucopolysaccharide polysulfate	
		crème	
		50 g 250 UI/g	7,15 €
		100 g 250 UI/g	11,27 €
		gel	
		50 g 250 UI/g	7,15 €
		100 g 250 UI/g	11,27 €
Divers		MOBILAT (<i>Neocare</i>)	
ALGIS-SPRAY (<i>Qualiphar</i>)		acide salicylique 20 mg	
camphre 59 mg		cortico-surrénale extrait 10 mg	
lévométhol 35,4 mg		mucopolysaccharide polysulfate 2 mg/g	
térébenthine essence 59 mg/g		crème 50 g	6,38 €
spray 150 ml		100 g	10,05 €
(réactions allergiques fréquentes)	9,15 €	gel 50 g	6,38 €
		100 g	10,05 €
BIOGAZE SPRAY (<i>OJG</i>)		REPARIL GEL (<i>Madaus</i>)	
dodéclonium bromure 1 mg		aescine 10 mg	
lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml		salicylate de diéthylamine 50 mg/g	
spray 40 ml	6,10 €	gel 40 g	6,23 €
		100 g	12,45 €
EFALITH LIPOCREME (<i>Widmer</i>)		VEINOFYTOL (<i>Tilman</i>)	
lithium succinate 80 mg		marron d'Inde extrait sec	
zinc sulfate 0,5 mg/g		crème	
crème 20 g	R/ 10,50 €	30 g 50 mg/g	7,90 €
(pour le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique)			
HANSAMEDIC EMPLATRE CHAUFFANT		VENORUTON (<i>Novartis CH</i>)	
(<i>Beiersdorf</i>)		O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
poivre de cayenne extrait		gel	
(correspondant à 4,8 mg capsaïcinoïdes)		100 g 20 mg/g	10,64 €
emplâtre 2	4,50 €		
(concentration inadaptée pour les douleurs neuropathiques)			
KAMILLOSAN (<i>Meda Pharma</i>)			
Chamomilla recutita extrait (alc.)			
crème 40 g	6,32 €		

12.1.4. 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.

12.1.5. MÉDICAMENTS ANTI-ACNEIQUES

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2005*.
- Le peroxyde de benzoyle, ou éventuellement la *clindamycine*, appliquée localement une à deux fois par jour, constitue le traitement de choix de l'acné juvénile. Le peroxyde de benzoyle ne provoquerait pas de résistance bactérienne.
- L'*érythromycine* n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants.
- L'*adapalène*, un dérivé de la vitamine A, est surtout indiqué dans l'acné avec de nombreux comédons.
- La *trétinoïne*, qui est aussi un dérivé de la vitamine A, n'est plus disponible en spécialité mais peut être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de crème à 0,05%.
- L'*acide azélaïque* exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement que les rétinoïdes, mais provoque moins d'irritation cutanée. L'acide azélaïque n'entraînerait pas de résistance bactérienne.

Contre-indications

- L'*adapalène* et la *trétinoïne* ne peuvent pas être utilisés pendant la grossesse.

Effets indésirables

- Peroxyde de benzoyle: irritation cutanée et rarement allergie de contact, décoloration des vêtements.
- Effet sensibilisant avec certains antibiotiques.
- Adapalène et trétinoïne: irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil.
- Acide azélaïque: irritation cutanée et rarement allergie de contact, photosensibilisation et hypopigmentation.

Grossesse

- L'*adapalène* et la *trétinoïne* ne peuvent pas être utilisés ou manipulés par les femmes enceintes ou désireuses de le devenir.

Précautions particulières

- Lors d'un traitement par la 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.

Adapalène

DIFFERIN (Galderma)

adapalène			
crème	60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
gel	60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
(pas pendant la grossesse)			

Acide azélaïque

SKINOREN (Bayer)

acide azélaïque			
crème	30 g 200 mg/g	R/	11,80 €

Benzoyle peroxyde

AKNEROXID (Reckitt Benckiser)

benzoyle peroxyde			
gel	50 g 50 mg/g		7,39 €
	50 g 100 mg/g		7,57 €

BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde			
gel	40 g 50 mg/ml		7,95 €
	40 g 100 mg/ml		8,21 €
lotion Wash	100 g 50 mg/ml		9,90 €

BREVOXYL (Stiefel)

benzoyle peroxyde			
crème	40 g 40 mg/g		8,16 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde			
gel	30 g 50 mg/g		4,14 €
	60 g 50 mg/g		6,90 €
	30 g 100 mg/g		4,31 €
	60 g 100 mg/g		7,18 €

Associations à base de benzoyle peroxyde

ACNEPLUS (Widmer)

benzoyle peroxyde 50 mg			
miconazole nitrate 20 mg/g			
crème 30 g			8,90 €

BENZAMYCIN (*Trenker*)
benzoyl peroxyde 50 mg
érythromycine 30 mg/g
gel 23,3 g 18,93 €

EPIDUO (*Galderma*)
adapalène 1 mg
benzoyl peroxyde 25 mg/g
gel 30 g R/ 24,90 €
(pas pendant la grossesse)

Clindamycine

DALACIN (*Pfizer*)
clindamycine
lotion
30 ml 10 mg/ml R/ 12,20 €

ZINDACLIN (*Pharma Logistics*)
clindamycine
gel
30 g 10 mg/g R/ 17,31 €

Erythromycine

ACNERYNE (*Galderma*)
érythromycine
gel
30 g 40 mg/g 15,50 €

AKNEMYCIN (*Reckitt Benckiser*)
érythromycine
sol.
25 ml 20 mg/ml 9,56 €
pommade
25 g 20 mg/g 9,51 €

INDERM (*Neocare*)
érythromycine
lotion
50 ml 10 mg/ml 14,55 €

STIMYCINE (*Stiefel*)
érythromycine
lotion
25 ml 22 mg/ml 7,76 €

ZINERYT (*Astellas*)
érythromycine 40 mg
zinc acétate 12 mg/ml
lotion 30 ml 17,85 €

12.1.6. MÉDICAMENTS ANTI-PSORIASIQUES

Positionnement

— Voir *Folia de juin 2006*.

— Les *corticostéroïdes* à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés ailleurs (voir 12.1.2.). L'administration de corticostéroïdes par voie systémique est à proscrire dans le psoriasis.

— Les *associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique* sont utilisées dans les hyperkératoses sévères.

— Les analogues de la vitamine D (*calcipotriol*, *calcitriol* et *tacalcitol*) sont utilisés dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent utilisés en association à d'autres médicaments.

— Le *tazarotène*, un dérivé des rétinoides, est indiqué dans le traitement du psoriasis léger à modéré.

— L'*anthraroquine*, la *chrysoquine*, le *dithranol* et le *coaltar saponiné* qui sont parfois utilisés sont des produits très irritants.

— La *PUVA-thérapie* dans le psoriasis est discutée plus loin (voir 12.1.13.2.).

— Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire. L'*étanercept* et l'*infliximab* (voir 5.3.1.3.) ont pour indication le psoriasis en plaques.

Contre-indications

— Analogues de la vitamine D: à ne pas utiliser chez les enfants de moins de 6 ans.

— **Tazarotène: grossesse.**

Effets indésirables

— Analogues de la vitamine D: irritation cutanée; hypercalcémie à doses élevées.

— Tazarotène: prurit, érythème et irritation de la peau.

Grossesse

— **Le tazarotène est contre-indiqué chez la femme enceinte ou désireuse de le devenir.**

Analogues de la vitamine D

CURATODERM (*Reckitt Benckiser*)
tacalcitol
émulsion
2 x 30 ml 4 µg/g R/ b ○ 38,74 €
pommade
150 g 4 µg/g R/ b ○ 76,06 €

DAIVONEX (*Leo*)
calcipotriol
crème
30 g 50 µg/g R/ b ○ 16,66 €
100 g 50 µg/g R/ b ○ 39,42 €
lotion
60 ml 50 µg/ml R/ b ○ 27,74 €

SILKIS (*Galderma*)
calcitriol
pommade
30 g 3 µg/g R/ b ○ 12,02 €
100 g 3 µg/g R/ b ○ 31,20 €

Tazarotène

ZORAC (Pierre Fabre)

tazarotène gel			
15 g 0,5 mg/g	R/ b ○	12,90 €	
60 g 0,5 mg/g	R/ b ○	37,65 €	
15 g 1 mg/g	R/ b ○	13,58 €	
60 g 1 mg/g	R/ b ○	40,29 €	

(pas pendant la grossesse)

Corticostéroïdes + acide salicylique

DIPROSALIC (Schering-Plough) ④

acide salicylique 20 mg bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg/g lotion 30 ml	R/	8,06 €	
acide salicylique 30 mg bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg/g pommade 30 g	R/	8,06 €	

LOCASALEN (Novartis CH) ④

acide salicylique 30 mg flumétasone (pivalate) 0,2 mg/g pommade 15 g	R/	5,73 €	
--	----	--------	--

Corticostéroïdes + calcipotriol

DOVOBET (Leo)

calcipotriol 50 µg bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg/g pommade 60 g	R/ b ○	49,77 €	
--	--------	---------	--

12.1.7. KERATOLYTIQUES**Positionnement**

— L'acide salicylique est surtout utilisé en cas de verrues, mais parfois aussi 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 chélidoïne teinture 45 mg thuya teinture 45 mg/g sol. 9 ml		6,32 €	
--	--	--------	--

DUOFILM (Stiefel)

acide salicylique sol. 15 ml 167 mg/g		5,83 €	
---	--	--------	--

12.1.8. ENZYMES**Indications**

— Élimination d'exsudats fibrineux ou purulents des plaies, ulcères, etc.
— Résorption d'hématomes et 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 €	
--------------------------------	----	---------	--

12.1.9. PRÉPARATIONS PROTECTRICES OU CICATRISANTES**Positionnement**

— Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation et les agressions.

— L'effet cicatrisant de ces préparations n'est pas démontré.

— L'énoxolone (acide β-glycyrrhétinique) exerce une faible activité anti-inflammatoire locale. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de brûlures, érythèmes et dermatites.

Effets indésirables

— Benzocaïne, baume du Pérou, sels de mercure et huiles essentielles (p. ex. huile de lavande et de géranium): réactions allergiques.

— Enoxolone: effets indésirables apparentés à ceux des corticostéroïdes.

ALOPATE (Kela)

kaolin 21 mg titane oxyde 66 mg zinc oxyde 9 mg/g pommade 45 g		3,51 €	
---	--	--------	--

ALOPLASTINE (Kela)

talc 250 mg zinc oxyde 250 mg/g pâte 90 g		5,16 €	
---	--	--------	--

ANTIPIOL (<i>Denolin</i>) ichtammol 14 mg zinc oxyde 195 mg/g pommade 35 g	3,00 €	SICOMBYL (<i>Nycomed</i>) acide salicylique poudre (cutané) 10 g 50 mg/g	4,25 €
BITHIOL (<i>Qualiphar</i>) ichtammol pommade 22 g 100 mg/g 22 g 200 mg/g Autre(s) dénomination(s): Poudre Velours	5,69 € 6,21 €	VITAMURUINE (<i>Medgenix</i>) rétinol acétate pommade 45 g 4.550 UI/g	5,22 €
DERMANOX (<i>Nycomed</i>) énoxolone crème 40 g 20 mg/g 100 g 20 mg/g	6,42 € 14,90 €	12.1.10. IMMUNOMODULATEURS	
HEMORHINOL (<i>Chauvin</i>) acide tannique 125 mg hamamélis extrait fluide 7,5 mg phénazone 7,5 mg/g pommade 25 g	5,16 €	L'imiquimod favorise la formation d'interféron et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 9.2.2.4.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.	
INOTYOL (<i>Urigo</i>) ichtammol 15 mg titane oxyde 50 mg zinc oxyde 150 mg/g pommade 90 g	6,05 €	Positionnement	
MADECASSOL (<i>Bayer</i>) Centella asiatica extrait crème 40 g 10 mg/g	9,85 €	— La place exacte du tacrolimus et du pimécrolimus dans la prise en charge de la dermatite atopique n'est pas établie [voir <i>Folia de novembre 2003, d'avril 2005 et d'avril 2007</i>]. — Le pimécrolimus et le tacrolimus n'ont pas les effets indésirables cutanés des corticostéroïdes à usage local tels que l'atrophie cutanée, ce qui peut être un avantage dans le traitement de zones sensibles (p. ex. autour des yeux et dans les plis cutanés).	
MITOSYL (<i>Sanofi-Aventis</i>) huile de foie de morue 200 mg salicylate de méthyle 0,8 mg zinc oxyde 270 mg/g pommade 65 g 150 g	4,34 € 7,43 €	Indications	
MURAZYME (<i>Grünenthal</i>) lysozyme chlorhydrate pommade 25 g 20 mg/g (risque d'allergie de contact)	5,78 €	— Imiquimod: verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés), kératoses actiniques et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte. — Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique (à partir de l'âge de 2 ans).	
NEO-CUTIGENOL (<i>Nycomed</i>) chlorhexidine diacétate 7 mg rétinol palmitate 4.000 UI/g pommade 50 g 100 g	3,80 € 6,10 €	Contre-indications	
ONGUENT OXYDE DE ZINC (<i>Denolin</i>) zinc oxyde pommade 20 g 100 mg/g	2,76 €	— Tacrolimus et pimécrolimus: grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse»).	
POUDRE VELOURS (<i>Eurogenerics</i>) ichtammol poudre (cutané) 150 g 6 mg/g Autre(s) dénomination(s): Bithiol	4,64 €	Effets indésirables	
SENOPHILE (<i>Braun</i>) cholestérol benzoate 10 mg zinc oxyde 50 mg/g pommade 50 g	3,08 €	— 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 de cancer cutané.

Précautions particulières

— Pendant le traitement, la peau doit être protégée du soleil et des rayons UV.
— Ne pas utiliser chez les personnes immunodéprimées.

Grossesse et allaitement

— **En principe, ne pas utiliser le tacrolimus et le pimécrolimus étant donné que les données ne sont pas suffisantes.**

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod
crème (sach.)
12 x 12,5 mg/250 mg R/ a!c! 77,33 €
(à éliminer après 8 à 10 h)

ELIDEL (Novartis Pharma)

pimécrolimus
crème
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €
30 g 10 mg/g R/ b! 43,24 €
60 g 10 mg/g R/ b! 68,99 €
(pas pendant la grossesse)

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus
pommade
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €
30 g 0,3 mg/g R/ b! 40,91 €
60 g 0,3 mg/g R/ b! 65,84 €
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €
30 g 1 mg/g R/ b! 44,50 €
60 g 1 mg/g R/ b! 72,48 €
(pas pendant la grossesse)

12.1.11. DIVERS MÉDICAMENTS A USAGE LOCAL

Positionnement

— L'*éflornithine* est proposée dans le traitement de l'hirsutisme facial chez la femme. Des réactions cutanées sont fréquentes.

— Le *fluorouracil* est utilisé dans le traitement des kératoses solaires, de la maladie de Bowen, et des condylomes acuminés. Son application peut provoquer une irritation et une érosion de la peau. Une résorption est possible au niveau d'une peau irritée.

— Le *méthyl aminolévulinate* est utilisé, en association à une irradiation lumineuse, dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de

certaines carcinomes basocellulaires. Une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact est possible.

— Le *minoxidil* est proposé en application locale pour le traitement de l'alopécie androgénique. Une sensibilisation peut se développer.

— La *podophyllotoxine* est un anti-mitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

— Le *métronidazole* à usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée.

Grossesse

— **Le métronidazole et la podophyllotoxine ne peuvent pas être utilisés pendant la grossesse.**

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil
sol.
1 x 60 ml 20 mg/ml 19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml 37,50 €
Autre(s) dénomination(s): Neoxidil, Regaine

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil
pommade
20 g 50 mg/g R/ a 30,65 €

METVIX (Galderma)

méthyl aminolévulinate
crème
2 g 160 mg/g R/ h! 317,60 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil
sol.
60 ml 20 mg/ml 27,27 €
Autre(s) dénomination(s): Alopexy, Regaine

REGAINE (McNeil)

minoxidil
sol.
60 ml 20 mg/ml 27,14 €
Autre(s) dénomination(s): Alopexy, Neoxidil

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 7,75 €
(pas pendant la grossesse)
Autre(s) dénomination(s): Rozex

ROZEX (Galderma)

métronidazole
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 9,68 €
émulsion
30 g 7,5 mg/g R/ 9,68 €
gel
30 g 7,5 mg/g R/ 8,23 €
(pas pendant la grossesse)
Autre(s) dénomination(s): Rosaced

VANIQA (Almirall) ▼
 éflornithine
 crème
 60 g 115 mg/g R/ 81,43 €

WARTEC (Stiefel)
 podophyllotoxine
 crème
 5 g 1,5 mg/g R/ 33,12 €
(pas pendant la grossesse)

12.1.12. AGENTS DE DIAGNOSTIC

TRUETEST (Bipharma) ▼
 allergènes
 emplâtre
 10 x 2 R/ 230,80 €
 (deux emplâtres comprenant chacun un nombre d'allergènes pour le diagnostic de la dermatite de contact allergique)

12.1.13. MÉDICAMENTS À USAGE SYSTEMIQUE EN DERMATOLOGIE

Dans certaines affections cutanées, un traitement systémique peut s'avérer nécessaire. Les rétinoïdes et les psoralènes sont discutés ici.

12.1.13.1. Rétinoïdes

Positionnement

— L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont des dérivés synthétiques de la vitamine A qui sont administrés par voie orale dans des affections cutanées sévères.

Indications

— *Acitrétine*: dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques.

— *Isotrétinoïne*: formes graves et rebelles d'acné nodulokystique ainsi que dans d'autres formes d'acné rebelles aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.

Contre-indications

— **Grossesse.**

Effets indésirables

— Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite.
 — Photosensibilisation.
 — Conjonctivite.
 — Atteinte hépatique.
 — Hypertriglycéridémie.
 — Isotrétinoïne: douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose, troubles psychiatriques (dépression et idées suicidaires, voir *Folia de mars 2006*), hypertension intracrânienne et bronchospasme.

Grossesse

— **L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont hautement tératogènes et embryotoxiques; 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 d'un traitement par l'acitrétine et pendant le mois qui suit l'arrêt d'un traitement par l'isotrétinoïne [voir *Folia de juillet 2007 et de septembre 2008*].**

Précautions particulières

— Contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, taux lipidiques), surtout lors de l'utilisation de doses élevées.
 — Les personnes qui prennent ces médicaments ne peuvent pas donner leur sang avant deux ans suivant l'arrêt du traitement par l'acitrétine, avant un mois suivant l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne.

Interactions

— Diminution de l'effet contraceptif des minipilules progestatives [voir *Folia de septembre 2008*].

Acitrétine

NEO-TIGASON (Actavis)

acitrétine
 caps.
 30 x 10 mg R/ b ○ 29,79 €
 30 x 25 mg R/ b ○ 50,09 €
(pas pendant la grossesse, ni les deux années précédentes)

Isotrétinoïne*ISOCURAL (Pierre Fabre)*

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/ b	21,58 €
30 x 20 mg	R/ b	30,69 €

(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)*ISOSUPRA LIDOSE (SMB)*

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 8 mg	R/ b	19,50 €
60 x 8 mg	R/ b	30,80 €
30 x 16 mg	R/ b	30,46 €
60 x 16 mg	R/ b	46,53 €

(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)*ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)*

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b	22,02 €
60 x 10 mg	R/ b	29,11 €
30 x 20 mg	R/ b	30,69 €
60 x 20 mg	R/ b	43,82 €

(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)*ISOTRETINOINE SANDOZ (Sandoz)*

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b	22,64 €
60 x 10 mg	R/ b	30,81 €
100 x 10 mg	R/ b	45,26 €
30 x 20 mg	R/ b	32,52 €
60 x 20 mg	R/ b	46,67 €
100 x 20 mg	R/ b	71,49 €

(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)*ROACCUTANE (Roche)*

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b	23,14 €
30 x 20 mg	R/ b	34,26 €

(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)**12.1.13.2. Psoralènes****Positionnement**

— Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de Psoralènes + irradiation par des UltraViolet A).

Grossesse

— La PUVA-thérapie serait tératogène.

Effets indésirables

— PUVA-thérapie: prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité chronique, sporadiquement des altérations hématologiques, des problèmes immunologiques, et des maladies telles que le pemphigus et le lupus érythémateux disséminé.

Précautions particulières

— Leur utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.

— Une surveillance médicale stricte s'impose.

— Une cataracte est possible si les yeux ne sont pas protégés.

— Risque accru de mélanome malin en cas de PUVA-thérapie prolongée, suggéré sur base d'études d'observation.

Posologie

— Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA, 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 €

12.2. Médicaments à usage ophtalmique

Les groupes de médicaments suivants sont repris ici:

- médicaments anti-infectieux
- antiallergiques et anti-inflammatoires
- décongestionnants
- mydriatiques-cycloplégiques
- médicaments du glaucome
- anesthésiques locaux
- larmes artificielles
- agents de diagnostic
- médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire
- divers.

Précautions particulières

- Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont très fréquentes.
- La plupart des médicaments à usage ophtalmique contiennent aussi un agent conservateur. 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 des manifestations de 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 éventuellement remises en place après un délai minimum de 15 minutes après l'instillation du collyre. Lors de certains traitements ophtalmiques (p. ex. par des corticostéroïdes), le port de lentilles de contact (souples ou dures) est contre-indiqué.
- Les onguents ophtalmiques peuvent interférer avec la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.
- Après administration par voie ophtalmique, des effets systémiques peuvent survenir; ils peuvent être limités en exerçant une pression au niveau du canal lacrymo-nasal à l'angle interne de l'oeil pendant au moins 1 à 2 minutes.
- On évitera autant que possible d'utiliser les antibactériens qui sont également utilisés par voie systémique étant donné que leur utilisation par voie locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'une utilisation ultérieure par voie systémique, et peut entraîner l'apparition de résistances.

12.2.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

Parmi les médicaments anti-infectieux à usage ophtalmique, on compte des antiseptiques, des sulfamidés, des antibiotiques et des antiviraux.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également utilisées en instillation par voie nasale et parfois pour un usage otique. En cas

de perforation du tympan, cette dernière voie est à déconseiller pour les préparations contenant de la néomycine ou d'autres produits ototoxiques.

Positionnement

– Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections bactériennes ou virales de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.

— Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les atteintes allergiques.

— Des prélèvements avec culture peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.

— La gentamicine et la tobramycine doivent être réservées aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à ces antibiotiques.

— Les sulfamidés sont de moins en moins utilisés en raison des risques d'allergie.

— Les sels de mercure et le nitrate d'argent n'ont plus de place en thérapeutique.

— L'adjonction de corticostéroïdes est rarement indiquée.

Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte du risque d'allergie (surtout avec les sulfamidés, la néomycine et la framycétine). Ce risque augmente en cas d'utilisation d'associations.

— L'adjonction d'anesthésiques locaux est à déconseiller, ces derniers pouvant entraîner des lésions graves et irréversibles de la cornée.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

12.2.1.1. Antiseptiques (hexamidine)

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine diisétionate collyre	
10 x 0,6 ml 1 mg/ml	5,00 €
1 x 10 ml 1 mg/ml	5,00 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine diisétionate gttes (opht., otique, nasal)	
10 ml 1 mg/ml	5,21 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

12.2.1.2. Sulfamidés (sulfacétamide)

SULFA 10 (Meda Pharma)

sulfacétamide sodique collyre	
9 ml 100 mg/ml	2,67 €

12.2.1.3. Antibiotiques

Acide fusidique

FUCITHALMIC (Leo)

acide fusidique gel opht.		
5 g 10 mg/g		6,20 €
gel opht. us. unique		
12 x 2 mg/0,2 g	R/	9,49 €
(le gel à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)		

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chloramphénicol collyre		
9 ml 5 mg/ml	b ○	2,34 €
ong. opht.		
4 g 10 mg/g	b ○	2,02 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

CHLORAMPHENICOL (Thea)

chloramphénicol collyre		
10 ml 4 mg/ml	b ○	1,87 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chloramphénicol collyre		
5 ml 5 mg/ml	b ○	0,87 €
ong. opht.		
2,5 g 10 mg/g	b ○	1,94 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

Quinolones

CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine gttes opht. et otique		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,02 €

OKACIN (Novartis Pharma)

loméfloxacine collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	3,96 €

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,58 €
collyre EDO us. unique		
30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/	16,40 €
ong. opht.		
3 g 3 mg/g	R/	4,88 €
(le collyre à usage unique et l'onguent ophtalmique ne contiennent pas d'agent conservateur)		

Rifamycine

RIFAMYCINE (Thea)

rifamycine collyre		
10 ml 10 mg/ml		7,41 €

Tétracyclines**AUREOMYCINE** (Meda Pharma)

chlortétracycline chlorhydrate
ong. opht.
4 g 5 mg/g b ○ 1,43 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

AUREOMYCIN (Erga)

chlortétracycline chlorhydrate
ong. opht.
5 g 10 mg/g b ○ 1,77 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

Tobramycine**TOBRAVISC** (Alcon-Couvreur)

tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 6,18 €

TOBREX (Alcon-Couvreur)

tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 6,18 €
ong. opht.
3,5 g 3 mg/g R/ b ○ 4,69 €

Associations d'antibiotiques entre eux**NEOBACITRACINE** (Erga)

bacitracine 500 UI
néomycine sulfate 5.000 UI/ml
gttes (opht., otique, nasal, pro inst.)
10 ml R/ b ○ 3,57 €

POLYSPECTRAN GRAMICIDINE (Alcon-Couvreur)

gramicidine 20 µg
néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 7.500 UI/g
collyre 5 g 7,54 €

POLYTRIM (GSK)

polymyxine B sulfate 10.000 UI
triméthoprime 1 mg/ml
collyre 5 ml R/ 6,00 €

STATROL (Alcon-Couvreur)

néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 16.250 UI/ml
collyre 5 ml 4,54 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline 5 mg
polymyxine B 10.000 UI/g
ong. opht. 3,5 g 3,90 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.1.4. Antiviraux**Positionnement**

— L'*aciclovir* et le *ganciclovir* doivent être réservés au traitement des infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques).

— Le traitement local est insuffisant en cas de zona ophtalmique.

Effets indésirables

— Leur emploi prolongé peut donner lieu à une kératite superficielle.

VIRGAN (Thea)

ganciclovir
gel opht.
5 g 1,5 mg/g R/ b! ○ 15,42 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
ong. opht.
4,5 g 30 mg/g R/ b! ○ 14,73 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.2. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**Positionnement**

— Une inflammation oculaire peut relever de différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, rhumatismale...); le traitement local de l'inflammation ne représente donc souvent qu'une partie du traitement.

— Dans les affections allergiques des conjonctives, la première étape consiste à éviter l'allergène responsable.

12.2.2.1. Corticostéroïdes**Indications**

— Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.

— Certains traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

Contre-indications

— Kératite herpétique.
— Infection mycosique ou purulente.
— Ulcère cornéen.

Effets indésirables

— élévation de la pression intra-oculaire.

— Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

— Réactions allergiques.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (p. ex. mesure de la pression oculaire).

DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) Ⓢ

dexaméthasone (phosphate sodique)
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ 6,57 €
Autre(s) dénomination(s): Maxidex

FLUACORT (Meda Pharma) Ⓢ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 4,32 €
Autre(s) dénomination(s): Flucon, FML Liquifilm

FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 6,77 €
Autre(s) dénomination(s): Fluacort, FML Liquifilm

FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓢ

fluorométholone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 4,32 €
Autre(s) dénomination(s): Fluacort, Flucon

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ

dexaméthasone
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 5,44 €
ong. oph.
3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €
Autre(s) dénomination(s): Dexa-Sine

PRED FORTE (Allergan) Ⓢ

prednisolone acétate
collyre
5 ml 10 mg/ml R/ b Ⓢ 5,34 €
Autre(s) dénomination(s): Ultracortenol

ULTRACORTENOL (Novartis Pharma) Ⓢ

prednisolone pivalate
ong. oph.
5 g 5 mg/g R/ b Ⓢ 2,65 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Pred Forte

VEXOLON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

rimexolone
susp. oph.
5 ml 10 mg/ml R/ b Ⓢ 7,73 €

12.2.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**Indications**

— Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
— Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.
— Ulcérations de la cornée.

ACULARE (Allergan)

kétorolac trométamol
collyre
10 ml 5 mg/ml R/ b Ⓢ 7,91 €

DICLOABAK (Thea)

diclofénac sodique
collyre
10 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 7,81 €
Autre(s) dénomination(s): Voltaren

INDOCOLLYRE (Chauvin)

indométacine
collyre
5 ml 1 mg/ml b Ⓢ 5,82 €
collyre us. unique
20 x 0,35 mg/0,35 ml 10,91 €
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

PRANOX (Meda Pharma)

pranoprophène
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 4,91 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac sodique
collyre Ophtha
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 5,58 €
Autre(s) dénomination(s): Dicloabak

12.2.2.3. Antiallergiques**Positionnement**

— Les antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.

— Le cromogliclate sodique n'agit qu'à titre préventif.

ALLERGODIL (Meda Pharma)

azélastine chlorhydrate
collyre
6 ml 5 mg/ml 11,92 €

ALOMIDE (Alcon-Couvreur)

lodoxamide
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ 5,85 €

CROMABAK (Thea)

cromogliclate sodique
collyre
10 ml 20 mg/ml 10,16 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Cromophta-Pos, Opticrom

CROMOPHTA-POS (Ursapharm)

cromogliciate sodique
collyre
10 ml 20 mg/ml 9,45 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Opticrom

EMADINE (Alcon-Couvreur)

émédastine
collyre
5 ml 0,5 mg/ml R/ 13,81 €

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

lévocabastine
collyre
4 ml 0,5 mg/ml 11,92 €

OPATANOL (Alcon-Couvreur)

olopatadine
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ 13,81 €

OPTICROM (Melisana)

cromogliciate sodique
collyre
10 ml 20 mg/ml 10,16 €
Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Cromoph-
ta-Pos

RELESTAT (Allergan)

épinastine chlorhydrate
collyre
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €

**12.2.2.4. Corticostéroïdes +
antibiotiques****Positionnement**

— Ces associations sont soumises aux mêmes contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables que les corticostéroïdes et les antibactériens.

— Leur emploi n'est que rarement indiqué. Une évaluation régulière s'impose afin de passer éventuellement à une monothérapie.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ

chloramphénicol 4 mg
dexaméthasone (phosphate sodique) 1 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 4,03 €
chloramphénicol 10 mg
dexaméthasone (phosphate sodique) 0,5 mg/g
ong. oph. 4 g R/ b Ⓞ 4,03 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent
conservateur)

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ

dexaméthasone (phosphate sodique) 1 mg
gentamicine sulfate 5 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 3,81 €

DEXA-POLYSPECTRAN NEW

(Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexaméthasone (phosphate sodique) 1,32 mg
néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 7.500 UI/ml
gttes oph. et otique 7,5 ml R/ 8,68 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Maxitrol

FRAKIDEX (Chauvin) Ⓞ

dexaméthasone (phosphate sodique) 1 mg
framycétine sulfate 9,4 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 2,60 €
dexaméthasone (phosphate sodique) 1 mg
framycétine sulfate 4,7 mg/g
ong. oph. 5 g R/ b Ⓞ 2,60 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent
conservateur)

INFECTOFLAM (Novartis Pharma) Ⓞ

fluorométholone 1 mg
gentamicine 3 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 5,19 €
ong. oph. 4 g R/ b Ⓞ 4,48 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent
conservateur)

MAXITROL (Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexaméthasone 1 mg
néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 6.000 UI/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 5,95 €
ong. oph. 3,5 g R/ b Ⓞ 4,43 €
Autre(s) dénomination(s): Dexa-Polyspectran
New

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓞ

néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 5.000 UI
prednisolone acétate 5 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 4,74 €

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ

hydrocortisone (acétate) 10 mg
oxytétracycline 5 mg
polymyxine B 10.000 UI/g
ong. oph. et otique 3,5 g R/ b Ⓞ 3,03 €
hydrocortisone (acétate) 17 mg
oxytétracycline 5,7 mg
polymyxine B 11.400 UI/g
susp. oph. et otique 5 ml R/ b Ⓞ 3,95 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)

TOBRADEX (Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexaméthasone 1 mg
tobramycine 3 mg/g
ong. oph. 3,5 g R/ b Ⓞ 4,43 €
susp. oph. 5 ml R/ b Ⓞ 6,20 €

12.2.2.5. Antibiotiques + AINS**OCUBRAX (Alcon-Couvreur)**

diclofénac sodique 1 mg
tobramycine 3 mg/1 ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 4,65 €

12.2.3. DECONGESTIONNANTS

Indications

— La place de ces produits n'est pas établie. En cas d'irritation banale des conjonctives, les larmes artificielles sont souvent préférables.

Effets indésirables

— Vasodilatation secondaire avec hyperhémie de la conjonctive.
— Cycloplégie et mydriase; crise de fermeture de l'angle chez les patients prédisposés à développer un glaucome par fermeture de l'angle.

BORADRINE (Thea)

acide borique 10 mg
borax 2,5 mg
phényléphrine chlorhydrate 2,5 mg/ml
collyre 10 ml R/ 3,72 €

MINHAVEZ (Melisana)

mélisse composé alcoolat 0,015 ml
naphazoline nitrate 1 mg/ml
collyre 15 ml 4,13 €

NAPHCN (Alcon-Couvreur)

naphazoline chlorhydrate
collyre
10 ml 0,12 mg/ml 4,34 €
collyre Forte
15 ml 1 mg/ml 4,83 €

NAPHCN A (Alcon-Couvreur)

naphazoline chlorhydrate 0,25 mg
phéniramine maléate 3 mg/ml
collyre 15 ml 9,22 €

VISADRON (Boehringer Ingelheim)

phényléphrine chlorhydrate
collyre
10 ml 1,25 mg/ml R/ 4,30 €

VISINE (McNeil)

tétrazoline chlorhydrate
collyre
10 ml 0,5 mg/ml 4,15 €

ZINCFRIN (Alcon-Couvreur)

phényléphrine chlorhydrate 1,2 mg
zinc sulfate 2,5 mg/ml
collyre 15 ml R/ 4,44 €

12.2.4. 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 14.15.

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 à angle fermé ou risque de glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

— Effets locaux.
• Élévation de la pression intraoculaire.
• Phényléphrine: vasodilatation secondaire.
— Effets systémiques.
• Effets anticholinergiques.
• Effets sympathicomimétiques.

Précautions particulières

— Il est nécessaire de prévenir le patient des troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase qui, suivant les dérivés utilisés, peuvent durer de quelques heures à quelques jours et poser des problèmes entre autres pour la conduite d'un véhicule.

— Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)

cyclopentolate chlorhydrate
collyre
10 ml 10 mg/ml R/ 5,95 €
Autre(s) dénomination(s): Cyclopentolate

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)

cyclopentolate chlorhydrate
collyre us. unique
20 x 2,5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Cyclogyl

ISOPTO-ATROPINE (Alcon-Couvreur)

atropine sulfate
collyre
5 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €
5 ml 10 mg/ml R/ 6,82 €

MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)

tropicamide
collyre us. unique
20 x 2 mg/0,4 ml R/ 9,87 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Mydriacyl, Tropicol

MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)

tropicamide		
collyre		
15 ml 5 mg/ml	R/	6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/	9,97 €
Autre(s) dénomination(s):	Monofree	Tropica-
		amide, Mydriacyl

MYDRIASERT (Nootens)

phényléphrine chlorhydrate 5,4 mg		
tropicamide 0,28 mg		
insert (ophtalm.) 20	R/	137,39 €

PHENYLEPHRINE (Thea)

phényléphrine chlorhydrate		
collyre		
10 ml 100 mg/ml	R/	2,55 €
10 ml 150 mg/ml	R/	3,20 €

PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)

phényléphrine		
collyre us. unique		
20 x 50 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

TROPICOL (Thea)

tropicamide		
collyre		
10 ml 5 mg/ml	R/	3,72 €
Autre(s) dénomination(s):	Monofree	Tropica-
		amide, Mydriacyl

12.2.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME**Positionnement**

— Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes.

- Les β -bloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique freinent la production d'humeur aqueuse.

- Les cholinomimétiques et les analogues des prostaglandines facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse.

- Les α -sympathicomimétiques influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse.

— Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome avec fermeture de l'angle, on utilise des cholinomimétiques par voie locale ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (voir 1.5.).

— Pour le traitement du glaucome chronique à angle ouvert, les β -bloquants constituent avec les prostaglandines un premier choix thérapeutique. D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante

aux β -bloquants ou aux prostaglandines.

12.2.5.1. Cholinomimétiques (pilocarpine)**Effets indésirables**

— Diminution momentanée de l'acuité visuelle, myopie transitoire et irritation locale.

— Céphalées.

— Rares réactions d'hypersensibilité.

ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpine chlorhydrate		
collyre		
15 ml 10 mg/ml	b ○	1,77 €
15 ml 20 mg/ml	b ○	2,42 €
15 ml 40 mg/ml		5,80 €

PILO (Meda Pharma)

pilocarpine chlorhydrate		
collyre		
10 ml 20 mg/ml	b ○	2,78 €

12.2.5.2. Bêta-bloquants**Effets indésirables**

— Lors de l'application locale de β -bloquants, des effets indésirables systémiques (entre autres bradycardie et bronchospasme) sont possibles.

Betaxolol**BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

bétaxolol		
collyre		
5 ml 5 mg/ml	R/ b ○	6,36 €
susp. opht.		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ○	8,85 €
susp. opht. us. unique		
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €
(la suspension à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)		

Cartéolol**ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ**

cartéolol chlorhydrate		
collyre (lib. prolongée) LA		
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ b ○	9,64 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b ○	9,64 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b ○	22,70 €

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

cartéolol chlorhydrate		
collyre		
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	8,75 €
5 ml 20 mg/ml	R/ b ○	9,40 €

Lévobunolol**BETAGAN (Allergan) Ⓢ**

lévobunolol chlorhydrate collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,88 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,88 €	

Métipranolol**BETA-OPHTIOLE (Tramedico) Ⓢ**

métipranolol collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,42 €	
5 ml 3 mg/ml	R/ b Ⓢ	7,34 €	
5 ml 6 mg/ml (risque d'uvéite)	R/ b Ⓢ	7,22 €	

Timolol**NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ**

timolol gel opht.			
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,70 €	

NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,83 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	3,02 €	

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,05 €	
5 ml 5 mg/ml (ne contiennent pas d'agent conservateur)	R/ b Ⓢ	8,64 €	

TIMOLOL (Chauvin) Ⓢ

timolol collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,68 €	

TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur)

timolol collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,50 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,68 €	

TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ

timolol collyre			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,44 €	
10 ml 5 mg/ml (ne contiennent pas d'agent conservateur)	R/ b Ⓢ	10,11 €	

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol collyre Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,50 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,68 €	

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,90 €	

12.2.5.3. Alpha-sympathicomimétiques**Effets indésirables**

— Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).

— Plus rarement: sécheresse de la bouche, sédation, malaise général et hypotension (surtout le brimonidine tartrate).

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine tartrate collyre			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €	
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ	37,31 €	

IOPIDINE (Alcon-Couvreur)

apraclonidine collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €	
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil)			

PROPINE (Allergan)

dipivéfrine collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/	7,46 €	

12.2.5.4. Analogues des prostaglandines**Effets indésirables**

— Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils en cas d'utilisation prolongée.

— Récidive d'une uvéite antérieure ou réactivation d'une uvéite existante.

— Œdème maculaire cystoïde chez les patients avec des facteurs de risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudoophtalmie, aphakie.

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost collyre			
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €	
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! Ⓢ	55,60 €	

TRAVATAN (Alcon-Couvreur)

travoprost collyre			
1 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/	28,75 €	
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/ b! Ⓢ	55,60 €	

XALATAN (Pfizer)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/	30,22 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/ b! Ⓢ	59,94 €	

12.2.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Effets indésirables

- Surtout des réactions locales (entre autres irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).
- Réactions systémiques rares (goût amer, fatigue générale).

AZOPT (Alcon-Couvreur)
brinzolamide
collyre
5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 15,07 €

TRUSOPT (MSD)
dorzolamide
collyre Ocumeter Plus
5 ml 20 mg/ml R/ b ○ 15,07 €

12.2.5.6. Associations

CARTEOPIL (Meda Pharma) ⊕
cartéolol chlorhydrate 20 mg
pilocarpine nitrate 20 mg/ml
collyre 5 ml R/ b ○ 9,56 €

COMBIGAN (Allergan) ⊕
brimonidine tartrate 2 mg
timolol 5 mg/ml
collyre
3 x 5 ml R/ b! ○ 45,15 €

COSOPT (MSD) ⊕
dorzolamide 20 mg
timolol 5 mg/ml
collyre Ocumeter Plus
3 x 5 ml R/ b! ○ 53,05 €

DUOTRAV (Alcon-Couvreur) ⊕
timolol 5 mg
travoprost 40 µg/ml
collyre
1 x 2,5 ml R/ 33,61 €
3 x 2,5 ml R/ b! ○ 72,73 €

NORMOGLAUCON (Tramedico) ⊕
métipranolol chlorhydrate 1,1 mg
pilocarpine chlorhydrate 20 mg/ml
collyre 10 ml R/ b ○ 6,47 €

XALACOM (Pfizer) ⊕
latanoprost 50 µg
timolol 5 mg/ml
collyre
1 x 2,5 ml R/ 35,82 €
3 x 2,5 ml R/ b! ○ 77,45 €

12.2.6. ANESTHÉSQUES LOCAUX

Positionnement

- Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques. Ils ne peuvent être donnés

qu'exceptionnellement au patient et avec des instructions précises.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

- Rechercher d'éventuelles infections sous-jacentes pouvant être masquées.
- Surveillance de la cornée dont la régénération épithéliale est ralentie.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)
proxymétacaine chlorhydrate
collyre
15 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)
oxybuprocaine chlorhydrate
collyre us. unique
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 11,16 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Oxybuprocaine Minims, Unicaine

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)
oxybuprocaine chlorhydrate
collyre us. unique
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Unicaine

TETRACAINE MINIMS (Chauvin)
tétracaine chlorhydrate
collyre us. unique
20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

UNICAINE (Thea)
oxybuprocaine chlorhydrate
collyre
10 ml 4 mg/ml R/ 3,72 €
Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Oxybuprocaine Minims

12.2.7. LARMES ARTIFICIELLES

Ces préparations sont appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les onguents sont habituellement réservés aux formes graves de sécheresse oculaire.

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 € Autre(s) dénomination(s): Lacrystat, Tears Naturelle	LIPOSIC (Tramedico) carbomère gel optht. 10 g 2 mg/g 7,30 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic
ALCASOL (Meda Pharma) borax 2,5 mg chlorure de sodium 6,3 mg hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml collyre 9 ml 5,71 €	LIQUIFILM TEARS (Allergan) alcool polyvinyle collyre 15 ml 14 mg/ml 5,09 €
ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur) carbomère gel optht. 10 g 3 mg/g 6,69 € Autre(s) dénomination(s): Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic	OCUGEL (Meda Pharma) carbomère gel optht. 10 g 2,5 mg/g 8,00 € gel optht. us. unique 20 x 1 mg/0,4 g 9,27 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, Thilo-Tears, Vidisic
ARTELAC (Tramedico) hypromellose collyre 1 x 10 ml 3,2 mg/ml 4,86 € 3 x 10 ml 3,2 mg/ml 12,80 € collyre EDO us. unique 60 x 1,6 mg/0,5 ml 16,61 € (le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Isopto Tears	OCULOTECT (Novartis Pharma) 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) Autre(s) dénomination(s): Siccagent
DURATEARS (Alcon-Couvreur) lanoline 30 mg paraffine liquide 30 mg vaseline 40 mg/g ong. optht. 3,5 g 4,49 € (ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Lacrytube	SICCAGENT (Alcon-Couvreur) povidone collyre 10 ml 20 mg/ml 4,96 € Autre(s) dénomination(s): Oculotect
ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur) hypromellose collyre 15 ml 5 mg/ml 4,21 € Autre(s) dénomination(s): Artelac	TEARS NATURELLE (Alcon-Couvreur) dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 15 ml 4,81 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Lacrystat
LACRINORM (Chauvin) carbomère gel optht. 10 g 2 mg/g 7,34 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic	THILO-TEARS (Alcon-Couvreur) carbomère gel optht. 10 g 3 mg/g 6,69 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Vidisic
LACRYPOS (Alcon-Couvreur) chondroïtine sulfate collyre 10 ml 30 mg/ml R/ 3,32 €	VIDISIC (Tramedico) carbomère gel optht. 10 g 2 mg/g 7,30 € gel optht. EDO us. unique 60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 € (le gel à usage unique ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears
LACRYSTAT (Meda Pharma) dextran 1 mg hypromellose 3 mg/ml collyre 2 x 10 ml 6,28 € Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Tears Naturelle	
LACRYTUBE (Meda Pharma) lanoline 100 mg paraffine liquide 300 mg vaseline 600 mg/g gel optht. 5 g 6,53 € (ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Duratears	

12.2.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC**FLUORESCÉINE (Novartis Pharma)**

fluorescéine sodique
amp. i.v.
10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

FLUORESCÉINE MINIMS (Chauvin)

fluorescéine
collyre us. unique
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.9. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

podovone iodée
amp. (local)
20 x 20 ml 50 mg/ml 37,61 €
(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)

12.2.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE**Positionnement**

— Le *pegaptanib* et le *ranibizumab* sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge dans sa

forme néovasculaire (humide) [voir *Folia de décembre 2007*].

— La *vertéporfine* est administrée en perfusion intraveineuse dans le traitement photodynamique de certains types de dégénérescence maculaire.

— Divers nutriments sont utilisés, sans preuve d'efficacité clinique, dans le traitement de la dégénérescence maculaire.

Effets indésirables

— Pegaptanib et ranibizumab: rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, cataracte traumatique, parfois dus à la procédure.

— Vertéporfine: problèmes en cas d'extrasation, photosensibilité.

LUCENTIS (Novartis Pharma) ▼

ranibizumab
flacon in situ
1 x 3 mg/0,3 ml U.H.

MACUGEN (Pfizer) ▼

pegaptanib
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! ○ 1297,28 €

12.2.11. DIVERS**IODURE DE SODIUM (Meda Pharma)**

iodure de sodium
collyre
9 ml 20 mg/ml 3,85 €

Posol. —

(utilisé sans arguments dans le traitement de la cataracte; risque d'hyperthyroïdie induite par l'iode)

12.3. Médicaments à usage otique

Ce chapitre reprend:

- les associations d'un corticostéroïde et d'un antimicrobien
- les préparations ramollissant le cérumen
- les anesthésiques locaux
- diverses associations.

Certaines gouttes à usage ophtalmique sont aussi parfois utilisées par voie otique (*voir 12.2. Médicaments à usage ophtalmique*). Ne sont reprises 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 de l'oreille moyenne, surtout les infections aiguës, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx, l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt.

Contre-indications

- Perforation du tympan, vu l'éventuelle toxicité cochléaire de médicaments tels que les anesthésiques et les antimicrobiens (les aminoglycosides sont certainement ototoxiques, mais il n'y a aucun antibiotique dont l'innocuité chez l'enfant ait été démontrée).

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés.
- Ototoxicité: anesthésiques, aminoglycosides.

Précautions particulières

- Il convient d'éviter autant que possible les antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que leur usage local peut entraîner des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistances.
- Ne pas utiliser les gouttes otiques à base d'antibiotiques pendant plus d'une semaine en raison du risque d'infection mycosique potentiellement tenace.

12.3.1. CORTICOSTEROIDES + ANTIMICROBIENS

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

Précautions particulières

- En cas de perforation du tympan, l'administration de gouttes contenant un antibiotique ototoxique tel que la néomycine peut entraîner une surdité de perception irréversible.

POLYDEXA (Therabel)

dexaméthasone métrasulfobenzoate sodique		
		1 mg
néomycine sulfate	6.500 UI	
polymyxine B sulfate	10.000 UI/ml	
gttes (otique)	10 ml	R/ 2,76 €

SYNALAR BI-OTIC (Astellas)

fluocinolone acétonide	0,25 mg	
néomycine	3,5 mg	
polymyxine B sulfate	10.000 UI/ml	
gttes (otique)	5 ml	R/ 3,11 €

12.3.2. PRÉPARATIONS RAMOLLISSANT LE CÉRUMEN

Effets indésirables

— Les gouttes utilisées pour ramollir les bouchons de cérumen peuvent provoquer des réactions allergiques cutanées.

CERULYX (Chauvin)

xylène
gttes (otique)
10 ml 50 mg/g 5,92 €

XERUMENEX (Meda Pharma)

oleyl polypeptide
gttes (otique)
8 ml 87 mg/g 4,40 €

12.3.3. ANESTHÉSIFIQUES LOCAUX

Effets indésirables

— Ototoxicité en cas de perforation du tympan.

OTIPAX (Biodiphar)

lidocaïne chlorhydrate
gttes (otique)
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €

12.3.4. ASSOCIATIONS DIVERSES

Effets indésirables

— Lidocaïne: ototoxicité en cas de perforation du tympan.

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne chlorhydrate 10 mg
phénazone 50 mg/g
gttes (otique) 8 ml R/ 3,82 €
Posol. —

PANOTILE (Zambon) Ⓢ

fludrocortisone acétate 1 mg
lidocaïne chlorhydrate 40 mg
néomycine 7,5 mg
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
gttes (otique) 10 ml R/ 5,95 €
Posol. —

12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- divers.

Les préparations à base de fluor sont reprises dans le chapitre 11. *Minéraux, vitamines et toniques.*

Positionnement

- L'intérêt des thérapeutiques locales dans les affections bucco-pharyngées est limité.
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine et le miconazole peuvent être utilisés en application locale (*voir 12.1.1.3. Antimycosiques*).
- L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques ou des sulfamidés au niveau du bucco-pharynx n'a jamais été prouvée.

Indications

- Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.
- *Nystatine.*
 - La nystatine est administrée localement dans la cavité buccale dans le traitement des mycoses oropharyngées (*voir 12.1.1.3.*).
 - Elle est utilisée par voie orale dans le traitement de la candidose cutanée pour éliminer la source gastro-intestinale.
- La solution à base de *lidocaïne* est utilisée avant une œsophago-gastroscopie et en cas d'aphtes douloureux.

Contre-indications

- Les sprays à base de benzalkonium chlorure ne peuvent pas être utilisés chez les personnes asthmatiques.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout aux anesthésiques locaux et aux sulfamidés.
- Bronchospasme dû au benzalkonium chlorure.
- Troubles de la déglutition avec les anesthésiques locaux.
- Coloration réversible des dents avec la chlorhexidine.
- Nystatine
 - Troubles gastro-intestinaux.
 - Allergie: rare.

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 administrables 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.

12.4.1. PASTILLES A SUCER

ANGINOL (Labima)		OROFAR (Novartis CH)	
déqualinium chlorure		benzoxonium chlorure	
compr. à sucer		perles	
20 x 0,25 mg	4,75 €	24 x 1 mg	5,99 €
Autre(s) dénomination(s): Laryngarsol		perles Menthe	
		24 x 1 mg	6,16 €
ANGIN-SAN (Nycomed)		OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)	
déqualinium chlorure 0,25 mg		benzoxonium chlorure 1 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg		lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
compr. à sucer 30	6,15 €	perles 24	6,71 €
Autre(s) dénomination(s): Dequalid, Oro Rhina-		36	8,60 €
thiol		perles Menthe 24	6,98 €
		36	8,95 €
ANGIOCINE (Kela)		ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)	
chlorhexidine dichlorhydrate 5 mg		déqualinium chlorure 0,25 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1,5 mg		lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
compr. à sucer 24	4,21 €	compr. à sucer 30	6,15 €
Autre(s) dénomination(s): Hibitane, Medica		Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Dequalid	
DEQUALID (Kela)		PIXIDIN (Sanico)	
déqualinium chlorure 0,25 mg		chlorhexidine dichlorhydrate	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg		compr. à sucer	
compr. à sucer 20	3,70 €	30 x 5 mg	4,12 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Oro Rhina-		Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren	
thiol			
GOLASEPTINE (SMB)		STREPSILS (Reckitt Benckiser)	
chlorhexidine dichlorhydrate		amylmétacrésol 0,6 mg	
compr. à sucer		2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
20 x 5 mg	3,82 €	compr. à sucer Miel & Citron	
Autre(s) dénomination(s): Mefren, Pixidin		36	6,95 €
HIBITANE (GSK)		compr. à sucer Sans Sucre Fraise	
chlorhexidine dichlorhydrate 5 mg		36	6,95 €
lidocaïne chlorhydrate 1 mg		compr. à sucer Sans Sucre Citron	
compr. à sucer 40	4,83 €	36	6,95 €
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Medica		amylmétacrésol 0,6 mg	
LARYNGARSOL (Sanofi-Aventis)		2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
déqualinium chlorure		menthol 8 mg	
compr. à sucer		compr. à sucer Menthol 36	6,95 €
18 x 0,25 mg	3,99 €	acide ascorbique 33,5 mg	
Autre(s) dénomination(s): Anginol		amylmétacrésol 0,6 mg	
LEMOCIN (Novartis CH)		ascorbate de sodium 74,9 mg	
cétrimide 2 mg		2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
lidocaïne 1 mg		compr. à sucer Vit. C Orange	
tyrothricine 4 mg		36	6,95 €
compr. à sucer 24	4,33 €	STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)	
50	6,23 €	amylmétacrésol 0,6 mg	
MEDICA (Qualiphar)		2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
chlorhexidine dichlorhydrate 5 mg		lidocaïne chlorhydrate 2 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg		compr. à sucer 24	6,15 €
compr. à sucer 36	5,80 €	36	8,57 €
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Hibitane		TYRO-DROPS (Nycomed)	
MEFREN (Novartis CH)		lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
chlorhexidine dichlorhydrate		tyrothricine 1 mg	
compr. à sucer		compr. à sucer 36	5,80 €
24 x 5 mg	4,27 €	Autre(s) dénomination(s): Tyrothricine-Lido-	
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Pixidin		caine	
MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)		TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)	
ambroxol chlorhydrate		lidocaïne chlorhydrate 2 mg	
compr. à sucer		tyrothricine 1 mg	
20 x 20 mg	5,84 €	compr. à sucer Citron 48	5,50 €
30 x 20 mg	7,10 €	compr. à sucer Menthe 48	5,50 €
		Autre(s) dénomination(s): Tyro-Drops	

12.4.2. DIVERS

AKINSPRAY (Urgo) benzalkonium chlorure 0,3 mg lidocaïne chlorhydrate 3 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 35 ml	5,68 €	HEXTRIL (McNeil) hexétidine sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml spray (bucco-pharyngé) 40 ml 2 mg/ml	4,91 € 8,83 € 5,45 €
ANGINAMIDE (Medgenix) sulfacétamide sodique spray (bucco-pharyngé) 30 ml 50 mg/ml	5,96 €	ISO-BETADINE (Meda Pharma) povidone iodée sol. (bucco-pharyngé) Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,36 €
ANGINOL-LIDOCAINE (Labima) déqualinium chlorure 1,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml	6,50 €	KAMILLOSAN (Meda Pharma) Chamomilla recutita extrait (alc.) sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané) 100 ml 250 ml	7,83 € 15,64 €
BAXIL (Erfa) chlorhexidine digluconate spray (bucco-pharyngé) 30 ml 2 mg/ml Autre(s) dénomination(s): Corsodyl, Eludril	5,95 €	LOCABIOTAL (Servier) fusafungine spray (bucco-pharyngé et nasal) 5 ml 0,5 mg/dose R/ (risque de réactions allergiques)	6,62 €
BOROSTYROL (ACP) acide borique 12,5 mg benjoin 192 mg benzophénon salicylate 14,6 mg menthol 4,7 mg thymol 7,3 mg/ml sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	4,66 €	MEDICA (Qualiphar) chlorhexidine digluconate 2 mg lidocaïne chlorhydrate 0,5 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml	7,36 €
COLLUDOL (Melisana) hexamine diisétionate 1 mg lidocaïne chlorhydrate 2 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 30 ml	6,55 €	NEO-GOLASEPTINE (SMB) benzéthonium chlorure 0,44 mg chlorhexidine digluconate 1,7 mg/g spray (bucco-pharyngé) 30 g	6,40 €
CORSODYL (GSK) chlorhexidine digluconate gel (bucco-pharyngé) 50 g 10 mg/g sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 10 mg/5 ml spray (bucco-pharyngé) 60 ml 10 mg/5 ml Autre(s) dénomination(s): Baxil, Eludril	4,20 € 4,40 € 5,77 €	NILSTAT (PSI) nystatine gtes 30 ml 100.000 UI/ml R/ b ◉ Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j. 400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale Autre(s) dénomination(s): Nystatine	4,36 €
DENTOPHAR (Qualiphar) amylocaïne 8 mg chloroforme 80 mg eugénon 32 mg chloral hydrate 280 mg menthol 24 mg thymol 3,2 mg/g sol. (dentaire) 10 ml	5,10 €	NYSTATINE (Sanofi-Aventis) nystatine susp. 24 ml 100.000 UI/ml R/ b ◉ Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j. 400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale Autre(s) dénomination(s): Nilstat	3,95 €
ELUDRIL (Pierre Fabre Sante) chlorhexidine digluconate sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml Autre(s) dénomination(s): Baxil, Corsodyl	5,10 €	OROFAR (Novartis CH) benzoxonium chlorure spray (bucco-pharyngé) 30 ml 2 mg/ml	7,80 €
GIVALEX (Norgine) chlorobutanol 12,5 mg choline salicylate 25 mg hexétidine 5 mg/5 ml sol. (bucco-pharyngé) 125 ml spray (bucco-pharyngé) 50 ml	5,32 € 8,04 €	PYRALVEX (Norgine) acide salicylique 10 mg rhubarbe extraits anthraquinoniques 50 mg/ml sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	5,89 €
HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana) hexamine diisétionate 1 mg tétracaine chlorhydrate 0,5 mg/g spray (bucco-pharyngé) 60 ml	6,20 €	SEDEMOL (Melisana) borax 12,5 mg chloral hydrate 50 mg fluorure de sodium 0,375 mg guimauve racine décocté 25 mg pavot décocté 25 mg phénol 6,25 mg/5 g sol. (bucco-pharyngé et cutané) 200 ml	3,77 €

STREPSILS + LIDOCAINE (*Reckitt Benckiser*)

amylmétacrésol 2,2 mg
 2-4-dichlorobenzylalcool 4,5 mg
 lidocaïne 6 mg/ml
 spray (bucco-pharyngé) 20 ml 7,30 €

SULFA-SEDEMOL (*Mellisana*)

borax 12,5 mg
 chloral hydrate 50 mg
 fluorure de sodium 0,375 mg
 guimauve racine décocté 25 mg
 pavot décocté 25 mg
 phénol 6,25 mg
 sulfanilamide camsilate 25 mg/5 g
 sol. (bucco-pharyngé et cutané)
 200 ml 4,41 €

TEEJEL (*Meda Pharma*)

cétalkonium chlorure 0,1 mg
 choline salicylate 87 mg/g
 gel (bucco-pharyngé) 30 g 7,22 €

ADDENDA: ANETHOLTRITHIONE**Indications**

— L'anétholtrithione est utilisée dans les insuffisances salivaires iatrogènes.

SULFARLEM S25 (*Eurogenerics*)

anétholtrithione
 compr.
 60 x 25 mg 4,93 €
 Posol. 75 mg p.j. en 3 prises

12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales

Positionnement

- Dans la candidose vulvo-vaginale, une prise en charge locale est généralement à préférer; le choix d'une thérapeutique locale et/ou générale se fait selon qu'il s'agit d'une infection aiguë, chronique ou récidivante.
- Les préparations contenant plusieurs substances actives sont en général à déconseiller.
- En cas de maladies sexuellement transmissibles, les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfestation. En cas de candidose vaginale, les partenaires ne seront traités que s'ils présentent des symptômes. En cas de vaginose bactérienne, le traitement des partenaires ne se justifie probablement pas.
- Dans la trichomonase vaginale, le traitement local n'a pas d'utilité, et le métronidazole ou d'autres dérivés de l'imidazole doivent être utilisés par voie systémique (*voir* 8.3.).
- Dans les infections gonococciques, un traitement local n'a pas de sens.
- Les infections gynécologiques dues à *Chlamydia trachomatis* ne sont pas non plus traitées par voie locale; elles répondent bien à l'administration orale de doxycycline ou d'azithromycine.

Indications

- La candidose vulvo-vaginale est plus fréquente dans les situations suivantes: utilisation d'antibiotiques à large spectre et de métronidazole, diabète, immunosuppression (traitement par des corticostéroïdes ou des antitumoraux, contamination par le VIH) et en présence de taux élevés en estrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des estrogènes). Un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. La prise de dérivés azoliques par voie orale n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement local ou de préférence manifeste de la patiente. La nystatine ou des dérivés azoliques par voie orale peuvent être indiqués lorsque le tube digestif est le réservoir des candida [*voir Folia de mai 2002*].
- En cas de vaginose bactérienne (parfois appelée vaginite à *Gardnerella vaginalis* ou vaginite aspécifique), un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. Les antiseptiques locaux (la povidone iodée p. ex.) n'ont aucun intérêt. Le métronidazole et d'autres dérivés imidazolés (*voir* 8.3.) administrés par voie orale sont actifs. La clindamycine et le métronidazole, tous deux administrés par voie locale, peuvent aussi être envisagés.
- En cas de vulvo-vaginite atrophique isolée, un traitement local par des estrogènes est à préférer à l'administration d'estrogènes par voie générale [*voir Folia d'octobre 2003*].

Effets indésirables

- Réactions allergiques.

Grossesse

- **Le métronidazole, partiellement résorbé au niveau du vagin, est à déconseiller pendant la grossesse, surtout durant les premiers mois.**

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 maladies sexuellement transmissibles. L'utilisation de préservatifs et de diaphragmes est déconseillée pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours suivant l'arrêt de celui-ci.

Administration et posologie

— Candidose vulvo-vaginale: une à deux fois par jour, application locale d'un dérivé azolique, pendant 1 à 7 jours.

— Vaginose bactérienne: un traitement local par la clindamycine ou par le métronidazole pendant 7 jours peut être envisagé.

— Pour les autres affections, la posologie n'est pas mentionnée étant donné qu'elle varie en fonction de la situation clinique, et que les posologies reprises dans les notices sont souvent divergentes.

AACIFEMINE (Organon)

estriol ovules			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €	
crème (vag.)			
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €	
(+ 1 applic.)			
Autre(s) dénomination(s): Ortho-Gynest			

BRAUNOL (Braun)

povidone iodée sol. (vag. et cutané)			
500 ml 76,5 mg/ml		9,45 €	
(incompatible avec les préparations à base de dérivés mercuriels)			
Autre(s) dénomination(s): Iso-Betadine			

CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazole compr. (vag.)			
6 x 100 mg	b ○	5,57 €	
(+ 1 applic.)			
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g	b ○	5,80 €	

DALACIN (Pfizer)

clindamycine crème (vag.)			
40 g 20 mg/g	R/	22,73 €	
(+ 7 applic.)			

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole ovules			
10 x 500 mg	R/ b ○	2,87 €	

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole nitrate ovules			
7 x 200 mg	b ○	8,88 €	
1 x 1,2 g	b ○	6,58 €	
crème (vag.)			
78 g 20 mg/g	b ○	9,89 €	
(+ 16 applic.)			

GYNOFLOR (Merck)

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg			
compr. (vag.) 12	R/	14,28 €	

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole nitrate ovules			
3 x 100 mg	R/ b ○	5,78 €	
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g	R/ b ○	6,16 €	

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée sol. (vag.) Gynécologie			
500 ml 100 mg/ml		10,51 €	
sol. (vag.) Unigyn			
5 x 10 ml 100 mg/ml		11,07 €	
+ 5 x (140 ml diluant + canule)			
(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède; incompatible avec les préparations à base de dérivés mercuriels)			
Autre(s) dénomination(s): Braunol			

LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)

acide lactique crème (vag.)			
60 g 5 mg/g		7,95 €	
(+ 12 applic.)			

ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)

estriol ovules Dépôt			
6 x 3,5 mg	R/	8,75 €	
Autre(s) dénomination(s): Aacifemine			

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. (vag.)			
15 x 25 µg	R/	16,58 €	
(+ 15 applic.)			

12.6. Anesthésiques locaux

Positionnement

— Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, 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.

— Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent aussi de l'épinéphrine comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir la résorption et 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, de l'œil, de l'oreille et de la bouche sont reprises dans les chapitres correspondants.

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 à craindre en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

— Prilocaïne: méthémoglobinémie.

— Vasoconstriction généralisée, hypertension, arythmies et douleurs angoreuses dues au vasoconstricteur, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

Grossesse

— **Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi provoquer des effets indésirables chez les nouveau-nés.**

Précautions particulières

— Les préparations qui contiennent des vasoconstricteurs ne peuvent pas, vu la possibilité de nécrose, être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels que les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis; leur utilisation doit se faire avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension artérielle, d'hyperthyroïdie, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamine oxydases.

CATHEJELL (Hospithera)

chlorhexidine dichlorhydrate 0,5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/g	
gel	
25 x 8,5 g	39,04 €
25 x 12,5 g	50,82 €
(pour l'anesthésie de l'urèthre)	
Autre(s) dénomination(s): Instillagel	

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaïne chlorhydrate	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
1 x 50 ml 10 mg/ml	U.H.
(équivalent à 1%)	
1 x 50 ml 20 mg/ml	U.H.
(équivalent à 2%)	

CHIROCAINE (Abbott)

lévobupivacaïne	
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural	U.H.
10 x 10 ml 2,5 mg/ml	
(équivalent à 0,25%)	
10 x 10 ml 5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,5%)	
10 x 10 ml 7,5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,75%)	
sac péri-dural	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	U.H.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	U.H.
(équivalent à 1,25%)	

INSTILLAGEL (Melisana)

chlorhexidine digluconate 0,5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/g	
gel	
10 x 6 ml	15,62 €
10 x 11 ml	20,95 €
(pour l'anesthésie de l'urèthre)	
Autre(s) dénomination(s): Cathejell	

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaine chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	25,12 €	
5 x 20 ml 2,5 mg/ml			
(équivalent à 0,25%)			
5 x 20 ml 5 mg/ml	R/	27,72 €	
(équivalent à 0,5%)			

MARCAINE 0,25% AVEC ADRENALINE*(AstraZeneca) Ⓞ*

bupivacaine chlorhydrate 2,5 mg			
épinéphrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	25,12 €	
5 x 20 ml			
(équivalent à 0,25% en bupivacaine)			

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE*(AstraZeneca) Ⓞ*

bupivacaine chlorhydrate 5 mg			
épinéphrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	27,72 €	
5 x 20 ml			
(équivalent à 0,5% en bupivacaine)			

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaine chlorhydrate			
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	28,31 €	
5 x 40 mg/20 ml			
(équivalent à 0,2%)			
5 x 150 mg/20 ml	R/	40,75 €	
(équivalent à 0,75%)			
5 x 200 mg/20 ml	R/	50,97 €	
(équivalent à 1%)			
amp. i.thécal			
5 x 50 mg/10 ml	R/	32,84 €	
(équivalent à 0,5%)			
flacon péri-dural			
5 x 200 mg/100 ml	R/	79,18 €	
5 x 400 mg/200 ml	R/	118,84 €	
(équivalent à 0,2%)			

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mépvacaine chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	14,75 €	
5 x 20 ml 10 mg/ml			
(équivalent à 1%)			
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/	15,72 €	
(équivalent à 2%)			

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate			
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	3,58 €	
1 x 20 ml 10 mg/ml			
(équivalent à 1%)			
1 x 20 ml 20 mg/ml	R/	3,74 €	
(équivalent à 2%)			
gel			
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €	
(pour l'anesthésie de l'urèthre)			
gel ser.			
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €	
(pour l'anesthésie de l'urèthre)			
sol. (oral) Visqueuse			
100 ml 100 mg/5 ml	R/	7,83 €	
spray			
50 ml 100 mg/g		24,39 €	
(sol. (oral) aussi sur demande écrite du patient)			

XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE*(AstraZeneca) Ⓞ*

épinéphrine 10 µg			
lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	3,74 €	
1 x 20 ml			
(équivalent à 1% en lidocaïne)			

XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE*(AstraZeneca) Ⓞ*

épinéphrine 12,5 µg			
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	R/	3,74 €	
1 x 20 ml			
(équivalent à 2% en lidocaïne)			

12.7. Pansements actifs

Sont repris ici les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention dans les frais des patients présentant des plaies chroniques (plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement) (voir www.inami.fgov.be/secure/fr/medical_cost/specific/chronic/index.htm).

Positionnement

- L'objectif des pansements actifs est de créer un environnement optimal pour la guérison des plaies.
- La place des ces pansements actifs n'est pas encore claire. Les études cliniques comparant leur efficacité à celle des gazes imbibées de sérum physiologique (NaCl 0,9%) ou imprégnées de paraffine, et les études comparant les pansements modernes entre eux, sont limitées. Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques avantages au patient (entre autres application et retrait sans douleur, éventuellement par le patient lui-même) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, différentes dimensions et formes, transparence).
- Ces pansements combinent idéalement les propriétés suivantes: création d'un milieu humide au niveau de la plaie, absorption d'exsudats et de micro-organismes, élimination des débris, échanges gazeux, protection mécanique, isolation thermique et non-adhérence à la plaie. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés de manière optimale; c'est pourquoi différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.
- 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.
- Mentionnons aussi que les compresses stériles (classiques, absorbantes ou non adhérentes) et les bandages sont remboursés par l'INAMI comme préparations magistrales, voir www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf).

Indications

- Pour les indications des pansements actifs, on se réfère au classement des plaies selon leur aspect et leur degré d'humidité.
 - Plaies noires: couvertes de nécrose noire;
 - Plaies jaunes: couvertes d'un film jaunâtre, avec ou sans infection;
 - Plaies rouges: sans débris et avec tissu de granulation.
- Cette subdivision en fonction de la couleur ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie; elle est toutefois utilisée comme fil conducteur pour les soins.

Précautions particulières

- Il n'existe pas de consensus en ce qui concerne la nécessité et l'utilité de désinfecter les plaies chroniques, si ce n'est en cas d'infection de la plaie. Lorsque la plaie n'est pas infectée, il suffit de la rincer avec du sérum physiologique (NaCl 0,9%) ou de l'eau courante potable. Si l'on opte néanmoins pour la désinfection de la plaie, il est recommandé de rincer au préalable le produit désinfectant avant d'appliquer le pansement actif, afin d'éviter d'éventuelles interactions entre le désinfectant et le pansement. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter avec les pansements contenant du polyuréthane.
- L'application d'un pansement secondaire reste parfois nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive.
- La nécessité de renouveler le pansement se manifeste par le changement de la texture ou de la couleur de celui-ci, selon le type de pansement.

12.7.1. PANSEMENTS A BASE D'ALGINATES

Les pansements à base d'alginate sont constitués d'alginate de calcium qui forment, au contact des sels sodiques issus du liquide de la plaie, un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. La présence de calcium dans les pansements à base d'alginate leur confère potentiellement une action hémostatique, mais ralentirait aussi la prolifération de kératinocytes. Les pansements à base d'alginate ont un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. Ils peuvent être laissés plusieurs jours en place, mais en cas d'infection, ils doivent être renouvelés quotidiennement.

Indications

— Proposés pour des plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

— Plaies sèches.
— Brûlures du 3^{ème} degré.

ALGOSTERIL (Johnson & Johnson)

pansement		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

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 €
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €

ASKINA SORB (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 €
10 x (2,7 x 34 cm)	!	30,29 €

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 €
5 x (30 x 60 cm)	!	189,55 €
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 €
5 x (2 x 32 cm)	!	29,74 €

SEASORB SOFT (Coloplast)

pansement		
5 x (5 x 5 cm)	!	6,50 €
30 x (5 x 5 cm)	!	49,95 €
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 €
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 €
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 €
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,85 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
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 €
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

12.7.2. PANSEMENTS HYDROCOLLOIDES

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 moyen et sont couverts sur la face externe par un film en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Proposés pour les plaies rouges et jaunes, faiblement à modérément exsudatives.

Contre-indications

— Plaies aux bords macérés.
— Plaies fortement infectées.

ALGOPLAQUE (Urgo)

pansement			
Border			
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €	
Film			
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €	
16 x (5 x 10 cm)	!	32,92 €	
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 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €	
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 (Braun)

pansement			
Transparent			
3 x (5 x 20 cm)	!	17,71 €	
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 €	

COMFEEEL (Coloplast)

pâte			
10 x 50 g	!	70,00 €	
poudre			
3 x 6 g	!	26,60 €	
pansement			
Plaque biseautée			
3 x (10 x 10 cm)	!	11,75 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,70 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	35,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

COMFEEEL PLUS (Coloplast)

pansement			
Plaque contournée			
5 x (6 x 8 cm)	!	37,14 €	
5 x (9 x 11 cm)	!	57,09 €	
Plaque mousse			
10 x 7 cm diam.	!	54,65 €	
10 x 10 cm diam.	!	54,65 €	
Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €	
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 €	
Transparent Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €	
Plaque biseautée			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	55,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	19,60 €	

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 (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €	

NU-DERM (Johnson & Johnson)

pansement			
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €	
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €	
Thin			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

pansement			
3 x (10 x 10 cm)	!	15,47 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,35 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,38 €	
5 x (15 x 18 cm)	!	48,72 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

pansement			
5 x (10 x 10 cm)	!	22,81 €	
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
Fin			
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

pansement			
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €	
Oval			
3 x (10 x 12 cm ov.)	!	21,35 €	
5 x (10 x 12 cm ov.)	!	27,24 €	
3 x (13 x 15 cm ov.)	!	26,82 €	
5 x (13 x 15 cm ov.)	!	37,90 €	
3 x (17 x 20 cm ov.)	!	39,18 €	
Sacral			
3 x (16,2 x 17 cm)	!	33,67 €	
6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €	
Thin			
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €	
Thin oval			
3 x (10 x 12 cm ov.)	!	21,35 €	
10 x (10 x 12 cm ov.)	!	43,84 €	
3 x (13 x 15 cm ov.)	!	26,82 €	
10 x (13 x 15 cm ov.)	!	65,16 €	
6 x (17 x 20 cm ov.)	!	56,56 €	

URGOMED (Urigo)

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 €

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 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €

12.7.3. PANSEMENTS HYDROFIBRES

Les pansements hydrofibres sont composés d'une fibre non tissée de carboxyméthylcellulose se transformant en gel au contact du liquide de la plaie. Les pansements hydrofibres ont un grand pouvoir d'absorption. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Proposés pour les plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives aux 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 €
10 x (5 x 5 cm)	!	15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €
10 x (10 x 10 cm)	!	40,09 €
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €
5 x (15 x 15 cm)	!	43,83 €
Cavity		
3 x (2 x 45 cm)	!	16,83 €
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €

12.7.4. PANSEMENTS HYDROGELS

Les pansements hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles susceptibles de retenir et de libérer de l'eau. Les plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet rafraîchissant calme la douleur.

La face externe des hydrogels en plaques est constituée d'un film polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les pansements hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Après activation avec la solution de Ringer, les hydrogels à base d'acide polyacrylique absorbent l'exsudat et peut-être aussi des bactéries dans une matrice d'acide polyacrylique.

Indications

— Proposés pour les plaies noires, jaunes et rouges, faiblement à modérément exsudatives.

ASKINA GEL (Braun)

gel		
5 x 15 g	!	26,11 €

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	!	19,30 €

HYPERGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	40,42 €

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		
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)

gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

PURILON (Coloplast)

gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €

SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)

pansement		
5 x (5 x 7,5 cm)	!	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	!	40,09 €
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)

gel		
1 x 15 g	!	5,50 €
10 x 15 g	!	41,54 €

TENDERWET (Hartmann)

pansement		
14 x (7,5 x 7,5 cm)	!	30,36 €
60 x (7,5 x 7,5 cm)	!	90,19 €
14 x (10 x 10 cm)	!	46,62 €
60 x (10 x 10 cm)	!	152,75 €
24		
12 x (7,5 x 7,5 cm)	!	28,43 €
32 x (7,5 x 7,5 cm)	!	57,41 €
12 x (10 x 10 cm)	!	42,61 €
32 x (10 x 10 cm)	!	94,49 €
24 Active		
8 x (4 x 7 cm)	!	14,26 €
20 x (4 x 7 cm)	!	31,56 €
8 x (7,5 x 7,5 cm)	!	24,43 €
20 x (7,5 x 7,5 cm)	!	46,82 €
8 x (10 x 10 cm)	!	35,50 €
20 x (10 x 10 cm)	!	73,45 €
8 x (7,5 x 20 cm)	!	46,30 €
20 x (7,5 x 20 cm)	!	100,46 €
8 x 4 cm diam.	!	8,68 €
20 x 4 cm diam.	!	21,72 €
8 x 5,5 cm diam.	!	12,73 €
20 x 5,5 cm diam.	!	29,27 €
Active Cavity		
8 x (4 x 7 cm)	!	14,26 €
8 x (7,5 x 7,5 cm)	!	24,43 €
8 x (10 x 10 cm)	!	35,50 €
8 x 4 cm diam.	!	8,68 €
8 x 5,5 cm diam.	!	12,73 €

URGO HYDROGEL (Urgo)

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

12.7.5. 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 sous forme de plaques sont couverts sur leur face externe d'un film polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Une couche de contact non adhérente réduit l'adhésion à la plaie et la macération des bords de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Proposés pour les plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

— Plaies fortement infectées.
— Plaies sèches.

Précautions particulières

— Les dérivés chlorés, l'eau oxygénée et l'eau à base d'acide borique peuvent détériorer la mousse.

ALLEVYN (Smith & Nephew)

pansement		
Adhesive		
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	24,53 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €
Heel		
3 x 1 pansement	!	25,90 €
5 x 1 pansement	!	36,36 €
Lite		
20 x (10 x 10 cm)	!	50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
Non-adhesive		
3 x (10 x 10 cm)	!	16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	!	41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	!	94,41 €
Plus cavity		
10 x (5 x 6 cm)	!	16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	!	21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	!	33,74 €
Sacrum		
3 x (17 x 17 cm)	!	31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	!	71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	!	113,05 €
Thin		
10 x (5 x 6 cm)	!	15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €

ASKINA TRANSORBENT (Braun)

pansement		
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €

BIATAIN (Coloplast)

pansement		
Non adhésif		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	49,60 €

COMBIDERM (Convatec)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €
N		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €
(couche de contact hydrocolloïde)		

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 (15 x 18 cm)	! 48,55 €
5 x (20 x 20 cm)	! 55,65 €
5 x (20 x 23 cm)	! 62,47 €
(couche de contact hydrocolloïde)	

MEPILEX (Mölnlycke)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	! 25,77 €
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 €
Lite	
5 x (10 x 10 cm)	! 25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	! 38,22 €
2 x (20 x 50 cm)	! 104,13 €
Transfer	
5 x (15 x 20 cm)	! 76,98 €
2 x (20 x 50 cm)	! 99,24 €
(couche de contact siliconée)	

PERMAFOAM (Hartmann)

pansement	
10 x 6 cm diam.	! 14,70 €
3 x (10 x 10 cm)	! 15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	! 36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	! 36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	! 27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	! 38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	! 42,10 €
Cavity	
3 x (10 x 10 cm)	! 15,59 €
Comfort	
10 x (8 x 8 cm)	! 26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	! 18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	! 40,34 €
5 x (10 x 20 cm)	! 36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	! 27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	! 38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	! 42,10 €
Concave	
3 x (16,5 x 18 cm)	! 32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	! 81,22 €
Sacral	
3 x (22 x 22 cm)	! 46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	! 109,09 €
Tracheostomy	
10 x (8 x 8 cm)	! 26,14 €

TEGADERM FOAM (3M)

pansement	
10 x (5 x 5 cm)	! 12,99 €
10 x (8,8 x 8,8 cm)	! 29,49 €
3 x (10 x 10 cm)	! 15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	! 35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	! 35,11 €
1 x (10 x 60 cm)	! 24,93 €
5 x (20 x 20 cm)	! 50,05 €
Adhesive	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	! 33,35 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	! 43,08 €
5 x 13,97 cm diam.	! 39,37 €
3 x (14,3 x 14,3 cm)	! 28,54 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	! 59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	! 43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	! 60,63 €
Adhesive oval	
3 x (10 x 11 cm ov.)	! 20,56 €
Adhesive rond	
3 x 13,97 cm diam.	! 27,70 €

TIELLE (Johnson & Johnson)

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 €

12.7.6. PANSEMENTS SILICONES

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

— Proposés pour les plaies douloureuses, aiguës et chroniques où l'adhésion doit être évitée.

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)	! 74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	! 110,00 €

12.7.7. PANSEMENTS AU CHARBON

Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui lie les bactéries Gram négatives et les odeurs qui y sont associées. Ces pansements peuvent également absorber le liquide et les débris et permettent les échanges gazeux.

Indications

— Proposés pour toutes sortes de plaies très malodorantes.

CARBOFLEX (Convatec)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	‡	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	‡	158,10 €

CARBONET (Smith & Nephew)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	‡	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	212,82 €

12.7.8. PANSEMENTS A L'ARGENT

Les pansements à l'argent libèrent des ions d'argent au niveau de la plaie. L'argent peut être associé à certains types de pansements actifs mentionnés plus haut. L'argent a un large spectre antibactérien et les réactions d'hypersensibilité sont ra-

res. Il n'y a pas de preuves que l'application de pansements à l'argent accélère la guérison des plaies.

Indications

— Proposés pour les plaies infectées et les brûlures.

Contre-indications

— Intolérance à l'argent.

AQUACEL-AG (Convatec)

pansement		
10 x (4 x 10 cm)	‡	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	‡	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	‡	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	‡	4,92 €
10 x (5 x 5 cm)	‡	16,36 €
3 x (10 x 10 cm)	‡	19,62 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	41,58 €
3 x (15 x 15 cm)	‡	31,38 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	45,51 €
5 x (20 x 30 cm)	‡	85,52 €
Cavity		
3 x (2 x 45 cm)	‡	17,66 €
5 x (2 x 45 cm)	‡	27,86 €

BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement		
Adhésif		
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €
Non adhésif		
5 x (10 x 10 cm)	‡	26,56 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €

CONTREET (Coloplast)

pansement		
Cavity		
5 x (5 x 8 cm)	‡	30,86 €



13. Agents de diagnostic

- 13.1. Agents de radiodiagnostic
- 13.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 13.3. Autres agents de diagnostic

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel endocrinien sont repris dans le chapitre 7. *Système hormonal.*

13.1. AGENTS DE RADIODIAGNOSTIC

13.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés peuvent être subdivisés en:

- préparations à base d'esters iodés
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité (dimères ioniques, monomères non ioniques et dimères non ioniques).

Effets indésirables

- Réactions (pseudo-)allergiques, même après prise orale; celles-ci peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'administration.
- Réactions anaphylactiques en cas d'administration par voie parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, p. ex. les patients avec une diminution de la fonction rénale, les personnes âgées, en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): risque moindre avec les substances de faible osmolalité.
- Hyperthyroïdie, surtout chez les patients qui ont une production autonome d'hormones thyroïdiennes (p. ex. un goitre autonome multinodulaire).
- Nausées et vomissements (surtout si le patient n'est pas à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées superficielles: nettement moins 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'indication impérieuse d'utilisation d'un produit de contraste iodé chez un patient avec une (pseudo-)allergie connue ou suspectée, une prémédication par des corticostéroïdes est administrée, sans certitude quant à l'efficacité de celle-ci.
- La prise de metformine doit être interrompue la veille de l'injection d'un produit de contraste.

13.1.1.1. Esters iodés

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

iode total	
amp. s.c.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(uniquement pour lymphographie)	

13.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

GASTROGRAFINE (Bayer)

amidotrizoate de sodium 100 mg	
amidotrizoate de méglumine 660 mg/ml	
sol. (oral, rectal)	
5 x 100 ml	U.H.
(370 mg d'iode/ml)	

TELEBRIX GASTRO (Codali)

ioxitalamate de méglumine	
sol. (oral, rectal)	
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b ○ 7,22 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b ○ 12,24 €
(300 mg d'iode/ml)	

TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

ioxitalamate de sodium	
flacon	
250 ml 210 mg/ml	R/ b ○ 13,75 €
(120 mg d'iode/ml)	

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Codali)

ioxitalamate de méglumine			
flacon			
30 ml 660 mg/ml	R/ b	○	5,23 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b	○	14,84 €
140 ml 660 mg/ml	R/ b	○	18,70 €
(300 mg d'iode/ml)			

TELEBRIX 35 (Codali)

ioxitalamate de méglumine 651 mg			
ioxitalamate de sodium 97 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b	○	8,52 €
100 ml	R/ b	○	14,54 €
200 ml	R/ b	○	25,98 €
(350 mg d'iode/ml)			

TELEBRIX HYSTERO (Codali)

ioxitalamate de méglumine			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	○	3,27 €
(250 mg d'iode/ml)			

13.1.1.3. Faible osmolalité**Dimères ioniques****HEXABRIX 200 (Codali)**

ioxaglate de méglumine 245,4 mg			
ioxaglate de sodium 122,7 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b!	○	19,01 €
(200 mg d'iode/ml)			

HEXABRIX 320 (Codali)

ioxaglate de méglumine 393 mg			
ioxaglate de sodium 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/ b!	○	7,53 €
flacon 20 ml	R/ b!	○	12,50 €
50 ml	R/ b!	○	28,87 €
100 ml	R/ b!	○	47,62 €
200 ml			U.H.
(320 mg d'iode/ml)			

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Altana)**

ioméprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	80,05 €
(250 mg d'iode/ml)			

IOMERON 300 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	52,09 €
200 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	92,56 €
(300 mg d'iode/ml)			

IOMERON 350 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	33,34 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	57,43 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	79,86 €
200 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	102,17 €
(350 mg d'iode/ml)			

IOMERON 400 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	36,64 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	64,23 €
200 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	115,38 €
(400 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 180 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
15 ml 388 mg/ml	R/ b!	○	6,87 €
(180 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	6,16 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	10,20 €
50 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	23,44 €
200 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	64,50 €
(240 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	7,53 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	12,45 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	27,41 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	44,72 €
sac			
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	26,69 €
(300 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
20 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	14,37 €
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	29,87 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	48,94 €
150 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	64,75 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	84,44 €
500 ml 755 mg/ml			U.H.
sac			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	28,78 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 300 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,38 €
amp. ser. perf. élect.			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	55,10 €
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 350 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
amp. ser. perf. élect.			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	62,70 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 300 (Codali)

ioversol
flacon
100 ml 636 mg/ml
200 ml 636 mg/ml
(300 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 46,05 €
U.H.

OPTIRAY 350 (Codali)

ioversol
flacon
50 ml 742 mg/ml
100 ml 742 mg/ml
200 ml 742 mg/ml
(350 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 30,23 €
R/ b! ○ 52,10 €
R/ h! ○ 94,73 €

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide
flacon
50 ml 499 mg/ml
200 ml 499 mg/ml
(240 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 21,85 €
R/ b! ○ 64,69 €

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide
amp.
10 ml 623 mg/ml
20 ml 623 mg/ml
flacon
50 ml 623 mg/ml
100 ml 623 mg/ml
150 ml 623 mg/ml
200 ml 623 mg/ml
(300 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 7,16 €
R/ b! ○ 11,88 €
R/ b! ○ 26,69 €
R/ b! ○ 44,59 €
R/ b! ○ 60,29 €
R/ b! ○ 77,33 €

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide
flacon
50 ml 769 mg/ml
100 ml 769 mg/ml
150 ml 769 mg/ml
200 ml 769 mg/ml
(370 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 30,37 €
R/ b! ○ 50,99 €
R/ b! ○ 72,00 €
R/ b! ○ 89,58 €

XENETIX 250 (Codali)

iobitridol
flacon
100 ml 548 mg/ml
(250 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 45,39 €

XENETIX 300 (Codali)

iobitridol
flacon
20 ml 658 mg/ml
50 ml 658 mg/ml
100 ml 658 mg/ml
150 ml 658 mg/ml
200 ml 658 mg/ml
(300 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 14,82 €
R/ b! ○ 30,64 €
R/ b! ○ 52,95 €
R/ b! ○ 70,70 €
U.H.

XENETIX 350 (Codali)

iobitridol
flacon
50 ml 768 mg/ml
100 ml 768 mg/ml
150 ml 768 mg/ml
200 ml 768 mg/ml
sac
100 ml 768 mg/ml
150 ml 768 mg/ml
200 ml 768 mg/ml
500 ml 768 mg/ml
(350 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 33,81 €
R/ b! ○ 56,00 €
R/ b! ○ 81,00 €
U.H.
R/ b! ○ 56,00 €
R/ b! ○ 81,00 €
U.H.
U.H.

Dimères non ioniques**VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol
flacon
50 ml 550 mg/ml
100 ml 550 mg/ml
150 ml 550 mg/ml
500 ml 550 mg/ml
(270 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 28,61 €
R/ b! ○ 48,44 €
R/ b! ○ 67,41 €
U.H.

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

iodixanol
flacon
50 ml 652 mg/ml
100 ml 652 mg/ml
150 ml 652 mg/ml
200 ml 652 mg/ml
500 ml 652 mg/ml
(320 mg d'iode/ml)

R/ b! ○ 31,90 €
R/ b! ○ 55,03 €
R/ b! ○ 76,53 €
R/ b! ○ 97,94 €
U.H.

13.1.2. Sulfate de baryum**E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

baryum sulfate
poudre
340 g 987,5 mg/g

6,57 €

MICROPAQUE (Codali)

baryum sulfate
poudre (rectal) Colon
400 g 920 mg/g
800 g 920 mg/g
sol. (oral, rectal)
2 l 1 g/ml
susp. Scanner (oral)
150 ml 250 mg/5 ml

6,50 €
11,68 €
25,59 €
6,64 €

MICROTRAST (Codali)

baryum sulfate
pâte (oral)
800 g 700 mg/g

26,52 €

POLIBAR (Infarmed)

baryum sulfate
lav.
397 g 973 mg/g
570 g 973 mg/g

11,50 €
17,20 €

13.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RESONANCE MAGNETIQUE

13.2.1. 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 réactions cutanées superficielles: rares.

— Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées, surtout chez les patients à risque (insuffisants rénaux, personnes âgées).

ARTIREM (Codali)

acide gadotérique amp. ser. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml (0,0025 mmol/ml)	R/	50,68 €	
(uniquement pour usage intra-articulaire)			

DOTAREM (Codali)

gadotérate de méglumine amp. ser.			
15 ml 377 mg/ml		U.H.	
20 ml 377 mg/ml		U.H.	
flacon			
10 ml 377 mg/ml		U.H.	
15 ml 377 mg/ml		U.H.	
20 ml 377 mg/ml		U.H.	
60 ml 377 mg/ml (0,5 mmol/ml)		U.H.	

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 (1 mmol/ml)		U.H.	

MAGNEVIST (Bayer)

gadopentérate de diméglumine amp. ser.			
10 ml 469 mg/ml		U.H.	
15 ml 469 mg/ml		U.H.	
20 ml 469 mg/ml		U.H.	
flacon			
10 ml 469 mg/ml		U.H.	
15 ml 469 mg/ml		U.H.	
20 ml 469 mg/ml		U.H.	
30 ml 469 mg/ml (0,5 mmol/ml)		U.H.	

MULTIHANCE (Altana)

gadobénate de diméglumine flacon			
10 ml 529 mg/ml			U.H.
15 ml 529 mg/ml			U.H.
20 ml 529 mg/ml			U.H.
(0,5 mmol/ml)			

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide amp. ser.			
10 ml 287 mg/ml			U.H.
15 ml 287 mg/ml			U.H.
20 ml 287 mg/ml			U.H.
flacon			
10 ml 287 mg/ml			U.H.
15 ml 287 mg/ml			U.H.
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)			U.H.

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 (0,5 mmol/ml)			U.H.

PROHANCE (Altana)

gadotéridol flacon			
10 ml 279 mg/ml			U.H.
20 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)			U.H.

VASOVIST (Bayer) ▼

gadofosvését trisodique flacon			
1 x 2,44 g/10 ml (0,25 mmol/ml)			U.H.

13.2.2. Fer

Positionnement

— Les nanoparticules d'oxyde de fer sont utilisées pour étudier des lésions hépatiques focales.

Effets indésirables

— Douleurs lombaires et bouffées de chaleur.

ENDOREM (Codali)

fer (oxyde) amp.			
8 ml 11,2 mg Fe/ml	R/ b! ○	180,57 €	

RESOVIST (Bayer)

ferucarbotran amp. ser. i.v.			
1 x 486 mg/0,9 ml	R/ b! ○	152,47 €	
1 x 756 mg/1,4 ml	R/ b! ○	182,05 €	

13.2.3. Dérivés du manganèse

Positionnement

— Les produits de contraste à base de manganèse sont captés par le foie, et sont utilisés dans le diagnostic des lésions hépatiques.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements, douleurs abdominales.
— Céphalées.

TESLASCAN (GE Healthcare)

mangafodipir
flacon
1 x 345,5 mg/50 ml R/ b! ○ 120,26 €

13.3. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC

Positionnement

— Le *bleu patenté* est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.

— L'*hexafluorure de soufre* est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénicité du sang.

— L'*hexyl aminolévulinate* est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic de cancer vésical.

— Le *vert d'indocyanine* est utilisé pour certains examens angiographiques.

Effets indésirables

— Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.

— Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

— Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques, et rarement, spasmes coronariens.

BLEU PATENTE (Codali)

bleu patenté V
amp. s.c.
5 x 50 mg/2 ml 14,00 €

HEXVIX (GE Healthcare) ▼

hexyl aminolévulinate
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 (Altana)

hexafluorure de soufre
flacon
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv. R/ b! ○ 79,49 €



14. Médicaments divers

- 14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité
- 14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- 14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme
- 14.4. Médicaments des états spastiques
- 14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants
- 14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine
- 14.7. Médicaments utilisés en anesthésie
- 14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie
- 14.9. Diphosphonates
- 14.10. Ranélate de strontium
- 14.11. Médicaments utilisés dans des maladies métaboliques congénitales
- 14.12. Chélateurs du phosphate
- 14.13. Alprostadil
- 14.14. Médicaments utilisés dans l'hypertension artérielle pulmonaire
- 14.15. Atropine
- 14.16. Cholinomimétiques
- 14.17. Médicaments utilisés dans la porphyrie
- 14.18. Médicaments utilisés dans la maladie de Wilson

14.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'OBESITÉ

Positionnement

— Voir aussi *Fiche de transparence «Traitement de l'obésité»*, avec mises à jour.

— La place des médicaments dans la prise en charge de l'obésité est limitée, et pour aucun médicament, un effet favorable à long terme sur la mortalité et la morbidité n'a été mis en évidence. Un traitement médicamenteux n'a de sens qu'en association à d'autres mesures (p. ex. régime, exercice physique, thérapie comportementale), et ce, en cas de surcharge pondérale importante associée à d'autres facteurs de risque [voir aussi *Folia de juin 1999 et de février 2005*].

— L'orlistat et la sibutramine peuvent renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation du style de vie. En règle générale, le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement.

— Avec plusieurs stimulants centraux, une hypertension pulmonaire a été décrite suite à leur utilisation à des fins anorexigènes. Pour cette raison, mais aussi en raison de valvulopathies, la fenfluramine et la dexfenfluramine ont été retirées du marché au niveau mondial en 1997. Depuis octobre 2001, la délivrance - en spécia-

lité et en magistrale - des anorexigènes suivants: amfépramone, clobenzorex, fenbutrazate, fenproporex, mazindol, méfénorex, norpseudoéphédrine, phendimétrazine, phentermine et propylhexédrine, est interdite en Belgique.

— Etant donné le risque accru d'hémorragie cérébrale, la délivrance de médicaments à base de phénylpropanolamine (noréphédrine) est interdite en Belgique depuis 2002.

— Le rimonabant, un antagoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 1, a été retiré du marché en novembre 2008, sa balance bénéfices-risques ayant été jugée négative par les autorités européennes d'enregistrement (EMA) (surtout risque d'effets indésirables neurologiques et psychiatriques tels que dépression, anxiété, troubles du sommeil et agressivité) [voir *Folia de décembre 2008*].

14.1.1. Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi la résorption des graisses. Il n'exerce pas d'effet stimulant central.

Positionnement

— Voir 14.1., *Folia de septembre 2001 et de février 2005*, et la *Fiche de transparence «Traitement de l'obésité»*, avec mises à jour.

Contre-indications

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase.

Effets indésirables

- Pertes graisseuses par le rectum, flatulence et diarrhée, hypoglycémie.
- Céphalées.

Interactions

- Diminution de la résorption des vitamines liposolubles.
- Diminution de la résorption d'autres médicaments, p. ex. la ciclosporine.
- Echéec possible des contraceptifs.

XENICAL (Roche)

orlistat
caps.

84 x 120 mg R/ 78,50 €

Posol. 120 mg à chaque repas

Interactions

- La sibutramine est un substrat du CYP3A4 avec risque d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- Syndrome sérotoninergique lors de l'utilisation concomitante de sibutramine et d'autres substances sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

REDUCTIL (Abbott) ©

sibutramine		
caps.		
28 x 10 mg	R/	43,06 €
56 x 10 mg	R/	77,59 €
98 x 10 mg	R/	128,14 €
28 x 15 mg	R/	43,06 €
56 x 15 mg	R/	77,59 €
98 x 15 mg	R/	128,14 €

Posol. 10 mg, éventuellement jusqu'à 15 mg, le matin

14.2. 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* est utilisé pour faciliter le maintien de l'abstinence alcoolique. Son effet est modeste.

– Le *disulfirame* a une place comme traitement répulsif chez les alcooliques.

– Les antipsychotiques peuvent avoir une place dans la prise en charge du sevrage éthylique: le *tiapride* (un antipsychotique du groupe des benzamides) est proposé dans des états d'agitation psychomotrice, sans preuves d'un effet spécifique.

– Dans le cadre du sevrage éthylique aigu, des benzodiazépines sont souvent utilisées à doses élevées, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques (voir 6.1.1.). Dans cette situation, l'administration de préparations fortement dosées en vitamine B₁ peut aussi être indiquée; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine B₁ sont recommandées (voir 11.2.2.).

– Dans l'encéphalopathie de Wernicke, on administre par voie parentérale des doses élevées de vitamine B₁ (disponible en tant que médicament préfabriqué sous forme d'ampoules à 100 mg/2 ml et à 250 mg/2 ml, en conditionnements de 3 ou 10 ampoules).

14.1.2. Sibutramine

La sibutramine, chimiquement apparentée aux amphétamines, inhibe la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine.

Positionnement

– Voir 14.1. et *Folia de septembre 2001, de mai 2002 et de février 2005, et la Fiche de transparence «Traitement de l'obésité» avec mises à jour.*

Contre-indications

- Affections coronariennes, insuffisance cardiaque, tachycardie, arythmie, artériopathie périphérique, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, et antécédents de telles affections.
- Hypertrophie prostatique et glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- élévation de la tension artérielle, palpitations.
- Constipation, nausées, sécheresse de la bouche.
- Insomnie, céphalées, vertiges, paresthésies.
- **Allongement possible de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Effets indésirables

- Acamprostate: éruptions cutanées, prurit et troubles gastro-intestinaux.
- Disulfirame: éruptions cutanées, céphalées, somnolence, hépatotoxicité.
- Tiapride: ceux des antipsychotiques (voir 6.2.); risque de syndrome neuroleptique malin [voir *Folia de février 2008*] et d'épilepsie.

Précautions particulières

- Un collapsus cardio-vasculaire peut survenir en cas d'ingestion d'alcool pendant un traitement par le disulfirame.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfirame compr. (séc.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
---	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprostate compr. entér. 84 x 333 mg	R/ c ○	35,38 €
168 x 333 mg	R/ c ○	58,99 €

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride compr. (séc.) 20 x 100 mg	R/ b! ○	7,41 €
60 x 100 mg	R/ b! ○	17,75 €
sol. (oral) 30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 gttles)	R/ b! ○	13,88 €
amp. i.m. - i.v. 12 x 100 mg/2 ml	R/ h	4,75 €

14.3. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME**Positionnement**

- Voir *Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique», avec mises à jour.*
- La substitution nicotinique, la bupropione, la nortriptyline et la varénicline semblent avoir une efficacité et une innocuité comparables. Dans la notice de la spécialité à base de nortriptyline, l'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication.
- Ces médicaments sont utilisés pour faciliter l'arrêt du tabagisme. Ils ne se justifient que chez les personnes motivées, et en association à un accompagnement comportemental. Leur efficacité à long terme est limitée.

14.3.1. Nicotine**Positionnement**

- La substitution nicotinique diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage lors de l'arrêt du tabagisme [voir *Folia d'avril 2000*].

Effets indésirables

- Irritation au niveau du site d'administration (muqueuses, peau).
- Hoquet, nausées en cas d'administration orale.
- Vertiges, céphalées et palpitations, surtout en cas de surdosage.

Précautions particulières

- Continuer à fumer ou associer différentes formes de nicotine peut provoquer une toxicité nicotinique.

Posologie

- Pour les doses des préparations administrées par différentes voies d'administration, voir les notices.

NICOPATCH (Pierre Fabre Sante)

nicotine système transdermique		
7 x 7 mg/24 h		21,30 €
28 x 7 mg/24 h		69,70 €
(17,5 mg/10 cm ²)		
7 x 14 mg/24 h		21,30 €
28 x 14 mg/24 h		69,70 €
(35 mg/20 cm ²)		
7 x 21 mg/24 h		21,30 €
28 x 21 mg/24 h		69,70 €
(52,5 mg/30 cm ²)		

NICORETTE (McNeil)

nicotine compr. Microtab (subling.) 100 x 2 mg		23,00 €
compr. Microtab Lemon (subling.) 30 x 2 mg		9,50 €
100 x 2 mg		23,00 €
gommes à mâcher 105 x 2 mg		19,80 €
105 x 4 mg		25,80 €
gommes à mâcher Freshmint 30 x 2 mg		7,05 €
105 x 2 mg		19,80 €
105 x 4 mg		25,80 €
gommes à mâcher Mint 105 x 2 mg		19,80 €
105 x 4 mg		25,80 €
cartouche Inhaler 42 x 10 mg		28,50 €
système transdermique 14 x 5 mg/16 h		39,50 €
(8,3 mg/10 cm ²)		
14 x 10 mg/16 h		39,50 €
(16,6 mg/20 cm ²)		
7 x 15 mg/16 h		24,50 €
14 x 15 mg/16 h		39,50 €
(24,9 mg/30 cm ²)		

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
gommes à mâcher Classic	
96 x 2 mg	19,11 €
96 x 4 mg	24,49 €
gommes à mâcher Fruit	
12 x 2 mg	3,17 €
96 x 2 mg	19,11 €
96 x 4 mg	24,49 €
gommes à mâcher Mint	
12 x 2 mg	3,17 €
96 x 2 mg	19,11 €
96 x 4 mg	24,49 €
système transdermique	
TTS 7:	
21 x 7 mg/24 h ₂	50,03 €
(17,5 mg/10 cm ²)	
TTS 14:	
21 x 14 mg/24 h	56,23 €
(35 mg/20 cm ²)	
TTS 21:	
7 x 21 mg/24 h	24,84 €
21 x 21 mg/24 h	61,26 €
(52,5 mg/30 cm ²)	

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
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 €
système transdermique Clear	
14 x 7 mg/24 h	39,64 €
(36 mg/1,6 cm ²)	
14 x 14 mg/24 h	39,64 €
21 x 14 mg/24 h	49,95 €
(78 mg/3,2 cm ²)	
7 x 21 mg/24 h	24,76 €
14 x 21 mg/24 h	39,64 €
21 x 21 mg/24 h	49,95 €
(114 mg/4,7 cm ²)	

14.3.2. Bupropione

Positionnement

— La bupropione (synonyme amfébutamone) a été développée au départ comme antidépresseur et est disponible depuis décembre 2007 comme antidépresseur en Belgique (voir 6.3.1.); elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine [voir *Folia d'octobre 2000, de juin 2001 et de juillet 2002*].

— La bupropione diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage à l'arrêt du tabagisme.

Contre-indications

- Épilepsie, dépression bipolaire.
- Antécédents de troubles alimentaires.
- Association à un inhibiteur des monoamine oxydases.
- Grossesse.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

Effets indésirables

- Ceux des antidépresseurs (voir 6.3.1.) et ceux des stimulants centraux (voir 6.4.).
- Insomnie.
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux.
- Dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Hypertension.
- Convulsions.

Précautions particulières

— La prudence est de rigueur en cas d'association de la bupropione à d'autres médicaments qui abaissent le seuil épileptogène (tels que la théophylline, les antipsychotiques, les antidépresseurs, les quinolones) et dans les situations abaissant le seuil convulsif (sevrage éthylique ou aux benzodiazépines).

Interactions

— Inhibition du CYP2D6, avec p. ex. augmentation des concentrations plasmatiques des antipsychotiques et des antidépresseurs (voir *tableau dans l'Introduction*).

— L'association à des IMAO (surtout les non-sélectifs) peut provoquer des effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crise hyperpyrétiques, pouvant être fatals.

Administration et posologie

— Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme au cours de la deuxième semaine de traitement.

— Dose initiale: 150 mg une fois par jour pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg par jour en 2 prises pendant 7 à 9 semaines. Respecter un intervalle d'au moins 8 heures entre deux prises successives.

— Si aucun effet n'a été constaté après 7 semaines, le traitement doit être interrompu.

— L'arrêt du traitement doit se faire en diminuant progressivement la dose.

ZYBAN (GSK)

bupropione		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! o	97,91 €

Posol. voir introduction

14.3.3. Varénicline

Positionnement

— La varénicline est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine. Elle diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage tabagique [voir *Folia de janvier 2007*].

Effets indésirables

- Nausées.
- Troubles neurologiques et psychiques. Un avertissement est paru récemment en ce qui concerne l'apparition possible d'une dépression lors d'un traitement par la varénicline, avec entre autres des idées suicidaires.
- Manifestations de sevrage possibles en cas d'arrêt brutal du traitement.

Interactions

— L'association de varénicline et de préparations de substitution nicotinique renforce les effets indésirables de la nicotine.

Administration et posologie

- Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.
- Dose initiale: 0,5 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg par jour en 2 prises pendant les 3 jours suivants, ensuite 2 mg par jour en 2 prises.
- La durée du traitement est de 12 semaines, et dans certains cas de 24 semaines.
- L'arrêt du traitement par la varénicline doit se faire en diminuant progressivement la dose.

CHAMPIX (Pfizer) ▼

varénicline			
compr.			
28 x 1 mg	R/		54,72 €
56 x 1 mg	R/		89,00 €
112 x 1 mg	R/ c! o		163,10 €
I. varénicline 0,5 mg			
II. varénicline 1 mg			
compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/		49,95 €

14.4. MÉDICAMENTS DES ÉTATS SPASTIQUES

Positionnement

— L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent limité et n'est obtenu qu'à des doses provoquant bon nombre d'effets indésirables. Leur emploi doit être limité aux patients présentant une spasticité invalidante suite à une maladie dégénérative de la moelle épinière, une sclérose en plaques ou une lésion des voies corticospinales.

— Les *benzodiazépines* (voir 6.1.1.) exercent un certain effet sur la spasticité; celui-ci peut diminuer en cas d'utilisation chronique.

— Le *baclofène* et la *tizanidine* ont une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et peut-être aussi dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux.

— Le *dantrolène* agit directement sur les cellules musculaires striées et diminue la spasticité d'origine spinale et centrale.

— La *toxine botulique*, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections des muscles striés telles que le pied équin spastique, le strabisme, le blépharospasme, la dystonie faciale, le torticolis spasmodique ainsi que dans le traitement de certaines rides intersourcilières. L'effet est prolongé (souvent quelques mois) mais l'apparition de résistances a été rapportée.

— Les données quant à un effet favorable du *cannabis* sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques sont limitées.

Effets indésirables

— Benzodiazépines: entre autres sédation (voir 6.1.1.).

— Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension.

— Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire (surtout gênante chez les patients traités en ambulatoire), troubles hépatiques graves pouvant se manifester longtemps après l'instauration du traitement.

— Toxine botulique: faiblesse musculaire grave, réactions anaphylactiques, arythmies, infarctus du myocarde, convulsions, dysphagie et pneumonie par aspiration.

Interactions

— La tizanidine est un substrat du CYP1A2, avec risque d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP1A2 (voir tableau 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	⊕	6,15 €
50 x 25 mg	R/ b	⊕	14,15 €

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/ b	⊕	8,79 €
50 x 25 mg	R/ b	⊕	20,22 €
amp. i.thécal			
1 x 0,05 mg/1 ml			U.H.
1 x 10 mg/20 ml			U.H.
1 x 10 mg/5 ml			U.H.

Toxine botulique

Attention: les unités des différentes spécialités ne sont pas les mêmes.

BOTOX (Allergan)

toxine botulique type A flacon i.m. - s.c.			
1 x 100 U poudre	R/ h!		223,38 €

DYSPORT (Ipsen)

toxine botulique type A flacon i.m. - s.c.			
1 x 500 U poudre	R/ h!		256,50 €
2 x 500 U poudre	R/ h!		512,99 €

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 (Procter & Gamble)

dantrolène amp. i.v.			
12 x 20 mg poudre			U.H.
(pour le traitement de l'hyperthermie maligne)			

Tizanidine

SIRDALUD (Novartis Pharma)

tizanidine compr. (séc.)			
100 x 4 mg	R/ b	⊕	27,29 €

Addenda: riluzole

Positionnement

— Le riluzole prolongerait la survie sans recours à la ventilation assistée chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique. Il n'a pas d'effet myorelaxant.

Effets indésirables

— Asthénie, nausées.
— élévation des transaminases sériques.
— Réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzole compr.			
56 x 50 mg	R/ b!	⊕	318,48 €

14.5. MÉDICAMENTS UTILISÉS COMME DESENSIBILISANTS

Positionnement

— Pour certains allergènes, il est possible de recourir à une désensibilisation par voie parentérale. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes à inhaler et celle aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons). Les résultats obtenus pour les allergènes à inhaler ne sont pas toujours prévisibles et il existe un risque de réaction anaphylactique généralisée [voir aussi la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)», avec mises à jour].

— L'utilisation d'extraits de venins d'abeille ou de guêpe ne se justifie que lorsque l'anamnèse indique une réaction anaphylactique suite à une piqûre d'abeille, de guêpe ou de bourdon, après confirmation d'une hypersensibilité à une espèce spécifique d'hyménoptères, p. ex. par une détermination in vitro d'un IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%) et peut souvent sauver la vie.

Effets indésirables

— Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

Précautions particulières

— En raison des risques d'anaphylaxie avec ces médicaments, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et le matériel de réanimation doit être à portée de la main.

— L'injection intravasculaire doit être évitée.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)
venin d'abeille extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)
venin de guêpe extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

PHARMALGEN BEE (ALK)
venin d'abeille extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c ○ 100,96 €

PHARMALGEN WASP (ALK)
venin de guêpe extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c ○ 121,97 €

14.6. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTERINE

14.6.1. Ocytociques**Positionnement**

— L'*oxytocine* est indiquée en cas de contractions utérines insuffisantes, et dans la prévention et le traitement d'hémorragies du post-partum.

— La *méthylergométrine* est un alcaloïde de l'ergot de seigle utilisé en post-partum dans la prévention et le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.

— La *dinoprostone* (prostaglandine E₂) stimule la motilité utérine à tout moment de la grossesse. Elle est utilisée entre autres pour la pré-induction et l'induction du travail.

— Le *carboprost* (analogue méthylé de la prostaglandine F_{2α}) est utilisé dans les hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine.

— La *carbétocine* (analogue de l'oxytocine à action prolongée) est utilisée dans la prévention de l'atonie utérine après une césarienne.

Effets indésirables

— Oxytocine et carbétocine: augmentation possible de l'incidence de l'hyperbilirubinémie chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré. Etant donné le risque d'hyperstimulation avec hypoxie fœtale, l'administration ne peut se faire que sous contrôle strict (milieu hospitalier).

— Méthylergométrine: parfois élévation de la tension artérielle et troubles angoreux chez la mère. Elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension, p. ex. hypertension gravidique.

— Carboprost et dinoprostone: troubles gastro-intestinaux, réactions cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme chez la mère.

METHERGIN (Novartis Pharma)
méthylergométrine
gttes
10 ml 0,25 mg/ml b ○ 2,13 €
(1 ml = 25 gttes)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 0,2 mg/ml b ○ 2,46 €

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.
Autre(s) dénomination(s): Prostin E2

PROSTIN E2 (Pfizer)
dinoprostone
compr.
10 x 0,5 mg U.H.
compr. (vag.) U.H.
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.
Autre(s) dénomination(s): Prepidil

PROSTIN 15M (Pfizer)
carboprost
amp. i.m.
1 x 0,25 mg/1 ml U.H.

SYNTOCINON (Novartis Pharma)
oxytocine
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 10 UI/1 ml R/ b ○ 3,25 €

14.6.2. Tocolytiques

Positionnement

— Voir *Folia de septembre 2001 et d'octobre 2008*.

— Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^e semaine de grossesse, et ce pour autant que l'on suppose que la poursuite de la grossesse présente des avantages pour la mère et pour l'enfant.

— Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance grâce aux tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant. Le temps gagné grâce à l'utilisation de tocolytiques peut toutefois être important pour permettre la mise en oeuvre d'autres mesures préventives (un traitement par des corticostéroïdes p. ex.).

— Des β_2 -mimétiques (voir 4.1.), surtout la ritodrine, sont utilisés pour leur action relaxante sur l'utérus en cas de contractions prématurées, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, thyrotoxicose...). En cas de perfusion intraveineuse, une surcharge volémique doit être évitée. Les menaces imminentes d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication. La posologie sera établie en fonction de la réponse individuelle.

— L'*atosiban* est un antagoniste de l'ocytocine utilisé par voie intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

— Des *anti-inflammatoires non stéroïdiens* (voir 5.2.) sont parfois utilisés pour une tocolyse de courte durée.

— Les *antagonistes du calcium* (voir 1.4.2.), surtout la nifédipine, sont aussi utilisés comme tocolytiques; les résultats sont au moins aussi bons qu'avec les β_2 -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indésirables. Cette indication ne figure pas dans les notices.

Effets indésirables

— β_2 -mimétiques

- Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.

- Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acidocétose.

— *Atosiban*

- Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.

— *Anti-inflammatoires non stéroïdiens*

- Chez la mère: voir 5.2.

- Chez l'enfant: risque de fermeture prématurée du canal artériel, et influence possible sur la coagulation.

— *Antagonistes du calcium*

- Chez la mère: voir 1.4.2.

PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine compr.			
40 x 10 mg	R/ b ○		30,83 €
amp. i.v. - perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ b ○		5,41 €
10 x 50 mg/5 ml	R/		54,10 €

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml			U.H.
flacon perf.			
1 x 37,5 mg/5 ml			U.H.

14.7. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN ANESTHÉSIE

Ces médicaments ne sont employés qu'en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés. Le midazolam est repris avec les benzodiazépines (voir 6.1.1.).

14.7.1. Paralysants neuromusculaires

ESMERON (Organon)

rocuronium amp. i.v. - perf.			
12 x 50 mg/5 ml			U.H.
10 x 100 mg/10 ml			U.H.

MIVACRON (GSK)

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

NIMBEX (GSK)

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

NORCURON (<i>Organon</i>)				
vécuronium				
flacon i.v. - perf.				
10 x 4 mg + 1 ml solv.	U.H.			
4 x 10 mg poudre	U.H.			
TRACRIUM (<i>GSK</i>)				
atracurium				
amp. i.v. - perf.				
10 x 25 mg/2,5 ml	U.H.			
5 x 50 mg/5 ml	U.H.			
14.7.2. Divers				
DIPRIVAN (<i>AstraZeneca</i>)				
propofol				
amp. i.v. - perf.				
5 x 200 mg/20 ml	U.H.			
amp. ser. i.v. - perf.				
1 x 500 mg/50 ml	U.H.			
amp. ser. perf.				
1 x 1 g/50 ml	U.H.			
flacon perf.				
50 ml 20 mg/ml	U.H.			
flacon i.v. - perf.				
50 ml 10 mg/ml	U.H.			
(pas pour la sédation chez l'enfant)				
Autre(s) dénomination(s): Propofol, Propolipid				
FENTANYL (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ				
fentanyl				
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.				
30 x 0,1 mg/2 ml	U.H.			
50 x 0,5 mg/10 ml	U.H.			
(stupéfiant)				
FENTANYL-HAMELN (<i>PIT</i>) Ⓣ				
fentanyl				
amp. i.v. - perf.				
5 x 0,1 mg/2 ml	U.H.			
5 x 0,5 mg/10 ml	U.H.			
(stupéfiant)				
HYPNOMIDATE (<i>Janssen-Cilag</i>)				
étomidate				
amp. i.v.				
50 x 20 mg/10 ml	U.H.			
KETALAR (<i>Pfizer</i>)				
kétamine				
flacon i.m. - i.v. - perf.				
10 ml 50 mg/ml	U.H.			
(médicament spécialement réglementé)				
PENTOTHAL (<i>Hospira</i>)				
thiopental				
flacon i.v.				
1 x 1 g/50 ml	U.H.			
PROPOFOL (<i>Fresenius</i>)				
propofol				
amp. i.v. - perf.				
5 x 200 mg/20 ml	U.H.			
flacon i.v. - perf.				
1 x 500 mg/50 ml	U.H.			
1 x 1 g/100 ml	U.H.			
1 x 1 g/50 ml	U.H.			
(pas pour la sédation chez l'enfant)				
Autre(s) dénomination(s): Diprivan, Propolipid				
PROPOLIPID (<i>Fresenius</i>)				
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 les enfants)				
Autre(s) dénomination(s): Diprivan, Propofol				
RAPIFEN (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ				
alfentanil				
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.				
30 x 1 mg/2 ml	U.H.			
50 x 5 mg/10 ml	U.H.			
ROBINUL (<i>Eumedica</i>)				
glycopyrronium				
amp. i.m. - i.v.				
5 x 0,2 mg/1 ml	R/		22,64 €	
(anticholinergique)				
ROBINUL-NEOSTIGMINE (<i>Eumedica</i>)				
glycopyrronium 0,5 mg				
néostigmine 2,5 mg/1 ml				
amp. i.v. 10	R/		40,47 €	
SUFENTA (<i>Janssen-Cilag</i>) Ⓣ				
sufentanil				
amp. i.v. - perf. - périuridural				
5 x 10 µg/2 ml	R/ h		3,84 €	
5 x 50 µg/10 ml	R/ h		15,41 €	
amp. Forte i.v. - perf. - périuridural				
5 x 0,25 mg/5 ml				U.H.
(stupéfiant)				
Autre(s) dénomination(s): Sufentanil				
SUFENTANIL-HAMELN (<i>PIT</i>) Ⓣ				
sufentanil				
amp. i.v. - perf. - périuridural				
5 x 10 µg/2 ml				U.H.
5 x 50 µg/10 ml				U.H.
5 x 250 µg/5 ml				U.H.
(stupéfiant)				
Autre(s) dénomination(s): Sufenta				
SUFENTANIL MYLAN (<i>Mylan</i>) Ⓣ				
sufentanil				
amp. i.v. - perf. - périuridural				
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)				
Autre(s) dénomination(s): Sufenta				
ULTIVA (<i>GSK</i>) Ⓣ				
réfifentanil				
flacon i.v. - perf.				
5 x 1 mg poudre				U.H.
5 x 2 mg poudre				U.H.
5 x 5 mg poudre				U.H.
(stupéfiant)				

14.8. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'HYPERKALIEMIE

Indications

— Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)

calcium polystyrène sulfonate
poudre (oral, rectal)
300 g R/ a ○ 24,72 €
(risque d'hypercalcémie)

KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)

sodium polystyrène sulfonate
poudre (oral, rectal)
450 g R/ a ○ 27,99 €
(risque d'hypermétrie)

14.9. DIPHOSPHONATES

Les diphosphonates sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Indications

— Traitement des formes évolutives de la maladie de Paget.

— Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux: surtout par voie parentérale.

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique [voir *Folia de juillet 2007 et de juillet 2008, et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*], de l'ostéoporose chez l'homme, et dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes [voir *Folia de février 2008*].

— Les indications des différents diphosphonates mentionnées dans les notices diffèrent selon les études réalisées (voir notices).

Contre-indications

— Grossesse.
— Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— En cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires.

— Douleurs musculo-squelettiques.
— Diarrhée en cas d'administration orale.

— Etidronate: aggravation des douleurs osseuses et fractures en cas d'usage prolongé de doses élevées.

— Ulcères œsophagiens, surtout avec l'alendronate (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée lors de l'utilisation de diphosphonates en oncologie, surtout avec le zolétronate et le pamidronate. Chez les patients traités par des diphosphonates dans le cadre d'une ostéoporose, ce risque est beaucoup plus faible [voir *Folia de janvier 2006, de juillet 2007 et de juillet 2008*].

Grossesse

— Les diphosphonates sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Précautions particulières

— La biodisponibilité de tous les diphosphonates est faible par voie orale; ils doivent être pris à jeun avec de l'eau et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger, de prendre une autre boisson ou un autre médicament (y compris le calcium).

— Etant donné le risque de lésions œsophagiennes après prise orale des diphosphonates, en particulier l'alendronate, il est préférable de prendre les comprimés avec au moins 100 ml d'eau (non gazeuse), d'attendre si possible 1 heure ou jusqu'à la prise de nourriture avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mordre les comprimés.

— Il est important, surtout en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex. administration hebdomadaire ou mensuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et de juillet 2007*].

— Ostéonécrose de la mâchoire: chez les patients cancéreux, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débuter un diphosphonate afin d'éviter autant que possible la nécessité d'une intervention dentaire invasive pendant le traitement.

— 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.

Note

Dans le Répertoire, on utilise le nom du sel pour exprimer les principes actifs (p. ex. alendronate, zolédronate); dans certains ouvrages, c'est le nom de l'acide qui est utilisé (p.ex. acide alendronique, acide zolédronique).

Alendronate

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

alendronate			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	19,50 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	43,55 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	19,50 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	37,80 €

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendronate			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	19,93 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	44,21 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	38,02 €

ALENDRONATE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

alendronate			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	36,00 €

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendronate			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	19,93 €
56 x 10 mg	R/ b	⊕	29,32 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	44,21 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	36,88 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendronate			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	19,40 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	37,90 €

BEENOS (Mithra)

alendronate			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	38,88 €

FOSAMAX (MSD)

alendronate			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	29,95 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	29,95 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	70,94 €

Clodronate

BONEFOS (Bayer)

clodronate			
compr.			
50 x 800 mg	R/ b	⊕	164,40 €
amp. perf.			
1 x 300 mg/5 ml			U.H.

Etidronate

OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)

étidronate			
compr.			
14 x 400 mg	R/ b	⊕	26,75 €

Ibandronate

BONDRONAT (Roche)

ibandronate			
compr.			
84 x 50 mg	R/ b	⊕	1006,14 €
flacon perf.			
1 x 2 mg/2 ml			U.H.
1 x 6 mg/6 ml			U.H.

BONVIVA (Roche)

ibandronate			
compr.			
3 x 150 mg	R/ b	⊕	103,38 €
(1 prise par mois)			
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/ b	⊕	103,38 €
(1 administration tous les 3 mois)			

Pamidronate

AREDIA (Novartis Pharma)

pamidronate			
amp. perf.			
2 x 15 mg/5 ml			U.H.

PAMIDRIN (Teva)

pamidronate			
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.

PAMIDRONAAT HOSPIRA (Hospira)

pamidronate			
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)

pamidronate			
flacon perf.			
15 mg/5 ml			U.H.
30 mg/10 ml			U.H.
60 mg/20 ml			U.H.
90 mg/30 ml			U.H.

PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)

pamidronate			
amp. perf.			
1 x 15 mg/1 ml			U.H.
1 x 30 mg/2 ml			U.H.
1 x 60 mg/4 ml			U.H.
1 x 90 mg/6 ml			U.H.

Risédrionate

ACTONEL (Procter & Gamble)

risédrionate compr.	R/ b! ○	97,19 €
84 x 5 mg	R/ b! ○	231,29 €
28 x 30 mg		
compr. Hebdomadaire	R/	38,42 €
4 x 35 mg	R/ b! ○	97,19 €
12 x 35 mg		

Tiludronate

SKELID (Sanofi-Aventis)

tiludronate compr.	R/ b! ○	124,94 €
28 x 200 mg		

Zolédronate

ACLASTA (Novartis Pharma)

zolédronate flacon perf.	R/ b! ○	399,23 €
1 x 5 mg/100 ml		

ZOMETA (Novartis Pharma)

zolédronate flacon perf.	U.H.
1 x 4 mg + 5 ml solv.	

Associations

FOSAVANCE (MSD)

alendronate 70 mg colécalciférol 2.800 UI compr. 12	R/ b! ○	94,13 €
alendronate 70 mg colécalciférol 5.600 UI compr. 12	R/ b! ○	70,94 €

14.10. RANELATE DE STRONTIUM

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

Indications

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Effets indésirables

— Nausées, diarrhée.
— Céphalées.
— Eruptions cutanées, très rarement syndrome d'hypersensibilité pouvant être fatal (*Drug rash eosinophilia and systemic symptoms* ou syndrome DRESS, voir *Folia de juillet 2008*).
— Augmentation possible du risque de thrombo-embolie veineuse.

Interactions

— Diminution de la résorption des tétracyclines et des quinolones par voie orale.

— Diminution de la résorption du ranélate de strontium en cas de prise concomitante de produits à base de calcium ou de magnésium.

PROTELOS (Servier) ▼

strontium ranélate gran. (sach.)	R/	33,02 €
14 x 2 g	R/ b! ○	117,96 €
84 x 2 g		

14.11. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS DES MALADIES MÉTABOLIQUES CONGÉNITALES**Positionnement**

— L'*acide carglumique*, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammoniémie due au déficit en N-acétylglutamate synthétase.

— L'*agalsidase alpha* et l'*agalsidase bêta*, des α -galactosidases recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase).

— L'*alglucosidase alfa* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en α -glucosidase).

— La *bétaine* est utilisée dans le traitement de l'homocystinurie.

— L'*idursulfase* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement du syndrome de Hunter (mucopolysaccharidose de type II, déficit en iduronate-2-sulfatase).

— L'*imiglucérase* et le *miglustat* sont utilisés dans le traitement de la maladie de Gaucher de type I (déficit en β -glucocérébrosidase).

— La *laronidase*, une α -L-iduronidase recombinante, est utilisée dans le traitement de maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en α -L-iduronidase).

— La *galsufase* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type IV, déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase).

— La *nitisonone*, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).

— 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.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase
flacon perf.
1 x 500 U/5 ml U.H.
(médicament orphelin)

CARBAGLU (Orphan Europe) ▼

acide carglumique
compr. (disp., séc.) U.H.
5 x 200 mg
(médicament orphelin)

CEREZYME (Genzyme)

imiglucérase
flacon perf.
1 x 200 U poudre R/ a! ○ 910,55 €
1 x 400 U poudre R/ a! ○ 1811,43 €

CYSTADANE (Orphan Europe) ▼

bétaïne
poudre U.H.
180 g
(médicament orphelin)

ELAPRASE (LCA) ▼

idursulfase
flacon perf. U.H.
1 x 6 mg/3 ml
(médicament orphelin)

FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bêta
flacon perf. U.H.
1 x 5 mg poudre U.H.
1 x 35 mg poudre
(médicament orphelin)

INCRELEX (Ipsen) © ▼

mécasermine
flacon s.c. U.H.
1 x 40 mg/4 ml
(médicament orphelin)

MYOZYME (Genzyme) ▼

alglucosidase alfa
flacon perf. U.H.
1 x 50 mg poudre
(médicament orphelin)

NAGLAZYME (LCA) ▼

galsulfase
flacon perf. U.H.
1 x 5 mg/5 ml
(médicament orphelin)

ORFADIN (Swedish Orphan) ▼

nitisonone
caps. U.H.
60 x 2 mg U.H.
60 x 5 mg U.H.
60 x 10 mg U.H.
(médicament orphelin)

REPLAGAL (TKT-Europe)

agalsidase alpha
flacon perf. U.H.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3,5 mg/3,5 ml
(médicament orphelin)

ZAVESCA (Actelion)

miglustat
caps. U.H.
84 x 100 mg
(médicament orphelin)

14.12. CHELATEURS DU PHOSPHATE**Positionnement**

— Le *lanthane* et le *sevelamer* sont des chélateurs du phosphate utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

FOSRENOL (Shire) ▼

lanthane
compr. à croquer
90 x 500 mg R/ b! ○ 201,56 €
90 x 750 mg R/ b! ○ 249,51 €

RENAGEL (Genzyme)

sevelamer
compr. R/ b! ○ 202,25 €
180 x 800 mg

14.13. ALPROSTADIL**Positionnement**

— L'alprostadil, une prostaglandine E1, est utilisé pour maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques congénitales. Une autre spécialité à base d'alprostadil pour administration intracaverneuse est mentionnée au chapitre 3.3. *Médicaments utilisés dans l'impuissance.*

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil
amp. i.v. - perf. U.H.
1 x 0,5 mg/1 ml

14.14. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Positionnement

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

— Le bosentan est aussi utilisé pour réduire le nombre de nouveaux ulcères digitaux chez les patients souffrant de sclérodémie systémique et d'ulcères digitaux évolutifs.

— La spécialité à base de sildénafil mentionnée ici est utilisée dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire. Le sildénafil est aussi utilisé dans l'impuissance (voir 3.3.3.).

— L'époprosténol (voir 1.9.2.4.) est également utilisé dans l'hypertension pulmonaire.

REVATIO (Pfizer)

sildénafil
compr.
90 x 20 mg U.H.
(médicament orphelin)

THELIN (LCA) ▼

sitaxentan
compr.
28 x 100 mg U.H.
(médicament orphelin)

TRACLEER (Actelion)

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

14.15. ATROPINE

L'atropine à usage ophtalmique est reprise au point 12.2.4.

Indications

— Troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire dans l'attente de mesures plus définitives.

— Antidote en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases.

— Prémédication en anesthésie.

Contre-indications

— Hypertrophie de la prostate (risque de rétention urinaire).

— Glaucome à angle fermé (risque d'augmentation de la pression intra-oculaire).

— Reflux gastro-œsophagien.

— Sténose du pylore.

— Atonie intestinale.

Effets indésirables

— Manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation), même aux doses thérapeutiques.

STELLATROPINE (Sterop)

atropine		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/	1,00 €
10 x 0,25 mg/1 ml	R/	9,20 €
100 x 0,25 mg/1 ml	R/	30,39 €
1 x 0,5 mg/1 ml	R/	1,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/	9,50 €
100 x 0,5 mg/1 ml	R/	30,50 €
1 x 1 mg/1 ml	R/	1,30 €
10 x 1 mg/1 ml	R/	10,50 €
100 x 1 mg/1 ml	R/	35,80 €

(aussi sur demande écrite du patient)

14.16. CHOLINOMIMÉTIQUES

Indications

— Sécheresse de la bouche et des yeux consécutive à un syndrome de Sjögren.

— Sécheresse de la bouche suite à une radiothérapie.

Contre-indications

— Obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale.

Effets indésirables

— Stimulation cholinergique: nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

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). Pour les conditions de remboursement, voir www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe024.pdf (§15).

**14.17. MÉDICAMENTS UTILISÉS
DANS LA PORPHYRIE****Positionnement**

— L'*hémine humaine* est un dérivé du sang humain utilisé dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique.

Précautions particulières

— Comme avec tous les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.

NORMOSANG (Orphan Europe) ©

hémine humaine
amp. perf.
4 x 250 mg/10 ml

U.H.

**14.18. MÉDICAMENTS UTILISÉS
DANS LA MALADIE DE
WILSON****Positionnement**

— Le zinc est utilisé dans la maladie de Wilson pour contrecarrer l'accumulation hépatique de cuivre.

WILZIN (Orphan Europe)

zinc
caps.
250 x 25 mg
250 x 50 mg
(médicament orphelin)

209,29 €
376,77 €



INDEX

INDEX

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le Répertoire. Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. Les chiffres en italiques font référence à un principe actif présent dans une association.

- Aacidexam** 254
Aacifemine 261, 448
 Abacavir 344, 345
 Abciximab 86
Abelcet 331
Abilify 210
 Acamprostate 467
 Acarbose 292
Acatar 158
Accolate 152
Accupril 64
Accuretic 70
Acebutolol 54
 Acébutolol 54, 70
 Acéclofénac 176
Acedicone 154
 Acénocoumarol 91
Acenterine 170
 Acétazolamide 77
 Acétylcholine 440
Acetylcysteine 156
 Acétylcystéine 156-157
Aciclodmed 415
Aciclovir 342, 415
 Aciclovir 342, 415, 432
 Acide acétique 425
 Acide acétylsalicylique 86, 170-171, 172-173, 242
 Acide alginique 112-113
 Acide ascorbique 125, 172, 396, 403-404, 405-407, 444
 Acide azélaïque 423
 Acide borique 435, 445
 Acide carglumique 477
 Acide citrique 141
 Acide clavulanique 307-308
 Acide flufénamique 421
 Acide folinique 402-403
 Acide folique 396, 402, 403, 405-407
 Acide fusidique 413, 419, 431
 Acide gadotérique 462
 Acide lactique 425, 448
 Acide lévofolinique 402
 Acide mycophénolique 379
 Acide niflumique 421
 Acide pantothénique 406
 Acide salicylique 422, 425, 425, 426, 445
 Acides gras oméga-3 103
 Acide tannique 426
 Acide tranexamique 96
 Acide ursodésoxycholique 116
 Acide valproïque 232, 232-233
 Acipimox 100
 Acitrétine 428
Aclasta 476
Acné, médicaments 423
Acneplus 423
Acneryne 424
 Aconit 158
Actapulgit 128
Act-Hib 367
Actifed 160
Actifed New 154
Actilyse 93
Activeille 274
Actonel 476
Actos 291
Actosolv 93
Actrapid 286
Aculaire 433
Acupan 171
Adalat 60
 Adalimumab 184
 Adapalène 423, 424
 Adéfovir 348
Adenocor 49
 Adénosine 49, 407
Adequad 439
 ADH 295
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 7, 79, 450
Adriblastina 386
Adulfen Lysine 178
Advagraf 379
Advantan 418
Advate 94
Advil-Mono 178
Aerinaze 161
Aerius 245
Aerodiol 261
 Aescine 82, 422
Aethoxysklerol 83
Afebryl 172
 Agalsidase 477
Agents alkylants 382
Aggrastat 86
Aggrenox 86
Agiolax 127
Agonistes dopaminergiques
 hormonal 281
 Parkinson 226
Agyrax 246
AINS
 dermatologique 420
 ophtalmique 432-434
 systémique 174
Airomir 146
Air-Tal 176
Akineton 229
Akinspray 445
Aknemycin 424
Akneroxid 423
Akton 199
 Albichtylol 422
Albicort 254
 Albumine tannate 129
Alcaine 438
Alcaloïdes de la pervenche 388
Alcasol 439
Alcoolisme, médicaments 466
 Alcool polyvinylique 439
Aldactazine 78
Aldactone 77
Aldara 427
 Aldesleukine 377
Aldomet 68
Aldurazyme 477
 Alemtuzumab 390
Alendronate 475
 Alendronate 475, 476
Aleve 179
 Alfalcaldol 405
Alfa-Rix 356
 Alfentanil 473
Alfuzosine 138
 Alfuzosine 138
 Algedrate 113-114
Algesal 420
 Alginate 112-113
Algipan 421
Algisite M 452
Algis-Spray 422
 Alglucosidase 477
Algotod 172
Algophene 192
Algoplaque 453
Algotase 172
Algotase Mono 168
Algoteril 452
 Alimémazine 244
Alimta 386
 Aliskirène 67
 Alizapride 119
Alka Seltzer 170
Alkeran 382

- Allergènes, diagnostic 428
Allergodil 163, 433
Allewyn 455
Allopurinol 186
 Allopurinol 186
Almogran 240
 Almotriptan 240
Alomide 433
Alopaté 425
Alopexy 427
Aloplastine 425
Aloxi 121
Alpha-bloquants
 hypertension 67
 hypertrophie prostatique 137
Alphagan 437
Alpha Leo 405
Alpraz 198
Alprazolam 198
 Alprazolam 198
Alprazolmed 198
 Alprostadil 140, 477
Alpuric 186
Altargo 413
 Altéplase 93
 Altizide 78
Alucid 112
 Aluminium
 hydroxyaminoacétate 112
 Aluminium hydroxyde 113, 129
 Alvérine 115
Alyostal Apis 471
Alyostal Vesputa 471
Alzheimer, médicaments
 248
 Amantadine 230
Amantan 230
Amarylle 289
Ambisome 331
 Ambroxol 157, 444
 Amcinonide 418
 Amézinium 79
 Amfébutamone, (syn.
 bupropione) 216, 468
Amicla 418
 Amidotrizoate 459
 Amifostine 384
 Amikacine 319
 Amiloride 78
Aminoglycosides 318
Aminopénicillines 304
Amiodarone 48
 Amiodarone 48
Amisulpride 209
 Amisulpride 209
 Amitriptyline 216
Amlodipine 59
 Amlodipine 59, 72
Amlogal 59
Amlor 59
 Ammonium acétate 158
Amoclane 307
 Amorolfine 414
Amoxicilline 305-306, 307-308
Amoxiclav 307-308
Amoxypen 306
 Amphotéricine 331
 Ampicilline 305
 Amsacrine 392
Amsidine 392
Amukin 319
 Amylase 117
 Amylmétacrésol 444, 446
 Amylocaïne 134, 445
 Anabolisants 277
Anafranil 215
 Anagrélide 392
Analeptiques respiratoires
 159
Analgésiques 167
 morphiniques 187
Analgin 171
Analogues de la gonadoreline 280
Analogues de la purine 384
Analogues de la pyrimidine
 385
Analogues des prostaglandines
 ophtalmique 437
 Anastrozole 265
Andractim 276
Androcur 278
Androgel 277
Androgènes 276
 Androstanolone 276
Anesthésiques locaux 449
 bucco-pharyngé 444
 dermatologique 420
 ophtalmique 438
Anesthésiques systémiques 472
 Anétholtrithione 446
Anexate 202
Angeliq 274
 Angélique 407
Anginamide 445
Anginol 443-444
Anginol-Lidocaine 445
Angin-San 444
Angiocine 444
Angiox 89
Antabuse 467
 Antacides 112
 Antagoniste(s) de(s)
 acide folique 384
 benzodiazépines 202
 calcium 57
 gonadoreline 281
 5HT₃ 120
 morphine 193
 NK₁ 121
 récepteurs de l'angiotensine II 65
 récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 86
 récepteurs des leucotriènes 151
 vitamine K 90
Antebor 413
Anthelminthiques 335
Anthracyclines 386
Antiacnéiques 423
Antiagrégants 84
Antiallergiques
 dermatologique 420
 nasal 163
 ophtalmique 432
 systémique 243
Antiandrogènes 277
Antiangioreux 42
Antiarythmiques 45
Antibactériens
 systémique 299
 urinaire 327
Antibiotiques
 dermatologique 413, 419
 ophtalmique 431, 434
 otique 441
 systémique 299
Anticalciques 57
Anticholinergiques inhalés 147
 nasal 163
 Parkinson 229
Anticoagulants 87
Interactions, tableau 92
Anticorps monoclonaux
 389
Anticors Diable Vert 425
Antidépresseurs 212
 tricycliques 212
Antidiabétiques 283
Antidiarrhéiques 128
Antiémétiques 118
Antiépileptiques 231
Antifibrinolytiques 96
Antigriphine 172
Antihémorragiques 94
Antihistaminiques H₁
 dermatologique 420
 nasal 163
 ophtalmique 433
 systémique 243
Antihistaminiques H₂ 107
Antihypertenseurs 50
Antihypertenseurs centraux
 68
Anti-inflammatoires non stéroïdiens
 dermatologique 420
 ophtalmique 432-434
 systémique 174
Antimalariques 182, 335
Antimétabolites 384
Antimigraigneux 239
Antimycosiques
 dermatologique 413, 419
 systémique 331
Antipaludéens 182, 335
Antiparasitaires 335
Antiparkinsoniens 225
Antiopiol 426
Antiprogestatifs 268

- Antipsoriatiques* 424
Antipsychotiques 205
Antipyrétiques 167
Antirétroviraux 343
Antirhumatismaux 182
Antiseptiques
bucco-pharyngé 444
dermatologique 410
ophtalmique 431
Antispasmodiques 115, 135
Antispastiques 469
Anti-thrombine 93
Antithrombotiques 84
Antithyroïdiens 257
Anti-TNF 183
Antituberculeux 329
Antitumoraux 381
Antitussifs 153
Antiviraux
dermatologique 415
ophtalmique 432
systémique 341
Anusol 134
Anxiolytiques 195
Apidra 285
Apocard 47
Aporil 425
Apraclonidine 437
Apranax 179
Aprépitant 121
Aprotinine 97
Aprovel 66
Aptivus 347
Aquacel 454
Aquacel-Ag 457
Aranesp 295
Arava 183
Arcoxia 181
Arctostaphylos uva-ursi 141
Aredia 475
Argyrophedrine 164
Aricept 248
Arimidex 265
Aripiprazole 210
Arixtra 90
Arnica montana 422
Arnican 422
Aromasin 265
Aropax 219
Arsenic trioxyde 392
Artane 229
Artelac 439
Artéméthér 339
Arteoptic 436
Arthrotec 177
Artichaut 116, 116
Artirem 462
Asa 170
Asaflow 170
Askina Biofilm 453
Askina Gel 454
Askina Sorb 452
Askina Transorbent 455
Asparaginase 392
Aspegic 170
Aspirine 170
Aspirine-C 172
Aspirine Duo 172
Astrexine 410
Atacand 65
Atacand Plus 71
Atarax 204
Atazanavir 347
Atenolol 54
Aténolol 54-55, 69-70
Atenolol / Chlortalidone 69
ATG-Fresenius 380
Atomoxétine 223-224
Atorvastatine 101
Atosiban 472
Atovaquone 339, 340
Atracurium 473
Atriance 386
Atronase 163
Atropine 435, 478
Atrovent 147
Attapulgite 128
Aubeline 203
Aubépine (syn. *Crataegus*) 203, 203-204
Augmentin 308
Auranofine 183
Aureomycin(e) 432
Aurorix 221
Avamys 163
Avandamet 292
Avandia 291
Avastin 390
Avelox 325
Avessa 120
Avodart 139
Avonex 376
Azacortine 418
Azactam 313
Azaron 420
Azathioprine 378
Azathioprine 378
Azélastine 163-164, 433
Azilect 229
Azithromycine 315
Azithromycine 315
Azopt 438
Aztréonam 313
Bacitracine 413, 432
Baclofen 470
Baclofène 470
Bactimed 306
Bactrim 326
Bactroban 413
Ballote 204
Balsoclaste Antitussivum 155
Balsoclaste Mucolyticum 156
Baraclude 345
Barexal 129
Barnidipine 59
Baryum sulfate 461
Basiliximab 380
Baume de Tolu 158
Baume du Pérou 134, 165
Baume Pulmonaire 158
Baxil 445
Baypress 60
B.C.G. 370
Beclométasone 163
Béclométasone 148-149, 149, 163, 255
Beclophar 148
Beconase Aqua 163
Becozyme NF 405
Beenos 475
Befat Forte 403
Beforexol 403
Belladone 158
Belsar 66
Belsar Plus 71
Bénazépril 62
Benefix 95
Benerva 400
Benjoin 445
Benpéridol 208
Bensérazide 226
Benzac 423
Benzalkonium 412, 445
Benzamycin 424
Benzéthonium 445
Benzoate de benzyle 165
Benzocaïne 422
Benzodiazépines 196
Benzodiazépines, antagoniste 202
Benzophénol salicylate 445
Benzoxonium 444, 444, 445
Benzoyle peroxyde 423, 423-424
Benzylpénicilline 304
Berivine 400
Beromun 378
Berotec 146
Bêta-bloquants ophtalmique 436
systémique 52
Bêta₂-mimétiques inhalés 145
systémique 145, 472
Betaferon 376
Betagan 437
Betahistine 246
Bétahistine 246
Betahistop 246
Bétaïne 477
Bêta-lactames 302
Bétaméthasone 253, 253, 418, 419, 425
Betamine 400
Beta-Ophtiole 437
Betapyr 403
Betaserc 246
Bétaxolol 55, 436
Béthanéchol 136
Betnelan V 418
Betoptic 436
Bévacizumab 390

- Bevoren** 289
 Bexarotène 392
 Bézafrabrate 99
Biatain 455
Biatain-Ag 457
Bicalutamide 278
 Bicalutamide 278
Biclar 315
Biffital 123
 Bifonazole 414
 Bimatoprost 437
Biofenac 176
Biogaze Spray 422
 Biotine 405-407
 Bipéridène 229
Bi Preterax 70
Bi-Rofenid 179
Bisacodyl 126
 Bisacodyl 126, 127
 Bismuth 134
Bisolvon 157
Bisoprolol 55
 Bisoprolol 55, 69-70
 Bisoxatine 126
Bithiol 426
 Bivalirudine 89
Bleomin 387
Bleomycine 387
 Bléomycine 387
Bleu Patente 463
 Bleu patenté V 463
Bondronat 475
Bonefos 475
Bonviva 475
Boostrix 367
Boradrine 435
 Borax 435, 439, 445-446
Borostyrol 445
 Bortézomib 392
 Bosentan 478
Botox 470
Braintop 81
Braunoderm 411
Braunodine 411
Braunol 411, 448
Brevibloc 56
Brevoxyl 423
Brexine 180
Bricanyl 146
 Brimonidine 437, 438
 Brinzolamide 438
 Brivudine 342
Bromatop 198
Bromazepam 198
 Bromazépam 198-199
Bromex 157
Bromhexine 157
 Bromhexine 157
Bromidem 198
 Bromocriptine 227
Bromophar 153
 Brompéridol 208
Bronchi-Merepine 157
Bronchodine 153
Broncho-Pectoralis
 Carbocisteine 156
 Camphre 158, 165, 422
 Camphre monobromé 141
 Campral 467
 Camppto 388
 Cancidas 332
 Candésartan 65, 71
 Candizole 333
 Canestene Derm
 Bifonazole 414
 Canestene Derm
 Clotrimazole 414
 Canestene Gyn
 Clotrimazole 448
 Cannelle 407
 Canréoate 76
 Canrenol 76
 Cantabiline 116
 Capécitabine 386
 Capillaire 158
 Capillarotropes 82
 Capoten 62
 Capsaïcinoïdes 422
 Capsicum 422
 Captagon 224
 Captopril 63
 Captopril 62-63
 Carbachol 440
 Carbaglu 477
 Carbamazépine 234
 Carbamazépine 234
 Carbapénèmes 312
 Carbétocine 471
 Carbidopa 226, 230
 Carbobel Simplex 129
 Carbocistéine 156-157
 Carboflex 457
 Carbolactanose 129
 Carbomère 439
 Carbonet 457
 Carboplatine 383
 Carboplatine 383
 Carboplatinum 383
 Carboprost 471
 Carbosin 383
 Carboxyméthylcellulose
 114
 Cardegic 170
 Cardioaspirine 171
 Cardiphar 170
 Carmellose (syn.
 carboxyméthylcellulose)
 114
 Carteol 436
 Cartéolol 436, 438
 Carteopil 438
 Carters 126
 Carvedilol 55-56
 Carvédilol 55-56
 Cascara 238
 Casodex 278
 Caspofungine 332
 Cataflam 177
 Catapressan 68
 Cathejell 449
 Caverject 140

- Cedium Benzalkonium** 412
Cedium Chlorhexidine 410
Cedocard 43
Cedur 99
 Céfaclor 310
Céfadoxil 310
 Céfadoxil 310
 Céfalexine 310
 Céfamandole 311
Cefazoline 310
 Céfazoline 310
 Céfépime 312
Cefotaxim(e) 312
 Céfotaxime 312
 Céfradine 310
 Ceftazidime 312
Ceftriaxone 312
 Ceftriaxone 312
Cefurim 311
Cefuroxim(e) 311
 Céfuroxime 311
Celebrex 181
 Célecoxib 181
Celestone 253
Celiprolol 56
 Céliprolol 56
Cellcept 379
Celltop 388
Celsenti 348
 Centella asiatica 426
Cephalosporines 309
Ceprotin 93
 CERA (syn.
 méthoxypolyéthylène-
 glycol-époétine) 295
Cerazette 267
Cerezyme 477
 Cérium 473
Cernevit 405-406
Certican 379
Cerubidine 386
Cerulyx 442
Cervarix 362
 Cétalkonium 446
Cetamine 403
Cetavlex 411
Cetirizine 244
 Cétirizine 161, 244
 Cétrimide 444
 Cétrimonium 164, 411
 Cétrorélix 281
Cetrotide 281
 Cétuximab 390
Cevi Drops 404
 Chamomilla recutita 422,
 445
Champix 469
 Charbon 129, 129
Charbon de Belloc 129
 Chardon marie 117
 Chéridoïne 425
Chirocaine 449
 Chloral hydrate 445-446
 Chlorambucil 382
Chloramine Pura 411
Chloramphenicol 413,
 431
 Chloramphénicol 413, 431,
 434
Chloraseptine 411
Chlorazol 411
 Chlorhexidine 410-411,
 411, 422, 426, 444, 444,
 445, 445, 449
 Chlorobutanol 422, 445
 Chloroforme 445
Chloronguent 411
Chloropotassuril 78
 Chloroquine 339
 Chloroxylénol 412
 Chlorophénamine 161
Chlortalidone 74
 Chlortalidone 69-70, 74
 Chlortétracycline 432
Cholagogues 116
Cholemed 102
 Choléra, vaccins 372
Choléretiques 116
 Cholestérol 426
 Choline salicylate 445-446
Cholinomimétiques
 ophtalmique 436
 systémique 52
 Chondroïtine 439
Choragon 279
 Choriogonadotropine 279
Cialis 141
Cibacen 62
 Cibenzoline 47
 Ciclosporine 379
 Cidofovir 342
 Cilastatine 313
 Cilazapril 63, 71
Cilest 271
Ciloxan 431
Cimetidine 107
 Cimétidine 107
 Cinacalcet 295
 Cinchocaïne 134, 421
 Cinnamate de benzyle 165
Cinnarizine 80
 Cinnarizine 80-81, 246
Cipralan 47
Cipramil 217
Ciprobrel 324
Ciprofibrate 99
 Ciprofibrate 99
Ciproflomed 324
Ciprofloxacine 324
 Ciprofloxacine 324-325,
 431
Ciproxine 325
Circadin 204
Cirrus 161
 Cisapride 120
 Cisatracurium 472
Cisplatine 383
 Cisplatine 383
Citalopram 217-218
 Citalopram 217-218
Citanest 449
 Cladribine 385
Claforan 312
Clamoxyl 306
Clarelux 417
Clarinase 161
Clarithromed 315
Clarithromycine 315-316
 Clarithromycine 315-316
Claritine 245
Claudia 278
Claversal 132
Clavucid 308
Clexans 88
Climara 261
Climen 278
Climodien 274
 Clindamycine 322, 424,
 448
Clipper 255
 Clobazam 199
 Clobétasol 417-418
 Clobétasone 418
Clobex 417
 Clodronate 475
 Clofarabine 385
 Clométocilline 304
Clomid 263
 Clomifène 263
 Clomipramine 215
 Clonazépam 199
Clonazone 411
 Clonidine 68, 242
 Clopamide 70
 Clopérasatine 155
 Clopidogrel 85
Clopixol 207
 Clorazépate 199
 Clorofène 412
 Clotiapipe 207
 Clotiazépam 199
 Clotrimazole 414, 419, 448
 Cloxazolam 199
Clozan 199
Clozapine 210
 Clozapine 210
Co-Amiloride 78
Co-Amoxi-Ratiopharm
 308
Co-Aprovel 72
 Cobalt 407
Co-Bisoprolol 69
 Cocarboxylase 406
 Codéine 153-154, 158, 172
 Co-dergocrine 81
Codethyline 154
Codicontin 191
Co-Diovang 72
Co-Enalapril 70
Co-Inhibace 71
Colchicine 185
 Colchicine 185
 Colécalciférol 398, 405,
 406-407, 476
Colestid 100
 Colestipol 100

- Colestyramine 100
Colexklysm 127
Co-Lisinopril 71
 Colistiméthate 322
Colistineb 322
Colitofalk 132
 Collagénase 425
Colludol 445
Colofiber 122
Colofort 124
Colopeg 124
Combiderm 455
Combigan 438
Combivent 148
Combivir 345
Comfeel 453
Comfeel Plus 453
Comtan 228
Concentre
 d'Antithrombine III 93
Concerta 224
Confosépt Eau Oxygénée
 412
Contraceptifs oraux 269
Contraception d'urgence
 268
Contramal 190
Contreet 457
Convulex 232
Copaxone 377
Copegus 343
 Coqueluche, vaccins 367
Co-Quinapril 71
Co-Ramipril 71
Cordarone 48
Co-Renitec 71
Corgard 56
 Coriandre 407
Coronair 86
Corotrope 41
Corsodyl 445
Corticostéroïdes
 dermatologique 417
 inhalés 148
 nasal 163
 ophtalmique 432
 otique 441
 systémique 251
 Cortico-surrénale, extrait
 422
Coruno 44
Corvaton 44
Cose-Anal 134
Cosopt 438
Cotrane Pholcodine 154
Co-Trimoxazole 326
Cotrim-Ratiopharm 326
Coumariniques 90
Coversyl 64
Coversyl Plus 71
Cozaar 66
Cozaar Plus 72
 Crataegus 203, 203-204
Creonicort-H 418
Creon 117
 Cresson 407
Crestor 102
Crixivan 347
Croix Blanche 172
Croix Blanche Mono 168
Cromabak 433
 Cromogliclate 151, 164,
 433-434
Cromoglycate Sodique
 151
Cromonez-Pos 164
Cromophta-Pos 434
 Crotamiton 416
Curarisants 472
Curatoderm 424
Curpol 168
Curosurf 159
Cutivate 418
C-Will 404
 Cyanocobalamine 403, 405-
 407
Cyclocur 274
Cyclogyl 435
Cyclopentolate 435
 Cyclopentolate 435
 Cyclophosphamide 382
Cycloplégiques 435
Cymbalta 216
Cymevene 342
Cynactil 116
Cynarol 116
Cyprodiol 278
 Cyproheptadine 245
Cyproplex 278
 Cyprotérone 278, 278-279
Cystadane 477
Cytarabine 385
 Cytarabine 385
Cytosar 385
Cytotec 112
Dacarbazine 383
 Dacarbazine 383
 Dactinomycine 387
Dafalgan 168
Dafalgan Codeine 172
Daflon 82
Daivonex 424
Dakar 109
Dakincooper Stabilise
 412
Daktacort 419
Daktarin 334, 414
Daktozin 415
Dalacin 424, 448
Dalacin C 322
 Daltéparine 88
 Danaparoïde 89
Danatriol 281
 Danazol 281
Dantrium 470
 Dantrolène 470
Daonil 289
Daphne 278
Daraprim 340
 Darbépoétine 295
 Darifénacine 136
Darlin 126
 Darunavir 347
 Dasatinib 391
 Daunorubicine 386
D-Cure 405
Deanxit 208
Deca-Durabolin 277
Decapeptyl 280
Decoderm Compositum
 419
Décongestionnants
 nasal 161
 ophtalmique 435
 systémique 160
 Dectafur 397
Dedrogyl 405
 Déférasirox 396
 Défériprone 396
 Déferoxamine 396
Dehydrobenzperidol 208
De Icol 434
Delpeg 124
Delphi 418
Deltarhinol Mono 162
Dentophar 445
Depakine 232-233
Dépalléthrine 416
Depocyte 385
Depo-Eligard 280
Depo-Medrol 254
Depo-Medrol + Lidocaine
 254
Deponit 43
Depo-Provera 268
Depronol 191
Dequalid 444
 Déqualinium 443-444, 444-
 445
Dermanox 426
Dermestril 261
Dermovate 418
Désensibilisants,
 médicaments 470
Deseril 242
Desferal 396
Désinfectants 410
Desloratadine 161, 245
Desmopressine 296
 Desmopressine 296
 Désogestrel 267, 271-273
Desomedine 431
Desorelle 271
Detrusitol 137
Dettol 412
Dexagenta-Pos 434
 Dexaméthasone 164, 254,
 419, 433, 434, 441
Dexa-Polyspectran New
 434
Dexa Rhinospray 164
Dexa-Sine 433
 Dexchlorphéniramine 245
Dexir 154
 Dexpanthénol 406-407
 Dexrazoxane 387
 Dextran 439
Dextromethorphan 154

- Dextrométhorphane 154-155, 158
 Dextropropoxyphène 191, 192
Diabète, médicaments 283
Diafusor 43
Diagnostic, agents 459
Diamicon 289
Diamox 77
Diane 278
Diarrhée, médicaments 128
Diazepam 199
 Diazépam 199
Dibertil 119
 Dibotermine 186
 Dichlorobenzylalcool 444, 446
Dicloabak 433
Diclofast 420
Diclofenac 177
 Diclofénac 177, 177, 420-421, 433, 434
Dicynone 97
 Didanosine 344
 Diénogest 274
Diervo 241
Differin 423
Diflucan 333
 Digoxine 41
 Diflucortolone 418, 419
 Digoxine 41
Digoxine, antidote 41
Dihydroergot 241
 Dihydrocodéine 154, 191
 Dihydroergotamine 241
Diltiazem 61
 Diltiazem 61
 Dimenhydrinate 245
 Diméticone 114
 Diméthindène 164, 245
Dimitone 56
 Dinitrate d'isosorbide 43
 Dinoprostone 471
 Diosmine 82, 82
Diovane 66
Diphamine 420
Diphantoine 235
 Diphenhydramine 204, 245, 420, 421
 Diphénylpyraline 161
Diphosphonates 474
 Diphthérie, vaccins 367
Dipidolor 191
Dipiperon 208
 Dipivéfrine 437
Diprivan 473
Diprolene 418
Diprophos 253
Diprosalic 425
Diprosone 418
Dipyridamole 86
 Dipyridamole 86, 86
 Disopyramide 46
Dispril 170
 Disulfirame 467
Ditropan 136
Diurétiques 73
Diurétiques de l'anse 75
Diviplus 274
Diviva 274
Dixarit 242
Dobutamine 79
 Dobutamine 79
Dobutrexmylan 79
Docacetyl 156
Docaciclo 342
Docallopu 186
Docalprazo 198
Docamoclaf 308
Docamoxici 306
Docateno 54
Docbetahi 246
Docbisopro 55
Docbromaze 198
Docbudeso 163
Doccaptopri 63
Doccefacro 310
Doccefuro 311
Doccimetri 107
Docciproflo 325
Docdiclofe 177
Docdipyri 86
Docdomperi 119
Docdonna 279
Docdoxycy 317
 Docétaxel 389
Docflecai 47
Docfurose 75
Docindapa 74
Docketoral 414
Doclamotri 237
Docloraze 200
Doclormeta 200
Docmebenda 335
Docmeloxi 180
Docmetoclo 119
Docomepra 110
Docparacod 172
Docpirace 81
Docpiroxi 180
Docraniti 108
Docrutosi 82
Docsalbuta 146
Docspirochlor 78
Docspirono 77
Docsulpiri 209
Doctramado 190
 Docusate 127
 Dodéclonium 422
Dogmatil 209
Dolantine 191
Dolcidium 179
Dolofin 178, 420
Dolol-Instant 168
Dolprone 168
Dolzam 190
Dominal 207
Domperidon(e) 119
 Dompéridone 119, 246
Domperitop 119
Donacom 186
 Donépézil 248
 Dopamine 79
Dopamine, agonistes hormonal 281
Parkinson 226
Dopram 159
Dormicum 201
Dormiplant 203
Dormonoc 200
 Dornase 157
 Dorzolamide 438, 438
Dostinex 282
 Dosulépine 216
Dotarem 462
Dovobet 425
 Doxapram 159
 Doxépine 216
Doxorubicine 386
 Doxorubicine 386
Doxorubin 386
Doxycycline 318
 Doxycycline 317-318
 Doxylamine 158
Doxylets 318
Doxytab 318
 Droséridol 208
 Droséra 158
 Drosprirénone 272, 274
 Drotrécogine 93
Dr Scheffler Vitamine C 404
Dukoral 372
Dulcolax Bisacodyl 126
Dulcolax Picosulphate 126
 Duloxétine 136, 216
Duoderm 453
Duoderm E 456
Duoderm Hydrogel 454
Duodopa 226
Duofilm 425
Duotrav 438
Duovent 148
Duphalac 123
Duphaston 267
Duracel 310
Duracoll 319
Duraprox 179
Duratears 439
Durogesic 190
Duspatalin 115
 Dutastéride 139
D-Vital 398
 Dydrogestérone 267, 275
Dynastat 181
Dynatra 79
Dysport 470
Dystonal 241
Dytac 77
Dyta-Urese 78
Dytenzide 78
Eau des Carmes 407
 Ebastine 245
Ebixa 249
Ebrantil 67
Echinacea purpurea 140, 161

- Echinacin** 161
Ecobec 148
 Econazole 414, 419
Ecosal 146
Edronax 217
Efalith 422
 Efavirenz 346
Efexor 217
Effortil 79
 Eflornithine 428
Efudix 427
Elaprase 477
Eldepryl 229
Elidisine 388
Eleonor 271
 Elétriptan 240
Elidel 427
Elisamylan 279
Elmex Medical Gel 397
Elocom 418
Eloxatin 383
Elthyron 257
Eludril 445
Elugyn 262
Elvorine 402
Emadine 434
Emconcor 55
Emcoretic 69
 Emédastine 434
Emend 121
Emerxil 421
Emla 420
Emselex 136
Emthexate 384
 Emtricitabine 345
Emtriva 345
Enalapril 63
 Enalapril 63, 70-71
Enbrel 184
Encéphalite à tiques,
vaccins 363
Encéphalite japonaise,
vaccins 363
Endofalk 124
Endopeg 124
Endorem 462
Endoxan 382
Endrine 162
 Enfuvirtide 347
Engerix-B 359
 Enoxaparine 88
 Enoximone 41
 Enoxolone 426
 Entacapone 228, 230
 Entécavir 345
Enterol 129
Entocort 254
Eosine 411
 Eosine 411
Epanutin 235
Epaxal 357
 Ephédrine 162, 164
Ephedroguent 162
Epiduo 424
 Epinastine 434
 Epinéphrine 7, 79, 450
Epipen 79
Epirubicin(e) 387
 Epirubicine 387
 Epitizide 78
Epivir 345
 EPO (syn. époéitine) 295
 Epoéitine 295
 Epoprosténol 90
Eposin 388
Epex 295
 Eprosartan 66, 72
Epsilon 178
Epsipam 202
 Eptacog 95
 Eptifibatide 86
Erbitux 390
 Ergocalciférol 406
Ergot, dérivés 239, 241
 Ergotamine 241
 Erlotinib 391
 Erysimum 155
Erythrocin 314
Erythroforte 314
 Erythromycine 314, 424, 424
Erythropoïétines 295
 Escitalopram 218
Esmeron 472
 Esmolol 56
 Esoméprazole 109
Estalis 274
Estivan 245
Estracombi 275
Estracyt 389
Estraderm 261
Estradiol 261
 Estradiol 261-262, 274-275, 278, 448
Estradurine 262
 Estramustine 389
Estreva 261
 Estriol 261, 448, 448
Estrofem 261
Estrogènes
systémique 259
vaginal 447
Estroprogestatifs
contraception 269
substitution 274
Estulic 68
 Etamsylate 97
 Etanercept 184
 Ethambutol 330
 Ethinylestradiol 271-274, 278-279
 Ethosuximide 235
 Ethylmorphine 154, 158
Ethylol 384
 Etidronate 475
 Etiléfrine 79
 Etofénamate 421
 Etomidate 473
 Etonogestrel 268, 274
Etoposide 388
 Etoposide 388
 Etoricoxib 181
Etumine 207
 Eucalyptol 158, 164-165
 Eucalyptus 165
Eucalytux 158
 Eugénol 165, 445
Euglucon 289
Eulexin 278
Eulitop 99
Eumovate 418
Euphon 155
Euphyllin 151
Eurax 416
Eusaprim 327
Euthyrox 257
 Évériolimus 379
Evista 264
Evoltra 385
Evra 273
Exacyl 96
Exelon 248
 Exémestane 265
 Exénatide 291
Exforge 72
Exjade 396
Expectorants 155
Extrapan 420
Eye Gel 439
 Ezétimibe 103, 104
Ezetrol 103
E-Z-Paque HD 461
Fabrazyme 477
Factane 94
 Facteurs de coagulation 94
Facteurs de croissance
hématopoïétiques 392
des kératinocytes 393
Fareston 264
Farmorubicine 387
Fasign 340
Faslodex 264
Fastum 420
Fasturtec 186
Feiba S-Tim 4 95
 Felbamate 236
 Felbinac 421
Feldene 180, 420
Felodipine 59
 Félodipine 59-60, 70, 72
Femara 265
Feminova 262
Feminova Plus 275
Femodene 271
Femoston 275
Fendrix 359
 Fénétylline 224
Fenistil 245
Fenofibrate 99
 Fénofibrate 99
Fenogal 99
Fenosup 99
 Fénotérol 146, 148
Fentanyl 190, 473
 Fentanyl 190, 473
 Fer 396, 396, 407, 462
Fer, chélateurs 396
Fercayl 396

- Ferments digestifs* 117
Fero-Grad 396
Fero-Gradumet 396
Ferricure 396
Ferriprox 396
 Ferucarbotran 462
 Fésotérodine 136
 Fexofénadine 245
Fibrates 98
 Fibrinogène 97
Fibrogammin P 95
 Fibronectine 97
 Fiel de bœuf 373
 Fièvre jaune, vaccins 363
 Fièvre thyphoïde, vaccins 372
 Filgrastim 393
Finasteride 139
 Finastéride 139-140
Finigraine 240
Flagyl 339, 448
Flamigel 454
Flammacerium 413
Flammazine 413
 Flavivirus, vaccins 363
 Flavonoïdes 82
 Flavoxate 136
Flecainide 47
 Flécainide 47
Flector Tissugel 421
Fleet-Enema 127
Fleet Phospho Soda 125
Flemoxin 306
Flexfree 421
Flexium 421
Flixonase Aqua 163
Flixotide 149
Flolan 90
Floxapen 304
Floxyfral 218
Fluacort 433
Fluanxol 207
 Flucloxacilline 304
Flucon 433
Fluconazol(e) 333
 Fluconazole 333
Fludara 385
Fludarabine 385
 Fludarabine 385
Fludex 74
 Fludrocortisone 442
Fluimucil Antibiotic 157
 Flumazénil 202
 Flumétasone 418, 425
Flunarimed 242
Flunarizine 242
 Flunarizine 242
Flunatop 242
 Flunisolide 163
Flunitrazepam 200
 Flunitrazépam 200
Fluocaril 397
 Fluocinolone 134, 418, 441
 Fluocortolone 134
Fluor 397
Fluoresceine 440
 Fluorescéine 440
 Fluorométholone 433, 434
 Fluorophosphate 397
 Fluorouracil 385, 427
 Fluorure 397, 397, 445-446
Fluox 218
Fluoxemed 218
Fluoxetine 218
 Fluoxétine 218
Fluoxone 218
 Flupentixol 207, 208
 Fluprednidène 419
Fluracedyl 385
 Flurazépam 200
 Flurbiprofène 177
Fluroblastine 385
 Fluspirilène 208
Flutamide 278
 Flutamide 278
Flutaplex 278
 Fluticasone 149, 150, 163, 418
 Fluvastatine 102
Fluvoxamine 218-219
 Fluvoxamine 218-219
FML Liquifilm 433
Folavit 402
Folinate 402
 Follitropine 279-280
 Fondaparinux 90
Fontex 218
Foradil 147
Forlax 124
 Formotérol 147, 149-150
Forsteo 294
Fortal 191
Fosamax 475
 Fosampnénavir 347
Fosavance 476
Foscan 392
 Foscarnet 342
Foscavir 342
 Fosfomycine 329
Fosinil 63
 Fosinopril 63
Fosrenol 477
Fostimon 279
 Fotémustine 382
Fragmin 88
Frakidex 434
 Framycétine 164, 164, 434
Fraxiparine 89
Fraxodi 89
Frenactil 208
Frisium 199
Froben 177
Fructines 126
Frusamil 78
FSME Immun 363
Fuca 126
Fucicort 419
Fucidin 413
Fucidin Hydrocortisone 419
Fucithalmic 431
 Fulvestrant 264
Fungimed 333
Fungizone 331
Fungster 334
Furacine 412
Furadantine MC 328
Furosemid(e) 75
 Furosémide 75-76, 78
 Fusafungine 445
 Fusidate 413
Fuzeon 347
Gabapentine 237
 Gabapentine 237
Gabbroral 133
Gabitril 238
 Gadobénate 462
 Gadobutrol 462
 Gadodiamide 462
 Gadofosvését 462
 Gadopentétate 462
 Gadotérate 462
 Gadotéridol 462
 Gadoversétamide 462
Gadovist 462
 Gaïacol 158, 165
 Galantamine 248
Gale, médicaments 415
 Galsulfase 477
Gambaran 181
Gammagard S/D 373
 Ganciclovir 342, 432
 Ganirélix 281
Gardasil 362
Gardenal 236
Gastran 108
Gastricalm 112
Gastriphar 112
Gastrografine 459
Gastroprocinétiques 118
 Gauthéria 165
Gaviscon 113
Gelilact 114
 Gemcitabine 385
Gemzar 385
 Génévrier 165
Genotonorm 296
 Gentamicine 319, 320, 413, 419, 434
Geomycine 319, 413
Geratam 81
Gestiferral 396
Gestodelle 271
 Gestodène 271-273
Gestofeme 271
GHRH 297
 Ginkgo biloba 249
 Girofle 407
Givalex 445
 Glatiramère 377
Glaucome, médicaments 436
Glazidim 312
 Glibenclamide 289, 292
Glibenese 289
Gliclazide 289
 Gliclazide 289
Glimepiride 289

- Glimépéride 289
Glinides 289
 Glipizide 289
 Gliquidone 289
Glitazones 290
Glivec 391
Glottyl 153
Glucagen 293
 Glucagon 293
Glucobay 292
Glucocorticoïdes
dermatologique 417
inhalés 148
nasal 163
ophtalmique 432
otique 441
systémique 251
Glucophage 288
Glucosamine 186
 Glucosamine 186
Glucovance 292
 Glucuronamide 407
Glurenorm 289
Glycerine 127
 Glycérol 127, 127
Glycopeptides 320
 Glycopyrronium 473, 473
Glycosides digitaux 39
Glypressin 296
Golaseptine 444
 Gonadoréline 280
Gonadoréline, analogues
 280
Gonadoréline, antagonistes
 281
 Gonadotrophines 279-280
Gonal-F 279
 Goséréline 281
Goutte, médicaments 184
Gracial 273
Grains de Vals Senna 126
 Gramicidine 419, 432
Granisetron 120
 Granisétron 120
Granocyte 393
Gratiella 279
 Guaifénésine 157, 158
 Guanfacine 68
 Guimauve 445-446
Guronsan 407
Gyno-Daktarin 448
Gynoflor 448
Gynomyk 448
Gynosoya 262
H.A.C. 411
Hacdil-S 411
Haemate P 94
Haemophilus influenzae,
 vaccins 367, 367
Halcion 202
Haldol 208
 Halopéridol 208
 Hamamélis 134, 426
Hansamedic 410
Hansamedic Emplatre
Chauffant 422
- Harmonet** 272
Havrix 357
Hbvaxpro 359
 HCG 279-280
Hebucol 116
Heliclar 316
Helixate Nexgen 94
Hemeran 422
 Hémine 479
Hemorhinol 426
Hémorroïdes,
médicaments 134
Hemosedan 134
Hémostatiques 94
aspécifiques 174
local 97
Henafurine 126
Hepacaf 374
Heparine 87
 Héparine 87, 415
 Héparinoïdes 89, 422
Hépatite A, vaccins 357,
 359
Hépatite B, vaccins 357-
 359, 359, 367
Hepsera 348
Herceptin 390
Heria 275
 Hespéridine 82
Hexabrix 460
 Hexamidine 412, 431, 445
 Hexétidine 445, 445
Hexomedine 412, 445
Hextril 445
Hexvix 463
 Hexyl aminolévulinate 463
Hibidil 410
Hibiscrub 410
Hibitane 410-411, 444
Hirudoid 422
Histimed 244
 HMG 279
Holoxan 382
Hormones
antidiurétique 295
cortico-surrénales 251
de croissance 296
hypophysaires 295
hypothalamiques 295
sexuelles 259
thyroïdiennes 256
H.R.F. 280
 Huile de foie de morue 413,
 426
Humalog 285, 287
Humatrope 296
Humex Antitussivum 154
Humira 184
Humuline 286-287
Hyalgan 186
 Hyaluronate 186
Hycamtin 388
Hydergine 81
Hydrea 386
 Hydrochlorothiazide 69-72,
 78
- Hydrocoll** 454
 Hydrocortisone 254, 418-
 419, 419, 434
 Hydromorphone 192
 Hydroxycarbamide 386
 Hydroxychloroquine 182
 Hydroxypropyl-
 méthylcellulose (syn.
 hypromellose) 439, 439
 Hydroxyzine 204
Hygroton 74
 Hymécromone 116
Hypan 60
Hypergel 454
 Hypericum perforatum 220
Hyperiplant 220
Hyperlipen 99
Hyperpoll 244
Hypnomidate 473
Hypnotiques 195
 Hypochlorite de sodium
 412
Hypoglycémie,
médicaments 293
Hypolipidémiants 98
Hypotension, médicaments
 79
 Hypromellose 439, 439
Hytrin 138
 Ibandronate 475
Ibexone 81
 Ibopamine 41
 Ibritumomab 390
Ibumed 178
Ibuprofen(e) 178, 421
 Ibuprofène 178-179, 420-
 421
Ibutop 421
 Ichtammol 426, 426
 Idarubicine 387
 Idursulfase 477
IECA 61
 Ifosfamide 382
IMAO
dépression 220
Parkinson 228
Imap 208
 Imatinib 391
 Imiglucérase 477
 Imipénem 313
 Imipramine 215
 Imiquimod 427
Imitrex 240
Immucyst 392
Immukine 376
 Immunoglobulines 373-
 375, 380
Immunomodulateurs
dermatologique 426
systémique 376
Immunostimulateurs 376
Immunosuppresseurs 378
Imodium 130
Imodium Plus 130
Imonogas 114
Imovane 203

- Imovax Polio** 353
Implanon 268
Importal 123
Impromen 208
Impuissance, médicaments 140
Imuran 378
Inalpin 158
Incontinence urinaire, médicaments 135
Increlex 477
Incrétinomimétiques 291
Indapamide 74
Indapamide 70-71, 74
Inderal 57
Inderm 424
Indinavir 347
Indocil 179
Indocillyre 433
Indocyanine Green 463
Indométacine 179, 421, 433
Inductos 186
Inegy 104
Infanrix Hexa 367
Infanrix-IPV 367
Infectoflam 434
Inflexal V 356
Infliximab 184
Influenza, vaccins 356-357
Influvac S 356
Inhalo Rhinathiol 164
Inhibace 63
Inhibiteur(s) de(s)
5-alpha-réductase 139
anhydrase carbonique 77, 438
aromatase 264
cholinestérases 247-248
COMT 228
DPP-4 291
enzyme de conversion de l'angiotensine 61
microtubules 388
monoamine oxydases 220, 228
phosphodiesterases 41, 140
pompe à protons 108
recapture de la sérotonine 217
rénine 67
thrombine 89
TNF 183
topo-isomérase 387
tyrosine kinases 390
Innohep 89
Inopectol 165
Inosine pranobex 377
Inotylol 426
Instillagel 449
Insulatard 286
Insulines 285-286, 286-287
Integrilin 86
Interférons 376-377
Intrasite 454
Intron A 376
Inuvair 149
Invirase 347
lobitridol 461
lode 459
Iodex 411
lodixanol 461
lodoforme 412
Iodoform Ribbon Gauze 412
iodure 258, 440
Iodure de Potassium Recip 258
Iodure de Sodium 440
lohexol 460
loméprol 460
Iomeron 460
Iopidine 437
lopromide 461
loversol 460-461
loxaglate 460
loxitalamate 459-460, 460
IPP (syn. inhibiteurs pompe à protons) 108
lpratropium 147, 148, 163, 164
lrbésartan 66, 72
lrinotécan 388
Iruoxl Mono 425
Isentress 348
Iso-Betadine 411, 440, 445, 448
Isoconazole 414, 419
Isocural 428-429
Isoniazide 329
Isooprénaline 49
Isoprinosine 377
Isoptine 58
Isopto-Atropine 435
Isopto-Carpine 436
Isopto Tears 439
Isosupra Lidose 429
Isoten 55
Isotretinoïne 429
Isotrétinoïne 429
Ispaghul 122, 127
Isradipine 60
ISRS 217
Isuprel 49
Itnogen 277
Itraconazol(e) 333
Itraconazole 333-334
Ivabradine 44
Ivegam-CMV 375
Jaloplast 454
Januvia 292
Kaletra 347
Kaltostat 452
Kamillosan 422, 445
Kaolin 113, 425
Kapanol 189
Kayexalate Ca 474
Kayexalate Na 474
Kefadim 312
Keforal 310
Kefurox 311
Kefzol 310
Kemadrin 229
Kenacort A 255
Kentera 136
Kepivance 393
Keppra 237
Kératolytiques 425
Kerlone 55
Kestomatine 114
Ketalar 473
Kétamine 473
Ketek 316
Kétoconazole 334, 414
Kétoprofène 179, 420
Kétorolac 177, 433
Ketotifen 245
Kétotifène 245
Kinzalkomb 72
Kinzalmono 66
Kivexa 345
Klean-Prep 124
Kliotab 318
Kliigest 275
Kogenate 94
Kogonakion 96
Kredex 56
Kytril 120
Labétalol 56
Laburide 235
Lacidipine 60
Lacrinorm 439
Lacrypos 439
Lacrystat 439
Lacrytube 439
Lacta-Gynecogel 448
Lacteol 129
Lactitol 123
Lactobacillus acidophilus 129, 448
Lactulose 123-124
Lactulose 123-124, 127
Lambitol 237
Lamictal 237
Lamisil 334, 415
Lamivudine 345, 345
Lamotrigine 237
Lamotrigine 237
Lanitop 41
Lanoline 439
Lanoxin 41
Lanrétotide 297
Lansoprazol(e) 109-110
Lansoprazole 109-110
Lansoyl Paraffine 123
Lanthane 477
Lantus 286
Lanvis 385
Lariam 339
Larmes artificielles 438
Larnidase 477
Laryngarsol 444
Lasix 76
Latanoprost 437, 438
Lauracalm 200
Laurylsulfate 412
Laurylsulfoacétate 127

- Lavement au Phosphate** 127
Laxatifs 122
Laxavit 127
Laxoberon 126
Ledertrexate 384
 Léflunomide 183
Legalon 117
Legalon-Sil 117
Lemocin 444
Lemsip 169
 Lénalidomide 377
Lendormin 199
 Lénograstime 393
 Lépirudine 89
Leponex 210
Lerivon 216
Lescol 102
 Létrozole 265
 Leucine 407
Leucovorin Calcium 402
Leukeran 382
 Leuproréline 280
Leustatin 385
Levemir 286
 Lévétiacétam 237
Levitra 141
 Lévoabunolol 437
 Lévoabupivacaïne 449
 Lévocabastine 163, 434
 Lévocétirizine 245
 Lévodopa 226, 230
 Lévodropropizine 155
 Lévofloxacine 325
 Lévo menthol 422
 Lévomépromazine 207
 Lévonorgestrel 267-268, 271-273, 275
Levophed 79
Levopraid 209
 Lévosulpiride 209
 Lévothyroxine 257, 257
Levotuss 155
Lexotan 199
 Lidocaïne 46, 113, 134, 254, 420, 420-422, 442, 442, 444-446, 449, 450, 450
Lincocin 322
 Lincomycine 322
 Linézolide 321
Lioresal 470
 Liothyronine 257
Lipactin 415
Lipanthyl 99
LipanthylNano 99
 Lipase 117
Lipiodol Ultra Fluide 459
Lipitor 101
Liposic 439
Liquifilm Tears 439
Lisinopril 64
 Lisinopril 64, 71
 Lithium 222, 422
Litican 119
Livial 275
Livostin 163, 434
- Locabiotal** 445
Locacortene 418
Locasalen 425
Loceryl 414
Locoid 418
Lodixal 58
 Lodoxamide 433
Lodoz 70
 Loflazépatate 200
Loftyl 80
Logastric 110
Logimat 70
Logroton Divitabs 70
 Loméfloxacine 431
Lomir 60
Lomudal 151
Lomusol 164
Lonarid N 172
Longifene 244
Loortan 66
Loortan Plus 72
Loperamide 130
 Lopéramide 130, 130
 Lopinavir 347
 Loprazolam 200
Lopresor 56
Loramet 201
Loranka 201
Loratadine 246
 Loratadine 161, 245-246
Lorazemed 200
Lorazepam 200
 Lorazépam 200
Lorazetop 200
Loridem 200
Lormetamed 201
Lormetazepam 201
 Lormétazépam 200-201
 Losartan 66, 72
Losec 110
Losferron 396
Lotriderm 419
Lowette 272
L-Thyroxine 257
 L-thyroxine 257, 257
Lucentis 440
Lucrin Depot 280
Lucrin Tri-Depot 280
Ludiomil 216
 Luméfantrine 339
Lumigan 437
Lutenyl 267
 Lutropine 279
Luveris 279
 Lymécycline 318
 Lynestrérol 267
Lyovac Cosmegen 387
Lyrice 237
Lysanxia 202
 Lysine 407
Lysodren 392
Lysomucil 156
Lysotossil 155
Lysox 156
 Lysozyme 426
Maalox 113
- Mabcampath** 390
Mabthera 390
Maclar 316
 Macrogol 124, 124, 125, 125
Macrolides 313
Macugen 440
Madecassol 426
 Magaldrate 112-113
Maglid 113
Magnesie Plus 113
 Magnésium aspartate 407
 Magnésium carbonate 113, 129, 405
 Magnésium citrate 129
 Magnésium gluconate 398
 Magnésium hydroxyde 113
 Magnésium lactate 398
 Magnésium oxyde 405
 Magnésium phosphate 407
 Magnésium sulfate 405
 Magnésium trisilicate 112-113
Magnespasmyl 398
Magnevist 462
Malafene 178
Malaria, médicaments 335
Malarone 339
 Malathion 416, 417
 Malva 141
Mandol 311
 Mangafodipir 463
 Manganèse 407
Manganèse, dérivés 463
Maniprex 222
Mann 172
 Maprotiline 216
 Maraviroc 348
Marcaine 450
Marcaine avec Adrenaline 450
Marcoumar 91
Maravan 91
 Marron d'Inde 82, 134, 422
Marvelon 272
Matrifem 190
Maxalt 240
Maxidex 433
Maxipime 312
Maxitrol 434
Maxsoten 70
 Mébendazole 335
Mébeverine 115
 Mébévérine 115
 Mécasermine 477
 Méclozine 246
Mediaven 82
Medica 444-445
Medichrom 412
Medisepta 411
Medrol 254
 Médroxyprogestérone 267-268, 274
 Méfloquine 339
Mefren 411, 444
Megace 267

- Mégéstron 267
 Mélatonine 204
Melgisorb 452
Meliane 272
 Mélisse 203-204, 407, 435
 Méliitracène 208
Meloxicam 180
 Méloxicam 180
 Melpéron 208
 Melphalan 382
 Mémantine 249
Mencevax 369
Meningitec 368
 Méningocoques, vaccins
 368-369
Menjugate 368
Meno-Implant 262
Menopur 279
 Menthe 165
 Menthol 134, 164-165, 422,
 444-445
 Méphénésine 421
Mephenon 191
Mepilex 456
Mepitel 456
 Mépivacaïne 262, 450
 Mépyramine 158
 Merbromine 412
 Mercaptopurine 385
Merced 316
Mercilon 272
Mercurochrome 412
Meronem 313
 Méropénem 313
Mesalazine 132
 Mésalazine 132
 Mesna 157, 384
 Mestérolone 277
Mestinon 247
Mesulid 421
Metalyse 93
 Métamizole 171, 172
Metatop 201
Metformax 288
Metformine 288
 Metformine 288, 292
 Méthadone 191
 Méthénamine 129, 141
Methergin 471
 Méthotrexate 384
 Méthoxsalène 429
 Méthoxypolyéthylène-
 glycol-époétine 295
 Méthyl aminolévulinate 427
 Méthyldopa 68
 Méthylergométrine 471
 Méthylphénidate 224
 Méthylprednisolone 254,
 254, 418
 Méthysergide 242
 Métildigoxine 41
 Métipranolol 437, 438
Metoclopramide 120
 Métoclopramide 119-120,
 242
Metoprolol 56
- Métoprolol 56, 70
 Métronidazole 339, 427,
 448
Metvix 427
 Mexiléline 46
Mexitil 46
Miocalcic 294
 Miansérine 216
Micardis 66
Micardis Plus 72
 Miconazole 334, 414, 415,
 419, 423, 448
Microgynon 272
Microlax 127
Microlut 267
Micropaque 461
Microtrast 461
Mictasol 141
Midazolam 201
 Midazolam 201
Mifegyne 269
 Mifépristone 269
Miflonide 149
 Miglustat 477
Migpriv 242
Migraine, médicaments
 239
 Millepertuis 220
**Millepertuis Sint-
 Janskruid** 220
Milperinol 220
 Milrinone 41
Mimpara 295
Minéraux 395
Minhavez 435
Minidiab 289
Minipress 67
Minirin 296
Minitran 44
Mino 318
Minocin 318
Minocycline 318
 Minocycline 318
Minotab 318
 Minoxidil 427
Minulet 272
 Miocamycine 316
Miochole 440
Miostat 440
Mirapexin 227
Mircera 295
Mirelle 272
Mirena 268
Mirtazapine 216-217
 Mirtazapine 216-217
 Misoprostol 112, 177
Mistabron 157
Mitomycine-C 387
 Mitomycine C 387
Mitosyl 426
 Mitotane 392
Mitoxantrone 387
 Mitoxantrone 387
Mivacron 472
 Mivacurium 472
Mixtard 287
- Mizolastine 246
Mizollen 246
M.M.R. VaxPro 355
Mobic 180
Mobilat 422
Mobilisin 421
Moclobemide 221
 Moclobémide 221
 Modafinil 224
*Modulateurs sélectifs des
 récepteurs aux
 estrogènes* 262
Moduretic 78
Mogadon 201
 Molsidomine 44
 Molybdène 407
 Mométasone 163, 418
Monobactames 313
Monofree Oxybuprocaine
 438
Monofree Tropicamide
 435
Mononine 95
 Montélukast 152
Monuril 329
Mopsoralen 429
Morfine 189
Morning after pill 268
 Moroctocog 95
Morphine 189
 Morphine 189
Morphine, antagonistes
 193
Motens 60
Motifene 177
Motilium 119
Movicol 124-125
Moviprep 125
 Moxifloxacine 325
Moxon 68
Moxonidine 68
 Moxonidine 68
MS Contin 189
MS Direct 189
Mucinum 126
Mucoangin 444
Mucolytiques 155
 Mucopolysaccharide 421,
 422, 422
Muco Rhinathiol 157
Multigam 373
Multihance 462
Muphoran 382
 Mupirocine 413
Murazyme 426
 Muromonab 380
 Muscade 407
Myambutol 330
Mycobutin 322
Mycolog 419
 Mycophénolate 379
Mydriacyl 436
Mydriaserit 436
Mydriatiques 435
Myfortic 379
Myk I 414

- Myleran** 382
Myocet 386
Myocholine 136
Myolastan 202
Myozyme 477
Mysoline 236
 Nabumétone 181
 Nadolol 56
 Nadroparine 89
 Naftazone 82
 Naftidrofuryl 81
Naglazyme 477
Nalorex 193
 Naloxone 192
 Naltrexone 193
 Nandrolone 277
Nanogam 374
 Naphazoline 162, 164, 435, 435
Naphcon 435
Naphcon A 435
Naproflam 179
Naprosyne 179
Naproxen(e) 179
 Naproxène 179
Naramig 240
 Naratriptan 240
Nardelzine 221
Naropin 450
Nasa Rhinathiol 162
Nasasinutab 162
Nasonex 163
 Natalizumab 380
Natudor 203
Navelbine 389
Naxogin 339
Nebido 277
 Néбивол 57
 Néfopam 171
Negaban 308
Neisvac-C 368
 Nélarabine 386
 Nelfinavir 347
Neobacitracine 413, 432
Neo-Cutigenol 426
Neo-Golaseptine 445
Néomacrolides 314
 Néomycine 419, 432, 434, 441-442
Neoral Sandimmun 379
Neorecormon 295
Neo-Sabenyil 412
 Néostigmine 247, 473
Neo-Tigason 428
Neoxidil 427
Nerisona 418
Nesivine 162
Nestosyl 422
Nestrolan 217
Neulasta 393
Neupogen 393
Neurobion 403
Neuroleptiques 205
Neuontin 237
Neusinol 162
Neutroses 113
 Névirapine 346
Nevrine Codeine 172
Nexavar 391
Nexiam 109
 Nicardipine 60
 Niclosamide 335
Nicopatch 467
Nicorette 467
Nicotibine 329
 Nicotinamide 262, 400, 403, 405-407, 421
 Nicotinate 419, 421-422
 Nicotine 467-468
Nicotinell 468
Nifedipine 60
 Nifédipine 60, 70
Niflugel 421
 Nifurtoinol 328
 Nilotinib 391
Nilstat 445
Nimbex 472
 Nimésulide 421
 Nimodipine 60
 Nimorazole 339
Nimotop 60
Niocitran 161
Niquitin 468
 Nisoldipine 60
 Nitisinone 477
Nitrazepam 201
 Nitrazépam 201
 Nitrendipine 60
Nitrés, dérivés 42
Nitroderm 44
 Nitrofurural 412
Nitrofurannes 327
 Nitrofurantoïne 328
 Nitroglycérine 43-44, 134
Nitrolingual 43
Nivaquine 339
Nix 417
Nizoral 334, 414
Nobiten 57
Nocertone 242
Noctacalm 201
Noctamid 201
Nolvadex 263
 Nomégestrol 267
 Nonacog 95
Nonafact 95
Noodis 81
Nootropil 81
Nora 272
Norcuron 473
 Nordazépam 201
Norditropin 296
 Norelgestromine 273
 Norépinéphrine 79
 Noréthistérone 267, 272-275
Norfloxacine(e) 325
 Norfloxacine 325
Norgalax 127
 Norgestimate 271
 Norgestrel 274
Norit 129
Norit Carbomix 129
Norlevo 268
Normacol 122
Normigel 454
Normoglaucou 438
Normolaxil 123
Normosang 479
Nortrilen 216
 Nortriptyline 216
Nortussine 158
Nortussine Mono 154
Norvir 347
Noscafex 155
Noscafex Expectorans 158
Nosca Mereprine 155
 Noscapine 155, 158
Novaban 121
Novalgine 171
Novofem 275
Novolizer Budesonide 149
Novolizer Formoterol 147
Novolizer Salbutamol 146
Novo Mix 287
Novonorm 290
Novorapid 285
Novoseven 95
Novothyral 257
Noxafil 334
Nozinan 207
Nuardin 107
Nu-Derm 453
Nu-Gel 454
Nurofen 178, 421
Nuso-San 162
Nustasium 204
Nutropinaq 297
Nuvaring 274
Nyogel 437
Nyolol 437
Nystatine 445
 Nystatine 419, 445
Obésité, médicaments 465
Obracin 320
Octagam 374
Octanate 94
Octanine 95
Octaplex 95
 Octocog 94
Octonox 201
Octostim 296
 Octréotide 297
Ocubrax 434
Ocugel 439
Oculotect 439
Ocytoçiques 471
Oestrogel 262
Ofloxacine 325-326
 Ofloxacine 325-326, 431
Okacin 431
 Olafur 397
Ol-Amine 407
 Olanzapine 210
Olbas 165
Olbetam 100

- Oléate 134
Oleosorbate 164
 Oleyl polypeptide 442
 Olmésartan 66, 71-72
Olmetec 66
Olmetec Plus 72
 Olopatadine 434
Omacor 103
 Omalizumab 152
Omeprazol(e) 110-111
 Oméprazole 110-111
Omic 138
Omnipaque 460
Omniscan 462
Omnitrope 297
Oncotice 392
Onctose à
 l'Hydrocortisone 419
Ondansetron 120-121
 Ondansétron 120-121
Onguent Oxyde de Zinc
 426
Opatanol 434
Ophtamedine 431
Optalidon NF 178
Opticrom 434
Optiject 460
Optimark 462
Optiray 461
Optisedine 200
Optovit E 405
Oramorph 189
Orap 208
 Oreillons, vaccins 355
Orfadin 477
Orgalutran 281
Orgametril 267
Orgaran 89
 Orlistat 466
 Ornidazole 340
Orofar 444-445
Orofar Lidocaine 444
Oro Rhinathiol 444
Orthoclone OKT3 380
Ortho-Gynest 448
 Oseltamivir 343
Osteodidronel 475
 Otilonium 115
Otipax 442
Otocalmine 442
Otrivine Anti-Allergie 164
Otrivine Anti-Rhinitis 162
Otrivine Duo 164
Otrivine Nasa-Tab 160
Ovitrelle 279
Ovysmen 272
 Oxacilline 304
Oxaliplatine(e) 383
 Oxaliplatine 383
 Oxaprozine 179
Oxazepam 201
 Oxazépam 201-202
Oxazolidinones 320
Oxcarbazépine 234
 Oxcarbazépine 234
 Oxétorone 242
- Oxis** 147
 Oxoméazine 158
Oxybuprocaine 438
 Oxybuprocaine 438
Oxybutynine 136-137
 Oxybutynine 136-137
 Oxycodone 191
OxyContin 191
 Oxymétazoline 162
 Oxytétracycline 413, 419,
 432, 434
 Oxytocine 471
Pabal 471
Paclitaxel 389
 Paclitaxel 389
Paclitaxin 389
 Palifermine 393
 Palivizumab 375
Palladone 192
 Palonosétron 121
Paludrine 339
Pamidrin 475
Pamidrona(a)t(e) 475
 Pamidronate 475
Panadol 169
Panadol Codeine 172
Panadol Plus 173
Pangel 423
 Panitumumab 390
Pannocort 419
Panotile 442
Panséments actifs 451
 alginate 452
 à l'argent 457
 au charbon 457
 hydrocellulaires 455
 hydrocolloïdes 452
 hydrofibres 454
 hydrogels 454
 siliconés 456
 Pantoprazole 111
 Pantothénate 114, 403, 405
Pantozol 111
 Papillomavirus, vaccins
 362
Para 416
Paracetamol 169
 Paracétamol 158, 161, 168-
 169, 169, 172-173, 192
Paracodine 154
 Paraffine 123, 127, 439
Paralysants
 neuromusculaires 472
Paranasine 245
Para Plus 417
 Parécoxib 181
Pariet 111
Parkinson, médicaments
 225
Parlodol 227
 Paromomycine 133
Paronal 392
Paroxetine 219
 Paroxétine 219
 Passiflore 204, 204
 Pavot 445-446
- Pectine 129
Pectomucil 156
Pede 178
Pédiculose, médicaments
 415
 Pegaptanib 440
Pegasys 376
 Pegfilgrastim 393
Pegintron 376
 Pegvisomant 297
Pelikair 414
 Pémétrexed 386
Penadur 304
 Penciclovir 415
 Penfluridol 208
Pénicillines 302
Penicilline 304
 Pénicilline G (syn.
 benzylpénicilline) 304
 Pénicilline V (syn.
 phénoxyéthyl-
 pénicilline) 304
Peni-Oral 304
Penstapho 304
Pentacarinat 340
 Pentamidine 340
Pentasa 132
 Pentazocine 191
Pentothal 473
 Pentoxyfylline 81
 Pentoxyvérine 155
Pentrexyl 305
Percutalgine 419
Perdofemina 178
Perdolan 169
Perdolan Codeine 172
Perdolan Compositum
 173
Perdophen 179
Perfan 41
Perfusalgan 169
 Pergolide 227
Pergotime 263
Periactin 245
Perika 220
Perindopril 64
 Périndopril 64, 70-71
Permafoam 456
Permax 227
 Perméthrine 417, 417
 Pérou, baume 134, 165
 Peroxyde d'hydrogène 412
Persantine 86
Perubore 165
Pervenche, alcaloïdes 388
Perviam 179
Pe-Tam 169
 Péthidine 191
Pevaryl 414
Pevisone 419
Pharmalgen Bee 471
Pharmalgen Wasp 471
 Phénazone 426, 442
 Phénazopyridine 141
 Phénelzine 221
Phenergan 246

- Phénéturide 235
 Phéniramine 435
 Phénobarbital 236, 238
 Phénol 158, 445-446
 Phénoxyéthylpénicilline 304
 Phenprocoumone 91
 Phentolamine 67
 Phénylalanine 407
Phenylephrine 436
Phényléphrine 158, 161, 164, 435-436, 435-436
 Phénytoïne 235, 238
 Phloroglucinol 115
 Pholcodine 154, 158
Pholco-Mereprine 158
Physiologica 161
Physiorhine 161
Phytoestrogènes 262
 Phytoménadione 96, 406
Picolaxine 126
 Picosulfate 126
Pilo 436
 Pilocarpine 436, 438
Pilule contraceptive 269
Pilule du lendemain 268
Pilules de Vichy 126
 Pimécrolimus 427
 Pimozide 208
 Pin 165
 Pindolol 57, 70
 Pioglitazone 291
 Pipampérone 208
 Pipéracilline 309
 Pipéronyle butoxyde 416-417
Piracemed 81
Piracetam 81
 Piracétam 81
Piracetop 81
 Piritramide 191
Piromed 180, 421
Piroxicam 180-181
 Piroxicam 180-181, 420-421
Pixidin 444
 Pizotifène 242
Plaquenil 182
 Plasminogène 97
Platine, dérivés 382
Platosin 383
Plavix 85
Plendil 59
Pneumo 23 370
 Pneumocoques, vaccins 370
 Podophylotoxine 428
 Poivre de cayenne 422
Polaramine 245
Polibar 461
 Polidocanol 83, 134
 Poliomyélite, vaccins 353, 367
Polydene 181
Polydexa 441
 Polyestradiol 262
Polyflam 177
 Polygala 158
 Polymyxine B 413, 432, 434, 441-442
Polymyxines 322
Polyseptol 413
 Polysorbate 164
Polyspectran
Gramicidine 432
 Polystyrène sulfonate 474
Polytrim 432
Portolac 123
 Posaconazole 334
Postafene 246
Postinor 268
Potassium, préparations 78
 Potassium chlorure 78, 124-125
 Potassium citrate 127, 141
 Potassium gluconate 78
 Potassium
 hydrogénocarbonate 113, 127
 Potassium sulfate 407
Poudre Velours 426
Poux, médicaments 415
 Povidone 439
 Povidone iodée 411, 440, 445, 448
PPSB S.D. 95
 Pramipexole 227
 Pramocaïne 422
 Pranopropène 433
Pranox 433
Prareduct 102
Pravasine 102
Pravastatine 102
 Pravastatine 102
Praxilene 81
 Prazépam 202
 Prazosine 67
Pred Forte 433
Predmycin P 434
 Prednisolone 134, 164, 433, 434
 Prégabaline 237
Pregnyl 280
Prepacol 127
Pre-Par 472
Prepidil 471
Prepulsid 120
Preterax 71
Prevenar 370
Prezista 347
Priadel 222
Priciasol 162
 Prilocaine 420, 449
 Primidone 236
Primolut-Nor 267
Primperan 120
Prioderm 416
Priorix 355
Probiotiques 129
Procoralan 44
Procto Synalar 134
 Procyclidine 229
Proflox 325
Progestatifs
 implant 268
 intra-utérin 268
 systémique 265
 Progestérone 267-268
Progestogel 268
 Proglumétacine 180
Progor 61
Prograft 379
 Proguanil 339, 339
Progynova 261
Prohance 462
Proleukin 377
Prolopa 226
 Prométhazine 246
 Propafénone 47
Propine 437
Propofol 473
 Propofol 473
Propolipid 473
Propranolol 57
 Propranolol 57
Propylthiouracile 258
 Propylthiouracile 258
Proscar 140
Prosimed 218
Prostalane 140
Prostaserene 140
Prosta Urgenin 140
Prostigmine 247
Prostin 15M 471
Prostin E2 471
Prostin VR 477
Protamine 95
 Protamine 95, 286
 Protéase 117
 Protéine C 93, 95
 Protéine S 95
Protelos 476
Prothiaden 216
 Prothipendyl 207
Protopic 427
Protovit 406
Provarivax 360
Provera 267
Provigil 224
Proviron 277
 Proxymétacaine 438
Prozac 218
Prunasine 126
Prurisedine 422
 Pseudoéphédrine 160, 160-161
Psoralènes 429
Psoriasis, médicaments 424
Pulmex 165
Pulmicort 149
Pulmozyme 157
Puregon 280
Purgo-Pil 126
Purilon 454
Purine, analogues 384
Puri-Nethol 385
Pyrvalex 445

- Pyrazinamide 330
 Pyridostigmine 247
Pyridoxine 401
 Pyridoxine 401, 403, 405-407
 Pyriméthamine 340
Pyrimidine, analogues 385
Questran 100
 Quétiapine 210
Quinapril 64-65
 Quinapril 64-65, 70-71
Quinolones
 ophtalmique 431
 systémique 323
Qvar 149
 Rabéprazole 111
Radikal 416
Radiodiagnostic, agents
 459
Rado-Salil 422
Rage, vaccins 359
 Raloxifène 264
 Raltégravir 348
 Raltitrexed 386
Ramipril 65
 Ramipril 65, 71-72
 Ranibizumab 440
Ranitidine 108
 Ranitidine 108
Ranited 108
Ranomax 138
Rapamune 379
Rapifen 473
Rapilysin 93
 Rasagiline 229
 Rasburicase 186
Rasilez 67
Ratiopharveva 279
R Calm 245, 420
Reactine 244
Reactine
 Pseudoephedrine 161
Rebetol 343
Rebif 377
 Réboxétine 217
Recombinate 94
Rectogesic 134
Rectovasol 134
Redomex 216
Redoxon 404
Redoxon + Zinc 406
Reductil 466
Refacto 95
Reflexgel 422
Reflexspray 422
Refludan 89
Regaine 427
Regitine 67
Regulton 79
Relaxine 203
Relenza 343
Relert 240
Relestat 434
Remergon 217
Remicade 184
 Rémifentanyl 473
Reminyl 248
Renagel 477
Renedil 60
Renitec 63
Rennie 113
Reopro 86
 Répaglinide 290
Reparil 82, 422
Replagal 477
Replicare Ultra 453
Requip 227
Rescuvoлин 403
Résines échangeuses d'anions 99
Resma 152
Resovist 462
Restofit 113
 Rétapamuline 413
 Rétéplase 93
 Rétinol 406-407, 426, 426
Rétinoïdes 428
Retrovir 345
Revatio 478
Revaxis 367
Revitalose C 407
Revlimid 377
Reyataz 347
Rhinathiol Antirhinitis 161
Rhini-San 161
Rhinobudesonide Mylan
 163
Rhinocort 163
Rhinofebryl 161
Rhino Humex 162
Rhinospray 162
Rhogam 375
 Rhubarbe 445
Rhumatisme, médicaments
 182
Riamet 339
 Ribavirine 343
 Riboflavine 400, 403, 405-407
Ribon 400
Ridaura 183
 Rifabutine 322
Rifadine 330
 Rifampicine 330
Rifamycine 431
 Rifamycine 322, 431
Rifamycines 321
Rifocine 322
Rilatine 224
Rilutek 470
 Riluzole 470
 Rimexolone 433
Rinomar Pseudo-Ephedrinum 160
Riopan 113
 Risédronate 476
Risperdal 210
Risperidone 211
 Rispéridone 210-211
 Ritodrine 472
 Ritonavir 347, 347
 Rituximab 390
 Rivastigmine 248
Rivotril 199
Rixapen 304
 Rizatriptan 240
Roaccutane 429
Robinul 473
Robinul-Neostigmine 473
Rocaltrol 405
Rocephine 312
 Rocuronium 472
Rofenid 179
Roferon A 377
Rohypnol 200
 Romarin 116, 165
Romilar Antitussivum 154
Romilar Mucolyticum 157
Ropinirole 227
 Ropinirole 227
 Ropivacaïne 450
Rosaced 427
 Rosiglitazone 291, 292
 Rosuvastatine 102
Rotarix 361
Rotateq 361
 Rotavirus, vaccins 361
 Rougeole, vaccins 355
Rovamycine 316
Rovigon 406
Roxithromycine 316
 Roxithromycine 316
Rozex 427
 Rubéole, vaccins 355
Rulid 316
Rupton 246
 Rutosides 82-83, 422
Rydene 60
Rythmodan 46
Rytmonorm 47
 Sabal (syn. Serenoa repens) 140, 140
Sabril 238
Saccharomyces boulardii
 129
Saccharomyces cerevisiae
 129
Saintbois 158
Salazopyrine 131
 Salbutamol 146, 148
 Salcatonine 294
 Salicylamide 419
 Salicylate 419, 420, 421-422, 426, 445-446
 Salmétérol 147, 150
Sandimmun 379
Sandoglobuline 374
Sandomigran 242
Sandostatine 297
Sandoz Ca-D 398
Sandoz Calcium 398
Sanelor 246
Sanicopyrine 169
 Saquinavir 347
Sartans 65
Savene 387
Scandicaïne 450
Scandine 41

- Scheriproct** 134
Seasorb Soft 452
Sectral 54
Sectrazide 70
Sedaben 201
Sedacid 111
Sedanxio 204
Sédatifs 195
Sedemol 445
Sedergine 170
Sedinal 204
Sedoflame 413
Sekin 155
Selectol 56
Sélégiline 229
Sélénium 414
Seloken 56
Selozok 56
Sels d'or 182
Selsun 414
Semap 208
Séné 126, 127
Seneuval 204
Sennosides 126
Senokot 126
Senophile 426
Septopal 320
Serdolect 211
Serenase 200
Serenoa repens 140, 140
Seretide 150
Serevent 147
Serlain 219
Seroquel 210
Seroxat 219
Serpolet 158
Sertindole 211
Sertraline 219-220
Sertraline 219-220
Sevelamer 477
Sibelium 242
Sibutramine 466
Siccagant 439
Sicombyl 426
SIDA, médicaments 343
Sifrol 227
Sildénafil 141, 478
Silibinine 117
Sili-Met-San 114
Silkis 424
Siméticone 114, 114, 130
Simulect 380
Simvafour 102
Simvastamed 102
Simvastatine 102-103
Simvastatine 102-103, 104
Sinecod 155
Sinemet 226
Sinequan 216
Singulair 152
Sintrom 91
Sinutab 161
Sipralexa 218
Sirdalud 470
Sirolimus 379
Siroxyl 157

Sitagliptine 292
Sitaxentan 478
Skelid 476
Skinoren 423
Smectite 129
Sodium benzoate 158
Sodium chlorure 124-125, 161, 439
Sodium citrate 127, 141
Sodium
 hydrogénocarbonate 112-113, 124-125, 439
Sodium phosphate 125, 127
Sodium sulfate 124-125
Sofraline 164
Soframycine 164
Sofrasolone 164
Softene 127
Soja 262
Soldactone 76
Solian 209
Solicam 181
Solifénacine 137
Solu-Cortef 254
Soludril Antitussivum 154
Solu-Medrol 254
Solutions salines 161
Soluvit Novum 406
Somatoréline 297
Somatostatine 297
Somatostatine 297
Somatropine 296-297
Somatuline 297
Somavert 297
Sonata 202
Songha 204
Sonovue 463
Sorafénib 391
Sorbalgon 452
Sorbitol 124
Sorbitol 124, 127
Sostilar 282
Sotalex 49
Sotalol 49
Sotalol 49
Soufre 463
Spagulax 122
Spagulax K 127
Spagulax Mucilage 122
Spagulax Sorbitol 127
Spasfon 115
Spasmine 115
Spasmolytiques 115, 135
Spasmomen 115
Spasticité, médicaments 469
Spectinomycine 320
Spidifen 179
Spiramycine 316
Spiriva 147
Spirolactone 77
Spirolactone 77, 78
Sporanox 333-334
Sportflex 421
Spraydil 164
Sprycel 391

Stalevo 230
Stamaryl 363
Staphycid 304
Statines 100
Statrol 432
Staurodorm 200
Stavudine 345
Stediril 272
Stellatropine 478
Stellorphine 189
Steocalcin 294
Steocar 398
Stevit D3 398
Sterculia 122
Sterilon 411
Steropotassium 78
Stilaze 201
Stilene 422
Stilnoct 203
Stimulants centraux 223
Stimycine 424
Stocrin 346
Stofilan 81
Strattera 223-224
Strepsils 444
Strepsils + Lidocaine 444, 446
Streptococcus lactis 129
Strontium ranélate 476
Strumazol 258
Stugeron 81
Subcuvia 374
Suboxone 192
Substitution hormonale 274
Subutex 192
Sucralfate 114
Sufenta 473
Sufentanil 473
Sufentanil 473
Sular 60
Sulconazole 414
Sulfa 431
Sulfacétamide 413, 431, 445
Sulfadiazine 413, 413
Sulfaméthoxazole 326-327
Sulfamidés, antibactériens dermatologique 413
 ophtalmique 431
 systémique 326
Sulfamidés hypoglycémisants 288
Sulfanilamide 413, 446
Sulfarlem 446
Sulfasalazine 131
Sulfa-Sedemol 446
Sulfasil 413
Sulfogaiacol 158
Sulpiride 209
Sulpiride 209
Sumatriptan 240-241
Sumatriptan 240-241
Sunitinib 391
Suprasorb A 452
Suprasorb G 455

- Suprasorb H** 453
Suprefact 280
Surbronc 157
 Surfactant 159
Survanta 159
Sustanon 277
Sutent 391
Symbicort 150
Sympathicomimétiques
 inhalés 145
 ophtalmique 437
 systémique 41, 145
Synacthen 255
Synagis 375
Synalar 418
Synalar Bi-Otic 441
Synalar Gamma 418
Syngel 113
Syntaris 163
Syntocinon 471
Syscor 60
System 262
Tabagisme, médicaments
 467
 Tacalcitol 424
 Tacrolimus 379, 427
 Tadalafil 141
 Talc 425
Taloxa 236
Tambocor 47
Tamiflu 343
Tamizem 263
Tamoplex 263
Tamoxifen(e) 263-264
 Tamoxifène 263-264
Tamsulosine 138
 Tamsulosine 138
Tanakan 249
Tanalone 129
 Tannin 729
Taradyl 177
Tarceva 391
Targocid 320
Targretin 392
Tarivid 326
Tasigna 391
Tasmar 228
 Tasonerimine 378
Tavanic 325
Tavonin 249
Taxanes 389
Taxol 389
Taxotere 389
 Tazarotène 425
Tazko 72
 Tazobactam 309
Tazocin 309
Tears Naturelle 439
Tebrazid 330
Tedivax Pro Adulto 367
Teejel 446
Tegaderm Alginate 452
Tegaderm Foam 456
Tegaderm Hydrocolloid
 453
Tegaderm Hydrogel 455
 Tégafur 386
Tegretol 234
 Teicoplanine 320
Telebrix 459-460
Telfast 245
 Télithromycine 316
 Telmisartan 66, 72
Telzir 347
Temesta 200
Temgesic 192
 Témocilline 308
Temodal 383
 Témoporfine 392
 Témozolomide 383
 Temsirolimus 379
Tenderwet 455
 Ténectéplase 93
Tenif 70
 Ténofovir 345
Tenoretic 70
Tenormin 54-55
 Ténoxicam 181
Terazosabb 138
Terazosine 139
 Térazosine 138-139, 139
Terbinafine 334
 Terbinafine 334, 415
 Terbutaline 146
 Térébenthine 165, 422
 Tériparatide 294
 Terlipressine 296
Terra-Cortril 419
Terra-Cortril +
 Polymyxine B 434
Terramycine +
 Polymyxine B 413, 432
Teslascan 463
Testim 277
Testocaps 277
 Testostérone 277, 277
Tetabuline 374
 Tétanos, vaccins 367
Tetracaine 438
 Tétracaine 438, 445
 Tétracosactide 255
Tétracyclines
 ophtalmique 432
 systémique 316
Tetralysal 318
Tetravac 367
Tetrazepam 202
 Tétrazépam 202
 Tétrazoline 435
Teveten 66
Teveten Plus 72
 Thébacone 154
Thelin 478
Theolair 151
 Théophylline 151
Theralene 244
Thermo Cream 422
 Thiamazol 258
 Thiamine 400, 403, 405-407
 Thiamphénicol 157, 321
Thiazides 73
Thiazolidinediones 290
Thilo-Tears 439
 Thiopental 473
 Thrombine 97
Thrombolytiques 93
 Thuya 425
 Thym 157, 158, 165
Thymoglobuline 380
 Thymol 165, 445
Thymoseptine 158
Thyrax 257
Thyréostatiques 257
Thyrogen 257
 Thyrotrophine 257
 Tiagabine 238
Tiapidal 467
 Tiapride 467
Tiberal 340
 Tibolone 275
Tibozole 334
 Ticarcilline 308
Ticlid 85
Ticlopidin(e) 85-86
 Ticlopidine 85-86
Tielle 456
Tienam 313
 Tigécycline 318
Tilcotil 181
Tildiem 61
 Tilidine 192
 Tilleul 203
 Tiludronate 476
Timabak 437
Timentin 308
Timolol 437
 Timolol 437, 438
Timo-Pos 437
Timoptol 437
Timoptolgel 437
Tinalox 192
 Tinidazole 340
 Tinzaparine 89
 Tioguanine 385
 Tiotropium 147
 Tipranavir 347
 Tirofiban 86
Tissucol Duo 97
Tissucol Kit 97
 Titane oxyde 425-426
 Tizanidine 470
Tobi 320
Tobradex 434
Tobramycine 320
 Tobramycine 320, 432, 434
Tobravisc 432
Tobrex 432
Tocolytiques 472
 Tocophérol 405, 406-407
Tofranil 215
 Tolcapone 228
Tolindol 180
 Toltérodine 137
 Tolu, baume 158
Tomudex 386
Toniques 407
Topamax 238
Topazolam 198

- Topiramate 238
Toplexil 158
 Topotécane 388
Torasemide 76
 Torasémide 76
 Torémifène 264
Torental 81
Torisel 379
Torrem 76
 Tosylchloramide 411
Toularynx 153
Toularynx Thym 157
Touristil 246
Touxium Antitussivum
 154
Toux-San 155
Toux-San Codeine 154
Toviaz 136
 Toxine botulique 470
 Trabectédine 392
Tracleer 478
Tracrium 473
Tractocile 472
Tradonal 191
Trafloxal 431
Tramadol 190-191
 Tramadol 190-191, 192
 Tramazoline 162, 164
Tramium 191
Trandate 56
Tranquo 202
Transipeg 125
Transitol 127
Transec 192
Transvane 422
Tranxene 199
 Trastuzumab 390
Travatan 437
Travocort 419
Travogen 414
 Travoprost 437, 438
Trazodone 217
 Trazodone 217
Trazolan 217
 Tréinoïne 392
 Triamcinolone 134, 254-
 255, 418, 419
 Triamterène 77, 78
Trianal 134
 Triazolam 202
Tribvit 403
Tricycliques,
 antidépresseurs 212
Trigynon 273
 Trihexyphénydyle 229
Trihistalex 421
Trileptal 234
 Triméthoprime 326-327, 432
 Triméthylphloroglucinol 115
Tri-Minulet 273
Trinipatch 44
 Trinitrine 43-44, 134
Trinordiol 273
Trinovum 273
Triodene 273
 Triprolidine 160
Triptans 239
 Triptoréline 280
Trisenox 392
Trisequens 275
Tritace 65
Tritazide 71
Trizivir 345
Trobicin 320
Troc 173
 Tropicamide 435-436, 436
Tropicol 436
 Tropisétron 121
 Troxérutine 82
Truetest 428
Trosopt 438
 TSH (syn. thyrotrophine)
 257
 Tuberculine 371
Tuberculin PPD RT23 371
Tuberculose, vaccins 370
Tuberculostatiques 329
Tussispect 155
Tusso Rhinathiol 155
Twinrix 359
Tygacil 318
Typherix 372
Typhim 372
Tyro-Drops 444
 Tyrothricine 444
Tyrothricine-Lidocaine
 444
Tysabri 380
Ucemine PP 400
UFT 386
Ulcogant 114
Ultiva 473
Ultracortenol 433
Ultra-K 78
Ultra Mg 398
Ultraproct 134
Ultravist 461
Unicaine 438
Uni Diamicron 289
Uni-Tranxene 199
Upsa-C 404
 Uracile 386
Uralyt U 141
 Urapidil 67
Urfadyn PL 328
Urfamycine 321
Urgenin 140
Urgo Hydrogel 455
Urgomed 454
Urgosorb 452
Urispas 136
Urocystil 141
 Urofollitropine 279
Uro-Hytrin 139
 Urokinase 93
Uromitexan 384
Uropyrine 141
Uro-Vaxom 373
Ursochol 116
Ursosorb 116
 Urtica dioica 140
Utrogestan 267-268
Vaccins 349
Vaccins contre
 choléra 372
 coqueluche 365, 367
 diphthérie 365 367
 encéphalite à tiques
 363
 encéphalite japonaise
 363
 fièvre jaune 362-363
 fièvre thyphoïde
 371-372
 hépatite A 357, 359
 hépatite B 357-359, 359,
 367
 Hib 366-367, 367
 influenza 355-357
 méningocoques
 368-369
 oreillons 353, 355
 papillomavirus 361-362
 pneumocoques
 369-370
 poliomyélite 353, 367
 rage 359
 rotavirus 360-361
 rougeole 353, 355
 rubéole 353, 355
 tétanos 364, 367
 tuberculose 370
 varicelle 360
Vagifem 448
 Valaciclovir 342
Valcyte 342
Valerial 204
 Valériane 203-204, 203-204
 Valganciclovir 342
 Valine 407
Valium 199
 Valproate 232-233, 232-233
 Valsartan 66, 72
Valtran 192
Vamysin 320
Vancocin 320
 Vancomycine 320
 Vanilline 165
Vaniqa 428
 Vardénafil 141
 Varénicline 469, 469
 Varicelle, vaccins 360
Varilrix 360
 Vaseline 127, 439
Vasexten 59
Vasocedine Naphazoline
 162
Vasocedine
 Pseudoephedrine 160
Vasoconstricteurs
 nasal 161
 ophtalmique 435
 systémique 160
Vasodilatateurs 67
Vasovist 462
Vaxigrip 357
Vectavir 415

- Vectibix** 390
 Vécuronium 473
Veinamitol 82
Veinofytol 82, 422
Veinotropes 82
Velcade 392
Velosef 310
Ven Detrex 82
 Venin d'abeille 471
 Venin de guêpe 471
Venlafaxine 217
 Venlafaxine 217
Vennaxa 217
Venofer 396
Venoplant 82
Venoruton 82-83, 422
Ventolin 146
Vepesid 388
 Vérapamil 58
Veraplex 268
Vermox 335
Versatis 420
 Vert d'indocyanine 463
 Vertéporfine 440
Vesanoid 392
Vesicare 137
Vethoine 238
Vexolon 433
Vfend 334
Viagra 141
Vibratab 318
Vibrocil 164
Vicks Sinex 162
Vicks Vaporub 165
Vicks Vaporsyrup
 Antitussif 155
Vicks Vaporsyrup
 Expectorant 157
Victan 200
Videx 344
Vidisc 439
 Vigabatrine 238
Vinblasin 388
 Vinblastine 388
Vincrisin 388
 Vincristine 388
 Vindésine 388
 Vinorelbine 389
Viracept 347
Viramune 346
Viratop 415
Virazole 343
Viread 345
Virgan 432
Visadron 435
Visine 435
Visipaque 461
Viskaldix 70
Visken 57
Vistabel 470
Vistide 342
Visudyne 440
Vita-Calcea 398
Vitalipid Novum 406
Vitamines 399
 A 406-407, 426, 426
 B₁ 400, 403, 405-407
 B₂ 400, 403, 405-407
 B₃ 262, 400, 403, 405-407, 421
 B₅ 403, 405-407
 B₆ 401, 403, 405-407
 B₈ (syn. biotine) 405-407
 B₁₂ 403, 405-407
 C 125, 172, 396, 403-404, 405-407, 444
 D et dérivés 398, 405, 406-407, 424, 425, 476
 E 405, 406-407
 H (syn. biotine) 405-407
 K 96, 406
Vitamine A, dérivés dermatologique 423
 systémique 428
Vitamine B6 401
Vitamine C 404
Vitamine K, antagonistes 90
Vitamone K 96
Vitamuruine 426
 Vitellinate d'argent 164
Vivaglobin 374
Vivelle Dot 262
Voltaflex 186
Voltapatch Tissugel 421
Voltaren 177, 433
Voltaren Emulgel 421
 Voriconazole 334
Vorina 403
 Warfarine 91
Wartec 428
Wellbutrin 216
Wellvone 340
Wilate 95
Willlong 43
Wilzin 479
Winrho 375
Wylaxine 126
Xagrid 392
Xalacom 438
Xalatan 437
Xanax 198
Xanthium 151
Xantrosin 387
Xatral 138
Xeloda 386
Xenetix 461
Xenical 466
Xerumenex 442
Xigris 93
Xolair 152
 Xylène 442
Xylocaine 420, 450
Xylocaine avec
 Adrenaline 450
Xylocard 46
Xylometazoline 163
 Xylométazoline 162-163, 164
Xyzall 245
Yasmin 272
Yasminelle 272
Yaz 272
Yentreve 136
Yocoral 140
 Yohimbine 140
Yomesan 335
Yondelis 392
Zaditen 245
 Zafirlukast 152
Zaldiar 192
 Zaléplone 202
Zalvor 417
 Zanamivir 343
Zanidip 60
Zantac 108
Zarontin 235
Zavedos 387
Zavesca 477
Zeffix 345
Zelitrex 342
Zerit 345
Zerpex 342
Zestoretic 71
Zestril 64
Zevalin 390
Z-Fluor 397
Ziagen 344
 Zidovudine 345, 345
Zilium 119
Zinacef 311
 Zinc 406-407, 479
 Zinc oxyde 134, 415, 422, 425, 426, 426
 Zinc (sels) 405, 415, 422, 424, 435
Zincfrin 435
Zindaclin 424
Zineryt 424
Zinnat 311
 Zirconium 320
Zitromax 315
Zocor 103
Zofran 121
Zok-Zid 70
Zoladex 281
 Zolédronate 476
 Zolmitriptan 241
Zolpidem 203
 Zolpidem 203
Zomacton 297
Zometa 476
Zomig 241
Zopiclone 203
 Zopiclone 203
Zorac 425
Zoroxin 325
Zovirax 342, 415, 432
 Zuclophenthixol 207
Zumemon 261
Zurcale 111
Zyban 468
Zyloric 186
Zyprexa 210
Zyrtec 244
Zyvoxid 321

