

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2010



CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

www.cbip.be

avec mise à jour mensuelle

Répertoire Commenté des Médicaments

Parcourir les chapitres

Sélectionner...

Chercher par:

nom de spécialité

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

principe actif

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

Chercher dans le Répertoire

Chercher

Faites un choix:

- rapide
- rationnel
- économique

- Fabucort
- Fagendine
- Famaridol
- Farnilon
- Fituplex
- Febolivir Forte
- Felcamed
- Fenalomor
- Fercyfine
- Festavigyl

Farnilon (Mérieux SNC) D

(farnésanamide 5 mg)
compr. (sec.)

28	5	1	€ 3,24
56	5	1	€ 5,17
112	5	1	€ 10,34

Posol. : 1-2 compr. p.j.

(farnésanamide 5 mg)

Spécialité	Forme	Quantité	Prix unitaire	Prix total	Ratio	Notes	
Farnilon (Mérieux SNC)	compr. (sec.)	28	€ 3,17	€ 8,88	2,35	b	
Farnilon (Mérieux SNC)	compr. (sec.)	112	€ 10,34	€ 1,59	2,35	b	
Kuqin (Biosint)	compr. (sec.)	80	€ 0,33	€ 0,33	2,03	b	
Kuqin (Biosint)	compr. (sec.)	120	€ 22,85	€ 3,16	€ 1,95	2,03	b
Farnilon (Mérieux SNC)	compr. (sec.)	28	€ 3,24	€ 0,01	€ 0,04	2,04	b
Segrelin Forte (Mérieux)	compr.	100	€ 15,86	€ 0,16	€ 0,24	0,16	b

Le chemin le plus court vers un choix judicieux.



REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2010

CBIP

**CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE**

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2010

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, 8^e étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

E-mails:

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

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

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

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. Bouffioux (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé), P. De Paepe (Université Gent), N. Fierens, F. Froyman, G. Laekeman (Katholieke Université 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
Pharmacovigilance	5
Allongement de l'intervalle QT	6
Effets indésirables anticholinergiques	7
Syndrome sérotoninergique	7
Hyperkaliémie	8
Médicaments pouvant provoquer des convulsions	8
Traitement des réactions anaphylactiques	8
Interactions	9
Utilisation de médicaments pendant la grossesse	10
Utilisation de médicaments pendant l'allaitement	11
Intoxications médicamenteuses	11
Médicaments de la trousse d'urgence	12
Site Web du C.B.I.P.	13
Adresses utiles	14
Manuels	16
Revue	17
Divers	18
Sources d'information électroniques	18
Quelques explications sur le Répertoire	20
Modalités de remboursement	22
Tableau des principales interactions	26
Principales isoenzymes CYP	37
1. SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE	39
1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque	39
1.1.1 Glycosides digitaliques	40
1.1.2 Inhibiteurs des phosphodiesterases	41
1.2. 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 Antiarythmiques agissant surtout sur les arythmies supraventriculaires	46
1.3.2 Antiarythmiques agissant surtout sur les arythmies ventriculaires	46
1.3.3 Antiarythmiques agissant dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires	47
1.4. Antihypertenseurs	51
1.4.1 Bêta-bloquants	53
1.4.2 Antagonistes du calcium	58
1.4.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	62
1.4.4 Sartans	67
1.4.5 Inhibiteurs de la rénine	68
1.4.6 Vasodilatateurs	68
1.4.7 Alpha-bloquants	69
1.4.8 Antihypertenseurs centraux	69
1.4.9 Associations	70

1.5. Diurétiques	75
1.5.1 Diurétiques augmentant la perte de potassium	75
1.5.2 Diurétiques d'épargne potassique	78
1.5.3 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	79
1.5.4 Associations de diurétiques	79
1.6. Médicaments de l'hypotension	81
1.6.1 Médicaments de l'hypotension aiguë	81
1.6.2 Médicaments de l'hypotension chronique	81
1.7. Médicaments des troubles vasculaires	82
1.8. Veinotropes et capillarotropes	84
1.9. Antithrombotiques	85
1.9.1 Antiagrégants	85
1.9.2 Anticoagulants	88
1.9.3 Thrombolytiques	95
1.10. Antihémorragiques	96
1.10.1 Facteurs de coagulation	96
1.10.2 Protamine	97
1.10.3 Vitamine K	98
1.10.4 Antifibrinolytiques	98
1.10.5 Hémostatiques non spécifiques	99
1.10.6 Préparations à usage local	99
1.10.7 Agonistes de la thrombopoïétine	99
1.11. Hypolipidémiants	100
1.11.1 Fibrates	100
1.11.2 Résines échangeuses d'anions	101
1.11.3 Acipimox	102
1.11.4 Statines	102
1.11.5 Ezétimibe	105
1.11.6 Acides gras oméga-3	105
1.11.7 Associations	106
2. SYSTÈME GASTRO-INTESTINAL	107
2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale	107
2.1.1 Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	109
2.1.2 Antacides	114
2.1.3 Divers	116
2.2. Spasmolytiques	117
2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas	119
2.3.1 Acide ursodésoxycholique	119
2.3.2 Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	119
2.3.3 Ferments digestifs	120
2.3.4 Silibinine	120
2.4. Antiémétiques	121
2.4.1 Gastroprokinétiques	121

2.4.2	Antagonistes 5HT ₃	123
2.4.3	Antagonistes NK ₁	124
2.5.	Laxatifs	125
2.5.1	Laxatifs de lest	125
2.5.2	Paraffine liquide	126
2.5.3	Laxatifs osmotiques	126
2.5.4	Laxatifs de contact	128
2.5.5	Laxatifs à usage rectal	130
2.5.6	Associations de laxatifs	130
2.6.	Antidiarrhéiques	131
2.6.1	Adsorbants et astringents	132
2.6.2	Probiotiques	132
2.6.3	Freinateurs du transit intestinal	133
2.7.	Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin	134
2.7.1	Sulfasalazine	134
2.7.2	Mésalazine	134
2.8.	Médicaments de la pathologie anale	136
2.8.1	Médicaments contre les hémorroïdes	136
2.8.2	Médicaments contre les fissures anales	136
3.	SYSTÈME URO-GÉNITAL	137
3.1.	Médicaments utilisés dans les troubles de la fonction vésicale	137
3.2.	Médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate	139
3.2.1	Alpha ₁ -bloquants	139
3.2.2	Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	141
3.2.3	Médicaments à base de plantes	142
3.3.	Médicaments de l'impuissance	142
3.3.1	Alprostadil (prostaglandine E ₁)	142
3.3.2	Yohimbine	142
3.3.3	Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	142
3.4.	Divers	143
4.	SYSTÈME RESPIRATOIRE	145
4.1.	Médicaments de l'asthme et de la BPCO	145
4.1.1	Sympathicomimétiques	147
4.1.2	Anticholinergiques	149
4.1.3	Sympathicomimétique + anticholinergique (à courte durée d'action)	150
4.1.4	Corticostéroïdes inhalés	150
4.1.5	Sympathicomimétique + corticostéroïde	152
4.1.6	Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	152
4.1.7	Théophylline	153
4.1.8	Cromogliclate	154
4.1.9	Omalizumab	154

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants	155
4.2.1 Antitussifs	155
4.2.2 Mucolytiques et expectorants	157
4.2.3 Associations	159
4.3. Analeptiques respiratoires	161
4.3.1 Doxapram	161
4.4. Médicaments des rhinites et sinusites	162
4.4.1 Préparations orales	162
4.4.2 Préparations nasales	163
4.4.3 Préparations inhalées	166
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	177
5.2.2 Dérivés arylpropioniques	178
5.2.3 Dérivés indoliques	180
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	185
5.3.3 Divers	186
5.4. Analgésiques morphiniques	188
5.4.1 Préparations simples	190
5.4.2 Associations	193
5.5. Antagonistes morphiniques	195
5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs	196
6. SYSTÈME NERVEUX	197
6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	197
6.1.1 Benzodiazépines	198
6.1.2 Médicaments apparentés aux benzodiazépines	204
6.1.3 Médicaments à base de plantes	205
6.1.4 Médicaments divers	206

6.2. Antipsychotiques	207
6.2.1 Phénothiazines et thioxanthènes	209
6.2.2 Butyrophénones et diphénylpipéridines	210
6.2.3 Benzamides	210
6.2.4 Autres antipsychotiques	211
6.3. Antidépresseurs	214
6.3.1 Tricycliques et antidépresseurs apparentés	215
6.3.2 Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	219
6.3.3 Millepertuis	222
6.3.4 Inhibiteurs des monoamine oxydases	223
6.3.5 Sels de lithium	223
6.4. Stimulants centraux	225
6.5. Antiparkinsoniens	227
6.5.1 Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase	227
6.5.2 Agonistes dopaminergiques	228
6.5.3 Inhibiteurs de la COMT	230
6.5.4 Inhibiteurs de la monoamine oxydase B	231
6.5.5 Anticholinergiques	231
6.5.6 Amantadine	232
6.5.7 Associations	233
6.6. Antiépileptiques	234
6.6.1 Antiépileptiques avec un spectre d'activité assez large	235
6.6.2 Antiépileptiques avec un spectre d'activité plus étroit	238
6.6.3 Antiépileptiques divers	242
6.6.4 Associations	242
6.7. Antimigraineux	243
6.7.1 Médicaments de la crise aiguë	243
6.7.2 Médicaments prophylactiques	245
6.7.3 Associations antimigraineuses	246
6.8. Antihistaminiques H ₁	247
6.9. Inhibiteurs des cholinestérases	252
6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	253
6.10.1 Inhibiteurs des cholinestérases	253
6.10.2 Mémantine	254
6.10.3 Ginkgo biloba	254
7. SYSTÈME HORMONAL	255
7.1. Glucocorticoïdes	255
7.1.1 Bétaméthasone	258
7.1.2 Budésonide	258
7.1.3 Dexaméthasone	258
7.1.4 Hydrocortisone	258
7.1.5 Méthylprednisolone	258
7.1.6 Triamcinolone	259
7.1.7 Béclométhasone	259

7.2. Médicaments de la thyroïde	260
7.2.1 Hormones thyroïdiennes	260
7.2.2 Thyrotrophine	261
7.2.3 Médicaments antithyroïdiens	261
7.2.4 Iode	262
7.3. Hormones sexuelles	263
7.3.1 Estrogènes	263
7.3.2 Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	266
7.3.3 Inhibiteurs de l'aromatase	268
7.3.4 Progestatifs	269
7.3.5 Antiprogestatifs	272
7.3.6 Associations estroprogestatives	273
7.3.7 Androgènes et stéroïdes anabolisants	280
7.3.8 Antiandrogènes	281
7.3.9 Divers	283
7.4. Médicaments du diabète	287
7.4.1 Insuline	288
7.4.2 Metformine	291
7.4.3 Sulfamidés hypoglycémiants	292
7.4.4 Glinides	294
7.4.5 Glitazones	294
7.4.6 Médicaments agissant sur les incretines	295
7.4.7 Acarbose	296
7.4.8 Associations	296
7.5. Autres médicaments du système hormonal	298
7.5.1 Calcitonine	298
7.5.2 Tériparatide	298
7.5.3 Cinacalcet	298
7.5.4 Erythropoïétines	299
7.5.5 Hormones hypophysaires et hypothalamiques	299
8. INFECTIONS	303
8.1. Antibactériens	303
8.1.1 Antibiotiques bêta-lactames	306
8.1.2 Macrolides	317
8.1.3 Tétracyclines	321
8.1.4 Aminoglycosides	323
8.1.5 Antibiotiques divers	324
8.1.6 Quinolones	327
8.1.7 Sulfamidés antibactériens	330
8.1.8 Antibactériens urinaires	331
8.1.9 Antituberculeux	333
8.2. Antimycosiques	335
8.2.1 Polyènes	335
8.2.2 Echinocandines	336
8.2.3 Dérivés azoliques	336
8.2.4 Terbinafine	338

8.3. Antiparasitaires	340
8.3.1 Anthelminthiques	340
8.3.2 Antipaludéens	340
8.3.3 Autres antiprotozoaires	344
8.4. Antiviraux	346
8.4.1 Médicaments contre les virus herpétiques	346
8.4.2 Médicaments contre des virus respiratoires	348
8.4.3 Médicaments antirétroviraux	349
9. IMMUNITÉ	355
9.1. Vaccins	355
9.1.1 Vaccins antiviraux	358
9.1.2 Vaccins antibactériens	370
9.2. Immunoglobulines	380
9.2.1 Immunoglobulines polyvalentes	380
9.2.2 Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B	381
9.2.3 Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos	381
9.2.4 Immunoglobulines anti-D	381
9.2.5 Immunoglobulines spécifiques contre la rage	382
9.2.6 Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus	382
9.2.7 Anticorps monoclonaux contre le virus syncytial respiratoire	382
9.3. Immunomodulateurs	383
9.3.1 Immunostimulateurs	383
9.3.2 Immunosuppresseurs	385
10. MÉDICAMENTS ANTITUMORAUX	389
10.1. Agents alkylants	390
10.1.1 Moutarde à l'azote et dérivés	390
10.1.2 Dérivés du N-nitroso-urée	391
10.1.3 Dérivés du platine	391
10.1.4 Autres agents alkylants	391
10.2. Antimétabolites	392
10.2.1 Méthotrexate	392
10.2.2 Analogues des purines	393
10.2.3 Analogues des pyrimidines	393
10.2.4 Autres antimétabolites	394
10.3. Antibiotiques antitumoraux	394
10.3.1 Anthracyclines	394
10.3.2 Bléomycine	396
10.3.3 Autres antibiotiques antitumoraux	396
10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	396
10.4.1 Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	396
10.4.2 Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	397

10.5. Inhibiteurs des microtubules	397
10.5.1 Alcaloïdes de la pervenche	397
10.5.2 Taxanes	398
10.6. Anticorps monoclonaux	398
10.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases	399
10.8. Antitumoraux divers	400
10.9. Facteurs de croissance	401
10.9.1 Facteurs de croissance hématopoïétiques	401
10.9.2 Facteurs de croissance des kératinocytes	402
11. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES	403
11.1. Minéraux	403
11.1.1 Fer	403
11.1.2 Fluorure	404
11.1.3 Calcium	405
11.1.4 Magnésium	406
11.2. Vitamines	407
11.2.1 Rétinol (vitamine A)	408
11.2.2 Thiamine (vitamine B ₁)	408
11.2.3 Riboflavine (vitamine B ₂)	408
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	408
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B ₆)	409
11.2.6 Vitamine B ₁₂	409
11.2.7 Acide folique	410
11.2.8 Acide folinique	410
11.2.9 Associations de vitamines B	411
11.2.10 Acide ascorbique (vitamine C)	411
11.2.11 Vitamine D et dérivés	412
11.2.12 Tocophérol (vitamine E)	413
11.2.13 Associations de vitamines	413
11.3. Toniques	415
12. USAGE EXTERNE	417
12.1. Médicaments à usage dermatologique	417
12.1.1 Médicaments anti-infectieux	418
12.1.2 Corticostéroïdes	424
12.1.3 Antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires	427
12.1.4 Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	430
12.1.5 Médicaments antiacnéiques	430
12.1.6 Médicaments antipsoriasisiques	431
12.1.7 Kératolytiques	432
12.1.8 Enzymes	432
12.1.9 Préparations protectrices ou cicatrisantes	433
12.1.10 Immunomodulateurs	433

12.1.11 Divers médicaments à usage local	434
12.1.12 Agents de diagnostic	435
12.1.13 Médicaments à usage systémique en dermatologie	435
12.2. Médicaments à usage ophtalmique	437
12.2.1 Médicaments antiinfectieux	437
12.2.2 Antiallergiques et anti-inflammatoires	439
12.2.3 Décongestionnants	441
12.2.4 Mydriatiques - Cycloplégiques	442
12.2.5 Médicaments du glaucome	442
12.2.6 Anesthésiques locaux	445
12.2.7 Larmes artificielles	445
12.2.8 Agents de diagnostic	446
12.2.9 Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	446
12.2.10 Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	446
12.2.11 Iodure de sodium	447
12.3. Médicaments à usage otique	448
12.3.1 Corticostéroïdes + antimicrobiens	448
12.3.2 Préparations ramollissant le cérumen	448
12.3.3 Anesthésiques locaux	449
12.3.4 Associations diverses	449
12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées	450
12.4.1 Pastilles à sucer	451
12.4.2 Divers	452
12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales	454
12.6. Anesthésiques locaux	456
12.7. Pansements actifs	458
12.7.1 Pansements à base d'alginate	459
12.7.2 Pansements hydrocolloïdes	460
12.7.3 Pansements hydrofibres	461
12.7.4 Hydrogels	461
12.7.5 Pansements hydrocellulaires	462
12.7.6 Pansements siliconés	464
12.7.7 Pansements au charbon	464
12.7.8 Pansements à l'argent	465
13. AGENTS DE DIAGNOSTIC	467
13.1. Agents de radiodiagnostic	467
13.1.1 Produits iodés	467
13.1.2 Sulfate de baryum	469
13.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique	470
13.2.1 Dérivés du gadolinium	470
13.2.2 Fer	471
13.2.3 Dérivés du manganèse	471
13.3. Autres agents de diagnostic	471

14. MÉDICAMENTS DIVERS	473
14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité	473
14.1.1 Orlistat	473
14.1.2 Sibutramine	474
14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	474
14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme	475
14.3.1 Nicotine	475
14.3.2 Bupropion	476
14.3.3 Varénicline	477
14.4. Médicaments des états spastiques	477
14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants	479
14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine	479
14.6.1 Ocytociques	479
14.6.2 Tocolytiques	480
14.7. Médicaments utilisés en anesthésie	481
14.7.1 Paralysants neuromusculaires	481
14.7.2 Divers	481
14.8. Médicaments de l'hyperkaliémie	482
14.9. Diphosphonates	482
14.10. Ranélate de strontium	484
14.11. Médicaments utilisés dans des maladies métaboliques congénitales	485
14.12. Chélateurs du phosphate	486
14.13. Alprostadil	486
14.14. Médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire	486
14.15. Atropine	486
14.16. Cholinomimétiques	487
14.17. Médicaments de la porphyrie	487
INDEX	489

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 envoyés gratuitement aux médecins et aux pharmaciens. Le *Répertoire* est aussi distribué 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., peut aussi être consulté 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; via www.afmps.be, cliquer à droite sur «Notices et Résumés des Caractéristiques du Produit (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 2010 reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2010 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 (cliquer sur «*Répertoire Commenté des Médicaments*» et sélectionner la période dans «Modifications récentes»).

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

les médicaments, comme des avertissements d'effets indésirables graves, des nouveaux produits, etc.). Ils seront aussi avertis dès que la mise à jour mensuelle du Répertoire 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, J.L. Balligand, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, P. Boon, S. Boonen, H. Boudrez, D. Boudry, K. Boussey, C. Brohet, J. Buffels, C. Burlacu, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, H. Cooman, A. Dalooze, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, N. Deggouj, F. De Keyser, J.J. Delaey, L. Delaunois, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, P. Depuydt, K. Desager, B. De Schuiteneer, A. De Sutter, M. Detry-Morel, J. De Weert, K. D'Hollander, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, Z. Hassoun, F. Heller, B. Hermans, B. Jandrain, A. Jeanjean, J.M. Kaufman, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, G. Liistro, J. Longueville, R. Louis, V. Luyasu, J.P. Machiels, D. Maiter, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, T. Mets, R. Moriaux, E. Mormont, D. Moulin, L. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, W. Peetermans, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, V. Piessens, H. Piessevaux, Y. Pirson, M. Ponchon, P. Randour, P. Rombaux, J.Y. Reginster, N. Roose, S. Rottey, J.P. Roussaux, P. Santens, C. Scavée, A. Scheen, J. Schoenen, E. Schroeder, A. Seghers, J. Staessen, W. Stevens, M. Stroobant, R. Stroobandt, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, P. Van Damme, M. Van de Castele, H. van den Aemele, B. Vandercam, J.F. Vanderijst, F. Van Gompel, K. Van Rijckevorsel, A. Van Hecke, M. Van Winckel, G. Verellen, J. Verhaegen, H. Verhelst, G. Verpooten, G. Verschraegen, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, L. Vroonen, J.B. Watelet, M. Zeicher. Nous espérons qu'ils ne seront pas heurtés si toutes leurs suggestions n'ont pas été retenues. Nous vous prions de nous excuser si nous avons oublié de mentionner quelqu'un.

Les secrétaires de rédaction

Prof. Dr T. Christiaens

Dr G. De Loof

Prof. Dr J.M. Maloteaux

1^{er} février 2010

Introduction

Posologie et adaptation de la posologie

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

La sensibilité des organes cibles et le devenir du médicament dans l'organisme peuvent varier considérablement d'un sujet à l'autre: les posologies mentionnées sont donc des posologies moyennes à adapter 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 ils se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles chez le jeune enfant peut être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un impact sur la 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 la fonction rénale, le débit de filtration glomérulaire en utilisant la formule MDRD («Modification of Diet in Renal Disease»).

$$\text{Débit de filtration glomérulaire (en ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times \text{créatinine sérique} \times \text{âge}$$

Chez la femme, la valeur obtenue doit être multipliée par 0,742

Chez les personnes de race noire, la valeur obtenue doit être multipliée par 1,21

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 Répertoire. Dans ce cadre, on parle d'insuffisance rénale grave 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 des récepteurs impliqués dans l'interaction d'un médicament avec un organe cible. En ce qui concerne les différences génétiques qui peuvent 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*]. Depuis peu, on s'intéresse aussi au rôle de facteurs génétiques dans la survenue d'effets indésirables dus à certains médicaments [voir *Folia de février 2009*].

Monitoring des concentrations plasmatiques

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

Tableau Ia. Concentrations plasmatiques thérapeutiques de médicaments couramment utilisés

Glycosides digitaliques		ng/ml	
Digoxine		1-2	
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 pics de concentration mentionnés doivent être atteints; 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, pouvant être fatales, sont possibles. On a signalé récemment que des facteurs génétiques pouvaient avoir un rôle dans la survenue d'effets indésirables dus à certains médicaments [voir *Folia de février 2009*]. Certains effets indésirables sont propres à une classe de médicaments déterminée, d'autres sont propres à une substance déterminée. Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés dans ce Répertoire; pour plus de détails, le «Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)», les anciennes notices scientifiques, ou des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Pharmacovigilance

La pharmacovigilance, c.-à-d. la détection d'effets indésirables des médicaments après leur commercialisation, est indispensable étant donné que le profil d'innocuité du médicament n'est généralement pas suffisamment connu au moment de sa commercialisation. Les systèmes basés sur la notification spontanée d'effets indésirables sont considérés comme une méthode importante pour générer des signaux d'effets indésirables de médicaments à un stade précoce. La notification de certains effets indésirables à un centre de pharmacovigilance est 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 plus loin 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 à droite sur «Notification d'effets indésirables - fiches jaunes»; 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 chaque mois dans les *Folia Pharmacotherapeutica*.

Pour attirer davantage l'attention sur les spécialités contenant un nouveau principe actif, le symbole «triangle noir» (▼) figure en regard de ces spécialités pendant les trois premières années suivant leur commercialisation. Ce symbole attire l'attention sur le fait que l'expérience avec 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 à droite sur «Notification d'effets indésirables - fiches jaunes». Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

Allongement de l'intervalle QT

Le risque d'allongement de l'intervalle QT par des médicaments, avec risque de torsades de pointes, fait l'objet d'une attention particulière. Pour certains médicaments, le risque d'allongement de l'intervalle QT est bien établi: certains antiarythmiques (voir 1.3.), le cisapride (voir 2.4.1.2.), la méthadone (voir 5.4.), certains antipsychotiques (voir 6.2.), les macrolides érythromycine (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide), et téli-thromycine, 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 terfé-nadine 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 pouvant allonger l'intervalle QT augmente encore davantage le risque. Même en cas d'association d'un médicament avec un risque d'allongement de l'intervalle QT à un médicament qui inhibe son métabolisme, le risque peut être accru. Les facteurs de risque généraux d'allongement de

l'intervalle QT sont: l'âge, le sexe féminin, les affections cardiaques, la bradycardie, les troubles électrolytiques (surtout l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie), l'allongement de l'intervalle QT congénital, la prise de diurétiques, le surdosage.

Effets indésirables anticholinergiques

Les médicaments suivants sont classés dans ce Répertoire comme «anticholinergiques» étant donné que leur effet repose sur cet effet anticholinergique: le bromhydrate de butylhyoscine (2.2.); les anticholinergiques utilisés dans les problèmes vésicaux (3.1.); les anticholinergiques utilisés dans l'asthme et la BPCO (4.1.2.); les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson (6.5.5.); certains mydriatiques et cycloplégiques (12.2.4.); l'atropine (14.15.).

Bon nombre de médicaments ont toutefois des propriétés anticholinergiques, mais ne sont pas utilisés en raison de ces propriétés. Il s'agit surtout des médicaments ou des classes suivantes: le disopyramide (1.3.3.3.); le néfopam (5.1.4.); certains antipsychotiques (surtout les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol, l'olanzapine, le pimozide, la rispéridone) (6.2.); certains antidépresseurs (surtout les ATC et apparentés mais aussi les ISRS, les IMAO) (6.3.); la carbamazépine et l'oxcarbazépine (6.6.2.1.); certains antihistaminiques (surtout la prométhazine, la diphenhydramine, l'hydroxyzine, la chlorphénamine, la cétirizine, la loratadine, la méclozine) (6.8.); le baclofène et la tizanidine (14.4.).

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

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

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

Syndrome sérotoninergique

Le syndrome sérotoninergique se caractérise par une hyperthermie, une hyperreflexie, de l'agitation et des myoclonies; des convulsions et une tachyarythmie ventriculaire, avec parfois une issue fatale, surviennent rarement. Ce syndrome se rencontre surtout chez les patients qui prennent soit un ISRS, soit un IMAO, en association avec au moins un autre médicament sérotoninergique tel que le dextrométhorphan (4.2.1.), certains analgésiques morphiniques (hydromorphone, péthidine, tramadol) (5.4.), la buspirone (6.1.4.), certains antipsychotiques (6.2.), de nombreux antidépresseurs (surtout les ISRS et les IMAO, mais aussi certains ATC et apparentés tels que la clomipramine, la duloxétine, l'imipramine, la trazodone et la venlafaxine), le lithium, le millepertuis (6.3.), les triptans et les dérivés de l'ergot (6.7.1.), le linézolide (8.1.5.2.), la sibutramine (14.1.2.).

Un syndrome sérotoninergique ne survient que rarement lors de l'utilisation d'un seul médicament sérotoninergique, sauf en cas de surdosage.

Hyperkaliémie [voir Folia d'avril 2010]

Lorsque la fonction rénale est normale, le potassium excédentaire est facilement éliminé. L'hyperkaliémie (concentration sérique en potassium > 5,5 mmol/l) est souvent due à la conjonction de plusieurs facteurs parmi lesquels les plus importants sont l'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées et les diabétiques) et la prise de certains médicaments.

Les médicaments pouvant causer une hyperkaliémie sont entre autres: les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) (1.4.3.), les sartans (1.4.4.) et les inhibiteurs de la rénine (1.4.5.), les diurétiques d'épargne potassique (1.5.2.), les suppléments potassiques (1.5.), les héparines (1.9.2.), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (5.2.), la drospirénone (7.3.6.), les érythro-poïétines (7.5.4.), le triméthoprim (8.1.7.), la ciclosporine (9.3.2.3.), le tacrolimus (9.3.2.4.), les immunoglobulines antilymphocytaires (9.3.2.5.).

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

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

Médicaments pouvant provoquer des convulsions

Les médicaments qui peuvent provoquer des convulsions, certainement lorsqu'ils sont combinés, sont entre autres : la théophylline (4.1.6.), le tramadol (5.4.), les antipsychotiques (6.2.), les antidépresseurs (ATC et apparentés, ISRS) (6.3.), les stimulants centraux (6.4.), les quinolones (8.1.6.), le bupropion (14.3.2.). La prudence est de rigueur chez les patients ayant des antécédents de convulsions.

Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes. C'est le cas notamment de l'acide acétylsalicylique, des IECA et des sartans, des pénicillines, des céphalosporines, des produits de contraste, des anesthésiques locaux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions croisées sont possibles, p. ex. entre les pénicillines et les céphalosporines. Les β -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique et inhiber la réponse à l'épinéphrine. Lorsqu'une réaction anaphylactique survient (souvent avec rougeur, urticaire, démangeaisons...), une surveillance étroite du patient s'impose afin d'évaluer si elle met 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. L'épinéphrine est disponible en ampoules de 1 ml avec 0,4 mg, 0,8 mg ou 1 mg d'épinéphrine. Il existe aussi un auto-injecteur à base d'épinéphrine (Epipen® 0,15 mg/dose ou 0,3 mg/dose, voir 1.6. *Médicaments de l'hypotension*) à usage intramusculaire, ce qui peut être utile p. ex. pour les

personnes avec une allergie connue aux piqûres d'abeilles, de guêpes ou de bourdons. Les patients doivent toutefois recevoir des instructions en ce qui concerne la dose à utiliser, la manière de procéder, ainsi que sur les possibilités de désensibilisation (voir 14.5.).

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

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

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

Généralement, on administre aussi un *antihistaminique* H_1 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 H_1 par voie orale ou parentérale.

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

Interactions

Voir aussi Tableau Ie (Tableau des principales interactions) à la p. 26 et le tableau If (Les isoenzymes CYP, avec leurs principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs) 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 If reprend une liste non exhaustive de médicaments-substrats 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 If, 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. Cela n'exclut pas que des problèmes puissent survenir suite à des interactions-CYP non mentionnées.

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 (avec diminution de la résorption), dans l'excrétion des médicaments de la circulation sanguine vers les urines (avec augmentation de l'excrétion), 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 de la protéase. Des interactions par inhibition de la P-gp (p. ex. par l'amiodarone, 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 pamplemousse ou pomelo 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 Ie à la p.26. 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 surtout chez les personnes âgées et les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique.

Utilisation de médicaments pendant la grossesse

[Voir *Folia de décembre 2006*]

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

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

En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestre de la grossesse**, certains médicaments peuvent être responsables d'un retard de croissance, de troubles fonctionnels et/ou d'une toxicité organique. C'est le cas p. ex. des aminoglycosides, des antagonistes de la vitamine K, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antithyroïdiens, des β -bloquants, des IECA et des sartans, des salicylés et des tétracyclines. Lors de l'utilisation d'antidépresseurs 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 et 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 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'intoxication au paracétamol). En cas d'intoxication intentionnelle, une évaluation et une aide psychiatriques urgentes s'imposent.

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

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

- Le *charbon activé*, comme médicament adsorbant, est utile pour la plupart des intoxications potentiellement dangereuses s'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; l'intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive ne peut toutefois pas être exclu. L'administration de charbon activé est contre-indiquée entre autres chez les patients présentant un risque de fausse route et une diminution de l'état de conscience, avec risque d'aspiration.
- Le *lavage gastrique* ne peut pas être effectué de manière systématique. Des facteurs tels que la gravité de l'intoxication, la probabilité que le lavage gastrique entraîne l'élimination d'une quantité cliniquement significative (entre autres en fonction du délai après la prise) et le risque de la procédure (entre autres aspiration, lésion œsophagienne) doivent être pris en considération.
- 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 Ib. 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»].

Tableau Ib. Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste

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

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

Tableaux comparatifs des prix (cliquer sur le symbole € au niveau du conditionnement). Pour chaque spécialité, il est possible de consulter un tableau comparatif des prix établi par principe actif ou association de principes actifs. Des informations sur les modalités de remboursement y sont également données (voir plus 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 (par PubMed).

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

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

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02/524.80.00

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

Rue Archimède 11

1000 Bruxelles

tél. : 02/285.42.00

fax : 02/285.42.85

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

c/o Hôpital Militaire Reine Astrid

Rue Bruyn 1

1120 Bruxelles

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

fax : 02/264.96.46 (administration)

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

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

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

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

Eurostation, bloc II, bureau 01D234

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

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

Rue de l'Autonomie 4

1070 Bruxelles

tél.: 02/525.09.67

e-mail: diane.marjaux@health.fgov.besite Web: www.CSS-HGR.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.be
site Web: www.inami.fgov.be

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

Rue Engeland 642
1180 Bruxelles
site Web: www.iph.fgov.be ou www.pasteur.be
- *Direction maladies infectieuses et transmissibles*
tél.: 02/373.31.11 ou 02/373.31.14
e-mail: mkalai@iph.fgov.be
- *Epidémiologie*
tél.: 02/642.51.11
e-mail: hvanoyen@iph.fgov.be

Pharma.be

Chaussée de la Hulpe 166
1170 Bruxelles
tél.: 02/661.91.24
fax: 02/661.91.99
e-mail: info@pharma.be
site Web: www.pharma.be

Manuels*Généraux*

BMJ Clinical Evidence Handbook. BMJ Publishing Group (mis à jour deux fois par an; pour plus d'informations: www.clinicalevidence.com).

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

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

Martindale, The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, 36e édition, 2009.

Rang and Dale's Pharmacology. Elsevier Limited, 6e édition, 2007.

Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, BAPCOC) édition 2008 via www.health.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; version électronique disponible via www.cbip.be ou www.bcfi.be, mis à jour tous les mois.

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

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

Formulaire MRS (annuel), et le Formul@/info (4 fois par an), édités par le Groupe de Travail Formulaire MRS; version électronique disponible via www.formularium.be, cliquer sur «Le formulaire MRS» ou sur «Formul@/info».

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

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

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

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. Edition 2010 P.D. Hansten et J.R. Horn, plus d'informations via www.hanstenandhorn.com

Grossesse et allaitement

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

Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Elsevier, 2e édition, 2007.

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

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

Maternal-fetal toxicology. A Clinician's Guide. Marcel Dekker, Inc., 3e édition, 2001.

Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, Inc., 6e 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) belge.

www.health.fgov.be/antibiotics

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

www.iph.fgov.be

Site Web de l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP).

www.inami.fgov.be

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

www.kce.fgov.be

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

www.cochrane.be et www.cebam.be

Site Web de la division belge de la Cochrane Collaboration (Centre of Evidence Based Medicine, CEBAM).

www.farmaka.be

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

www.dopage.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté française.

www.dopinglijn.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté flamande.

www.ssmg.be

Site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale.

www.domusmedica.be

Site Web de Domus Medica.

Sites Web internationaux

www.ema.europa.eu

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

www.fda.gov

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

www.mhra.gov.uk

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

www.who.int

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

www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed

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.cochrane.org

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

www.guideline.gov

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

Quelques explications sur le Répertoire

Dans le Répertoire ne sont repris que les produits autorisés comme médicaments (à l'exception des pansements actifs). En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas autorisés 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 française de la Dénomination Commune Internationale (DCI) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il a été décidé 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 (RCP), 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, se dissolvent rapidement dans la bouche.

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

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 sans atteinte rénale ou hépatique manifeste, et en l'absence d'interactions importantes. Il s'agit souvent de la posologie qui figure dans la notice; celle-ci est toujours confrontée aux données de la littérature ou de l'ouvrage de référence Martindale. 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 que la spécialité est soumise à prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi «*sur demande écrite du patient*». Il s'agit p. ex. de préparations contenant par conditionnement plus de 10,05 g de paracétamol (à l'exception des préparations qui contiennent du paracétamol en association à de la codéine: celles-ci sont toujours soumises à prescription). Le sigle R/ figure auprès des médicaments auxquels s'applique cette règle, mais la possibilité d'une demande écrite est mentionnée. 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 (des) principe(s) actif(s) 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 [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 © désigne (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 Ⓢ désigne (1) les spécialités à base de codéïne ou d'éthylmorphine (étant donné qu'elles peuvent entraîner un contrôle positif pour la morphine), (2) les spécialités à base de corticostéroïdes à usage dermatologique (y compris par ionophorèse ou sonophorèse), à usage nasal, otique, buccal ou ophtalmique, au niveau des gencives ou à usage périanal, et (3) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques. Ces médicaments avec le symbole Ⓢ sont autorisés, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif.

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 (sauf pour les médicaments à usage hospitalier: U.H.); 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 repris dans le système de remboursement de référence et dont le prix a suffisamment diminué. Ces «médicaments bon marché» sont indiqués dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole  (en vert sur notre site Web).
- Les spécialités qui ne font pas partie de la catégorie «médicaments bon marché», mais pour lesquels aucun supplément au ticket modérateur n'est demandé 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 qui sont repris dans le système de remboursement de référence mais dont le prix n'a pas ou pas suffisamment diminué. Il va de soi que ces spécialités n'appartiennent pas à la catégorie des médicaments «bon marché». Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole  (en orange sur notre site Web).

Les tableaux comparatifs des prix sur notre site Web (accessibles en cliquant sur le symbole € au niveau de la spécialité), et dans la brochure «Memento-Pharma. Guide sur le coût des médicaments» (éditée par l'INAMI et le CBIP, 1^{er} juillet 2009, peut être aussi consultée via www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/brochure/mementopharma/index.htm) permettent de comparer rapidement les spécialités à base d'un ou de plusieurs principes actifs identiques, en ce qui concerne le prix et les symboles ,  et .

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».

Le tableau Ic reprend l'intervention de l'assurance maladie obligatoire pour les **patients ambulants**.

Tableau Ic. Ticket modérateur pour les patients ambulants

Catégorie de remboursement	Ticket modérateur*
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%

* Le calcul des tickets modérateurs va probablement changer. Vous trouverez des informations à ce sujet dans la rubrique «Bon à savoir» ou dans les Folia dès que ce sera d'application. Pour les plafonds, voir plus loin.

- 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. Le tableau Id ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur qui sont actuellement en vigueur (situation au 1^{er} janvier 2010).
- 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.

Tableau Id. Plafonds du ticket modérateur (situation au 1^{er} janvier 2010)

	Assuré ordinaire	Assuré préférentiel (y compris OMNIO)
<i>Catégorie de remboursement b</i>		
- Les «grands conditionnements»	€ 13,50	€ 8,90
- Les autres conditionnements	€ 10,80	€ 7,20
<i>Catégorie de remboursement c</i>	€ 13,50	€ 8,90

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 généralement interchangeables sans problèmes. Le fait de passer d'une spécialité à une autre peut toutefois entraîner une certaine confusion, notamment chez les patients sous médication chronique, en raison p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût. Par ailleurs, dans certaines situations, il est préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre, ou de le faire très prudemment, p. ex. lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (p.ex. les antiarythmiques, les antiépileptiques, les aminoglycosides). Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'aspartame, le gluten) peuvent aussi poser des problèmes. Les excipients sont toujours mentionnés dans 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 Ie. Principales interactions

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

- «**de**» signifie que le produit qui se trouve dans la colonne de gauche peut influencer l'effet 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 Tableau If (tableau des principales isoenzymes CYP, p. 37).
- «**Tous les médicaments**» signifie: tous les médicaments appartenant au groupe dont il est question.

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
	↑	de/par	bêta-bloquants
	↓	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 Introduction)
	↑ torsades de pointes	de/par	
Disopyramide	CYP3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
Mexilétine	CYP2D6		
Lidocaïne	CYP3A4		
Phénytoïne	divers CYP		
Flécaïnide	CYP2D6		
Propafénone	CYP2D6		
	↑	de	digoxine, antagonistes de la vit. K
Amiodarone	CYP2C9, 2D6, 3A4		
	↑	de	digoxine, antagonistes de la vit. K
Adénosine	↑	par	dipyridamole
	↓	par	théophylline

1.4 ANTIHYPERTENSEURS

Tous les médicaments	↑ hypotension	de/par	alcool, association d'antihypertenseurs, dérivés nitrés
	↓	par	AINS, contraceptifs oraux
Bêta-bloquants	CYP2D6		
	↑	de/par	digoxine, vérapamil (surtout i.v.)
	↑	de	antidiabétiques
	↑ spasmes vasculaires	de	dérivés de l'ergot
	↓	de	bêta-2-mimétiques, épinéphrine
Antagonistes du calcium	CYP3A4		
	↑	de/par	bêta-bloquants (vérapamil i.v.)
	↑	de	digoxine (surtout le vérapamil)
IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine	↑	de	antidiabétiques, lithium
	↑ hyperkaliémie	de/par	divers (voir Introduction)
	↑ insuffisance rénale	de/par	AINS, diurétiques
Antihypertenseurs centraux	↓	par	ATC et apparentés

1.5 DIURETIQUES

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

1.6. MEDICAMENTS DE L'HYPOTENSION

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

1.7. MEDICAMENTS DES TROUBLES VASCULAIRES

Piracétam	↑ tendance aux saignements	de/par	antithrombotiques
-----------	----------------------------	--------	-------------------

1.9. ANTITHROMBOTIQUES

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

1.11. HYPOLIPIDIANTS

Fibrates	↑	de	antagonistes de la vit. K, sulfamidés hypoglycémisants
	↑ toxicité musculaire	de/par	statines
Résines échangeuses d'anions	↓	de	divers

Statines	↑ toxicité musculaire ↑ toxicité musculaire ↑	de/par par de	ezétimibe, fibrates ciclosporine antagonistes de la vit. K (surtout fluvastatine et rosuvastatine)
Atorvastatine, simvastatine	CYP3A4		
Fluvastatine	CYP2C9		
Ezétimibe	↑ toxicité musculaire	de/par	statines
Acides gras oméga-3	↑	de	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		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
IPP	↓	de	clopidogrel
Oméprazole, esoméprazole	CYP2C19		
Antacides	↓	de	divers (pH, complexes)
Hydrogénocarbonate de sodium	↓↑	de	divers (pH urinaire)
2.2. SPASMOLYTIQUES			
Butylhyoscine bromure	↓	de	gastroprocinétiques
2.4. ANTIEMETIQUES			
Gastroprocinétiques	↑	de	antipsychotiques
	↓	par	anticholinergiques
	↓↑	de	divers (vidange gastrique)
Métoclopramide	↓	de	lévodopa, agonistes dopaminergiques
Cisapride	CYP3A4		
	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
Aprépitant	↓	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 (voir Introduction)
Fésotérodine	CYP2D6, 3A4		
Solifénacine	CYP3A4		
3.2. MEDICAMENTS DE L HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE			
Alpha1-bloquants	↑ hypotension	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
Budésonide	CYP3A4		
Théophylline	CYP1A2, 3A4		
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)
	↓	de	adénosine
Zafirlukast	CYP2C9		
	↑	de	antagonistes de la vit. K

4.2. ANTITUSSIFS et autres

Codéine	CYP2D6		
Dextrométhorphan	CYP2D6		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)

4.4. MEDICAMENTS DES RHINITES ET SINUSITES

Vasoconstricteurs	↑ pression artérielle	par	IMAO
-------------------	-----------------------	-----	------

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
	↑ toxicité	par	acétazolamide
	↓ effet antiagrégant	par	ibuprofène (et autres AINS?)

5.2. AINS

Tous les médicaments	↑ toxicité	de	lithium, ciclosporine, méthotrexate
	↓	de	nombreux antihypertenseurs, diurétiques
	↑ lésions GI	de/par	acide acétylsalicylique, corticostéroïdes
	↑ tendance aux saignements	de/par	ISRS, antithrombotiques (e.a. antagonistes de la vitamine K), Ginkgo biloba
	↓ effet antiagrégant	de	acide acétylsalicylique (surtout par l'ibuprofène)
	↑ hyperkaliémie	de/par	divers (voir Introduction)

	↑ insuffisance rénale	de/par	diurétiques, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
	↑ acidose	de	metformine
5.3. SUBSTANCES DIVERSES			
Léflunomide	↑	de	antagonistes de la vit. K
Colchicine	CYP3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
Allopurinol	↑	de	azathioprine, mercaptopurine, antagonistes de la vit. K
	↑ réactions cutanées	de	aminopénicillines
Glucosamine	↑	de	antagonistes de la vit. K
5.4. ANALGESIQUES MORPHINIQUES			
Agonistes partiels	↓	de	agonistes purs
Méthadone	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
Hydromorphone, péthidine	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
Tramadol	CYP2D6, CYP3A4		
	↑	de	antagonistes de la vit. K
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
Dextropropoxyphène	↑	de	antagonistes de la vit. K

Chapitre 6. SYSTEME NERVEUX

6.1. HYPNOTIQUES, SEDATIFS, ANXIOLYTIQUES			
Tous les médicaments	↑	de/par	médicaments sédatifs, alcool
Alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam	CYP3A4		
Bupirone	CYP3A4		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
	↑ pression artérielle	par	IMAO
Mélatonine	CYP1A2		
6.2. ANTIPSYCHOTIQUES			
Tous les médicaments	CYP2D6, 3A4		
	↑ sédation	de/par	médicaments sédatifs, alcool
	↑ sympt. extrapyramidaux	par	ISRS, gastroprocinétiques, inhibiteurs des cholinestérases
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)
	↓	de	lévodopa, agonistes dopaminergiques
Certains médicaments	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
6.3. ANTIDEPRESSEURS			
Tous les médicaments	↑ convulsions	de/par	autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)

ATC et apparentés	CYP2D6		
	↑	de	sympathicomimétiques
	↑ pression artérielle	par	IMAO
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
	↓	de	antihypertenseurs centraux
ISRS	↑ tendance aux saignements	de	antithrombotiques (e.a. les antagonistes de la vit. K)
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
	↑ sympt. extrapyramidaux	de	antipsychotiques
	↑ hémorragies GI	de/par	acide acétylsalicylique, AINS
	↑ hyponatrémie	par	diurétiques
Fluoxétine, paroxétine	CYP2D6		
Fluvoxamine	CYP1A2, 2C19		
Milépertuis	CYP3A4		
	↓	de	antagonistes de la vit. K
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
IMAO	↑ pression artérielle	de	lévodopa, tyramine, sympathicomimétiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
Sels de lithium	↑	par	diurétiques, AINS, IECA, sartans, inhibiteurs de la rénine
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)

6.4. STIMULANTS CENTRAUX

Tous les médicaments	↑ pression artérielle	par	IMAO
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)

6.5. ANTIPARKINSONIENS

Lévodopa	↑ pression artérielle	par	IMAO
	↓	par	antipsychotiques, fer, métoclopramide
Agonistes dopaminergiques	↓	par	antipsychotiques, métoclopramide
IMAO-B	↑ pression artérielle	de	tyramine, sympathicomimétiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
Rasagiline	CYP1A2		

6.6 ANTIEPILEPTIQUES

Tous les médicaments	divers CYP		
	↑	de	alcool
	↓	par	médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)
Barbituriques, carbamazépine, oxcarbazépine	↓	de	antagonistes de la vit. K
Acide valproïque/valproate	↓	par	carbamapénèmes
	↑	de	lamotrigine, phénobarbital, primidone
Carbamazépine	CYP1A2, 2C9, 3A4		

Phénytoïne	divers CYP ↑↓	de	antagonistes de la vit. K
Phénobarbital, primidone	divers CYP		
Topiramate	↑ CYP3A4	par	acide valproïque/valproate
Lamotrigine	↓ ↑	par par	contraceptifs oraux acide valproïque/valproate
6.7. ANTIMIGRAINEUX			
Triptans	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
Dérivés de l'ergot	↑ spasmes coronariens	de/par	dérivés de l'ergot
	CYP3A4		
	↑ spasmes coronariens	de/par	triptans
	↑ spasmes vasculaires	par	bêta-bloquants, sympathicomimétiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
6.8. ANTIHISTAMINIQUES H1			
Tous les médicaments	↑ sédation	de/par	médicaments sédatifs, alcool
6.9. INHIBITEURS DES CHOLINESTERASES / 6.10. MÉDICAMENTS ANTI-ALZHEIMER			
Inhibiteurs des cholinestérases	↑	de	suxaméthonium
	↓	de	paralysants neuromusc.
	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
	↑ eff. indés. cardiaques	par	bêta-bloquants, vérapamil, diltiazem
	↑ sympt. extrapyramidaux	de	antipsychotiques
	↓	de/par	anticholinergiques
Mémantine	↑ effets anticholinergiques	de	anticholinergiques
	↑ effets dopaminergiques	de	médicaments dopaminergiques
	↑ effets centraux	de/par	amantadine, dextrométhorphan
	↑	de	antithrombotiques

Chapitre 7. SYSTEME HORMONAL

7.1. GLUCOCORTICOIDES			
Tous les médicaments	↑ lésions GI ↑ ruptures tendineuses	de de/par	AINS quinolones
Dexaméthasone, méthylprednisolone	↑	de	antagonistes de la vit. K
Budénoïde, dexaméthasone, méthylprednisolone	CYP3A4		
7.2. MÉDICAMENTS DE LA THYROÏDE			
Hormones thyroïdiennes	↑	de	antagonistes de la vit. K
Lévothyroxine	↓	par	antacides, calcium, fer

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
Nandrolone	↑	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, glitazones	CYP2C8		

Chapitre 8. INFECTIONS

8.1. ANTIBACTERIENS

Nombreux médicaments	↑↓	de	antagonistes de la vit. K
	↓	de	contraceptifs oraux
Aminopénicillines	↑ réactions cutanées	par	allopurinol
Céphalosporines	↑ néphrotoxicité	par	diurétiques de l'anse
Ceftriaxone	↑ dépôt de calcium	de	solutions contenant du calcium
Carbapénèmes	↓	de	acide valproïque/valproate
Erythromycine, clarithromycine, télichromycine	CYP3A4		
	↑ vasoconstriction	de	dérivés de l'ergot
Erythromycine, télichromycine, dans une moindre mesure les néomacrolides	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
Tétracyclines	↓	par	minéraux, ranélate de strontium
Aminoglycosides	↑ néphro-/ototox.	par	diurétiques de l'anse
Linézolide	↑ pression artérielle	de	médicaments adrénergiques
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
Rifamycines	divers CYP		
Rifampicine	divers CYP		
Rifampicine (moins avec la rifabutine)	↓	de	antagonistes de la vit. K

Quinolones	CYP1A2, 3A4		
	↓	par	minéraux
	↑ ruptures tendineuses	de/par	glucocorticoïdes
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)
Lévofloxacine, moxifloxacine	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
Co-trimoxazole, triméthoprime	↑ dépression médullaire	de	méthotrexate, azathioprine, mercaptopurine
8.2. ANTIMYCOSIQUES			
Amphotéricine B	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
Dérivés azoliques	CYP2C9, 3A4		
Fluconazole, miconazole, voriconazole	↑	de	antagonistes de la vit. K
Terbinafine	CYP2D6		
8.3. ANTIPARASITAIRES			
Luméfantine	CYP2D6, 3A4		
	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
Métronidazole	↑	de	antagonistes de la vit. K
Pentamidine	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)
8.4. ANTIVIRAUX			
Brivudine	↑ toxicité	de	fluorouracil
Ribavirine	↓	de	antagonistes de la vit. K
Antirétroviraux	↑↓	de/par	divers
Efavirenz, névirapine	CYP3A4		
Névirapine	↓	de	antagonistes de la vit. K
Etravirine	CYP2C9, 2C19, 3A4		
Inhibiteurs de la protéase	CYP2D6, 2C9, 3A4		
Ritonavir	↓	de	antagonistes de la vit. K
Autres inhibiteurs de la protéase	↑	de	antagonistes de la vit. K
Maraviroc	CYP3A4		
Raltegravir	↑	par	inhibiteurs de la sécrétion gastrique
	↓	par	rifampicine

Chapitre 9. IMMUNITÉ

9.1. VACCINS			
Vaccins	↓	par	immunoglobulines
Vaccins contre l'influenza	↑	de	antagonistes de la vit. K
9.3. 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
Tacrolimus, sirolimus et dérivés	↑ toxicité musculaire CYP3A4	de	statines

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	triméthoprim, 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 pervenche	CYP3A4		
10.7. INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES			
Tous les médicaments	CYP3A4		

Chapitre 11. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES

11.1. MINÉRAUX			
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	ciclosporine, contraceptifs oraux, vitamines liposolubles
Sibutramine	CYP3A4		
	↑ syndr. sérotoninergique	de/par	autres substances sérotoninergiques (voir Introduction)
	↑ torsades de pointes	de/par	divers (voir Introduction)

14.2. MEDICAMENTS DANS L'ALCOOLISME

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

14.3. MEDICAMENTS DANS LE TABAGISME

Bupropione	CYP2D6		
	↑ pression artérielle, fièvre	par	IMAO
	↑ convulsions	de/par	autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Introduction)
Varéniciline	↑ toxicité	de	préparations de substitution nicotinique

14.4. MEDICAMENTS DES ETATS SPASTIQUES

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

14.7. MEDICAMENTS UTILISES EN ANESTHESIE

Paralysants neuromusc.	↓	par	inhibiteurs des cholinestérases
------------------------	---	-----	---------------------------------

14.10. RANELATE DE STRONTIUM

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

Tableau If. Les isoenzymes CYP et leurs principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs

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

	Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
CYP1A2	Caféine, clozapine, duloxétine, imipramine, mélatonine, olanzapine, rasagiline, ropinirole, théophylline, tizanidine	Cimétidine, ciprofloxacine, fluvoxamine, ticlopidine	Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, fumée de cigarette
CYP2C8	Pioglitazone, répaglinide, rosiglitazone	Triméthoprime	Rifampicine
CYP2C9	Fluvastatine, phénytoïne, S-warfarine	Amiodarone, cimétidine, fluconazole, fluvoxamine, isoniazide, miconazole , sulfaméthoxazole, phénylbutazone , voriconazole, zafirlucast	Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, primidone, rifampicine, ritonavir
CYP2C19	Citalopram, domipramine, clopidogrel, diazépam, esoméprazole, oméprazole, phénytoïne, proguanil	Cimétidine, esoméprazole, fluoxétine, fluvoxamine, oméprazole, ticlopidine	Phénobarbital, phénytoïne
CYP2D6	— Antiarithmiques: flécaïnide, mexilétiline, propafénone — Antidépresseurs: amitriptyline, clomipramine, désipramine, duloxétine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, venlafaxine — Antipsychotiques: aripiprazole, halopéridol, rispéridone, zuclopendixol — β -bloquants: métoprolol, timolol — Divers: codéïne, darfénaçine, dextrométorphan, fésotérodine, tramadol	Amiodarone, bupropione , cimétidine, duloxétine, fluoxétine , luméfantrine, paroxétine, propafénone, quindine, ritonavir, terbinafine	Inconnu
CYP3A4	— Antiarithmiques: 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, alfentanil, aprepitant, aripiprazole, bortézomib, budésone, buspirone, busulfan, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, colchicine, darfénaçine, dexaméthasone, dihydroergotamine, élitriptan, ergotamine, érotinib, éthinylœstradiol, éverolimus, fésotérodine, halopéridol, imatinib, inhibiteurs des tyrosine kinases, irinotecan, ivabradine, luméfantrine, maraviroc, méthadone, méthylprednisolone, nilotinib, pimozide, quétiapine, réboxétine, répaglinide, sibutramine, sildénafil, sirolimus, soflénacine, tacrolimus, tadalafil, temsirolimus, théophylline, tramadol, tazodone, vardénafil	Amiodarone, aprepitant, cimétidine, ciprofloxacine, clarithromycine , diltiazem, érythromycine , fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, imatinib, inhibiteurs de la protéase, itraconazole, pamplemousse/pomelo, kétoconazole , norfloxacine, posiconazole, téiltromyicine, V-rapamil, voriconazole	Barbituriques, carbamazépine, éfavirenz, millepertuis , névirapine, oxcarbazépine, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine , topiramate

D'après entre autres www.drug-interactions.com; www.medicine.ljupl.edu/lockhart; www.hiv-druginteractions.org; *Jlidschr Geneesk* 2002;58:710-7; Commentaren Medicatiebewaking 2007-2008 (Pharmacom/Medicom); The Top 100 Drug Interactions 2007 (Hansten and Horn, H & H Publications); numéro 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

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

- les diurétiques (thiazides, diurétiques de l'anse et, dans l'insuffisance cardiaque grave, la spironolactone, *voir 1.5.*)
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA, *voir 1.4.3.*)
- les sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, *voir 1.4.4.*)
- les β -bloquants (*voir 1.4.1.*).

Ont une place limitée:

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

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. 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 sont surtout indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque qui ne répondent pas suffisamment au traitement standard, on peut envisager d'y associer un sartan, même si un IECA est déjà administré. Chez les patients traités par un IECA ou un sartan, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie, surtout en cas d'administration concomitante de spironolactone.
- Afin d'éviter une hypotension, chaque médicament sera instauré à une faible dose et celle-ci sera augmentée progressivement.
- 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 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. Etant donné que l'expérience avec la digoxine est beaucoup plus grande, l'utilisation de la métildigoxine n'est pas justifiée.

Indications

- Fibrillation auriculaire: pour ralentir un rythme ventriculaire rapide (*voir 1.3.*) ou en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique.
- Insuffisance cardiaque grave: en association à d'autres médicaments en cas de réponse insuffisante.

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.
- Troubles du rythme ou de la conduction auriculo-ventriculaire (p. ex. extrasystoles ventriculaires, tachycardie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire).
- Manifestations neurologiques (p. ex. fatigue, troubles visuels).
- Risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie.
- En cas d'intoxication digitalique massive, on utilise des anticorps antidigoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique à base d'anticorps antidigoxine. La spécialité Digifab® peut être obtenue auprès

du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger (Beacon, Royaume-Uni).

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 digitalique 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 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 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 O		2,44 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/ b O		2,61 €
120 x 0,25 mg	R/ b O		4,16 €
sol. (oral)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b O		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 O		2,43 €
Posol. —			

1.1.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTERASES

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

Indications

— Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement classique.

Précautions particulières

— Surveillance continue par monitoring.

Milrinone

COROTROPE (Sanofi-Aventis)

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

U.H.

1.2. 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 aussi la Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable».
- Dans la prise en charge d'une crise aiguë d'angine de poitrine, l'administration sublinguale d'un dérivé nitré constitue 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), la molsidomine et l'ivabradine sont aussi utilisés.
- Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidity, mortalité) des affections coronariennes stables, si ce n'est les antagonistes du calcium et certainement 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.
- Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise des β -bloquants ou des antagonistes du calcium.
- 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

- Avec des doses élevées et lors des premières administrations, il faut recommander au patient de prendre les

dérivés nitrés à usage sublingual en position assise ou couchée étant donné le risque d'hypotension, de syncope et de tachycardie réflexe.

— En cas d'effet insuffisant des dérivés nitrés administrés par voie sublinguale, le patient doit demander un avis médical urgent.

— Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout en cas de concentrations élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Des périodes intermittentes sans dérivés nitrés sont dès lors généralement introduites, p. ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant le système transdermique pendant plusieurs heures par jour.

— Les systèmes transdermiques à base de nitroglycérine ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans 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 d'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 crise. Dans l'œdème aigu du poumon et les crises hypertensives, ils peuvent aussi être administrés par voie sublinguale. Il faut expliquer clairement au patient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.

— *Orale*. La nitroglycérine (sous forme d'une préparation à libération prolongée) et le dinitrate d'isosorbide sont administrés par voie orale de manière chronique 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, et le système transdermique doit être retiré pendant quelques heures par jour.

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

1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

Dinitrate d'isosorbide

Posol.

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

CEDOCARD (Nycomed)

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

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

WILLLONG (Will-Pharma)

nitroglycérine caps. (oral, lib. prolongée)		
100 x 2,5 mg	R/ b O	4,57 €
100 x 7,5 mg	R/ b O	5,59 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

1.2.1.2. Voie intraveineuse

CEDOCARD (Nycomed)

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 (Nycomed)

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

DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycérine système transdermique		
5: 30 x 5 mg/24 h	R/ b O	16,66 €
(40 mg/10 cm ²)		
7,5: 30 x 7,5 mg/24 h	R/ b O	21,16 €
(60 mg/15 cm ²)		
10: 30 x 10 mg/24 h	R/ b O	25,60 €
(80 mg/20 cm ²)		
15: 30 x 15 mg/24 h	R/ b O	32,82 €
(120 mg/30 cm ²)		

MINITRAN (Meda Pharma)

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

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine système transdermique			
TTS 5: 30 x 5 mg/24 h (25 mg/10 cm ²)	R/ b ○	15,30 €	
TTS 10: 30 x 10 mg/24 h (50 mg/20 cm ²)	R/ b ○	16,65 €	
TTS 15: 30 x 15 mg/24 h (75 mg/30 cm ²)	R/ b ○	18,02 €	

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycérine système transdermique			
5: 30 x 5 mg/24 h (22,4 mg/7 cm ²)	R/ b ○	21,10 €	
10: 30 x 10 mg/24 h (44,8 mg/14 cm ²)	R/ b ○	29,70 €	
15: 30 x 15 mg/24 h (89,6 mg/21 cm ²)	R/ b ○	38,28 €	

1.2.2. MOLSIDOMINE**Positionnement**

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

Indications

- Angine de poitrine, traitement chronique (voie orale).
- Insuffisance cardiaque gauche, p. ex. dans l'infarctus aigu du myocarde (en perfusion intraveineuse).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

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

Grossesse

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

CORUNO (Therabel)

molsidomine compr. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/ b ○	35,65 €	
42 x 16 mg	R/ b ○	45,14 €	

Posol. 16 mg p.j. en 1 prise

CORVATON (Therabel)

molsidomine compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	9,96 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	18,72 €	
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.

Indications

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

Effets indésirables

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

Interactions

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

PROCORALAN (Servier) ▼

ivabradine compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/	47,30 €	
56 x 5 mg	R/ b! ○	60,70 €	
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €	
56 x 7,5 mg	R/ b! ○	60,70 €	

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'occasionnent des perturbations hémodynamiques importantes ou qu'elles soient jugées trop gênantes. Avec divers antiarythmiques, une augmentation de la mortalité chez les patients coronariens a en effet été observée dans des études à long terme.

— Pour certaines arythmies, un traitement ablatif par radiofréquence est efficace.

— Dans les arythmies supraventriculaires, l'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire et à l'interruption d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires par réentrée (administration intraveineuse d'adénosine ou en cas de contre-indication à l'adénosine, de vérapamil sous monitoring). 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»*. Les glycosides digitaliques (discutés au point 1.1.1.) sont parfois utilisés pour ralentir un rythme ventriculaire rapide («rate control») mais les β -bloquants et certains antagonistes du calcium sont plus efficaces.

— Chez les patients qui présentent des épisodes symptomatiques peu fréquents de fibrillation auriculaire paroxystique, et qui ne souffrent pas d'une affection cardiaque sous-jacente, l'administration par voie orale d'une seule dose d'un antiarythmique (p.ex. flécaïnide, propafénone) au moment de l'accès est efficace; cela permet souvent d'éviter l'hospitalisation. Le patient doit toutefois, lors d'un épisode antérieur, avoir été traité avec succès par le même médicament par voie orale à l'hôpital («pill in the pocket approach», voir *Folia de septembre 2007*).

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

Contre-indications

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

Effets indésirables

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

— Effet inotrope négatif et effet dromotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (rarement pour l'amiodarone).

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.

— Étant donné la marge thérapeutique-toxique étroite, un suivi rigoureux, p. ex. électrocardiographique, est nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut parfois être utile (voir «Monitoring des concentrations plasmatiques» dans *l'Introduction*).

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.)

1.3.1. ANTIARYTHMIQUES AGISSANT SURTOUT SUR LES ARYTHMIES SUPRAVENTRICULAIRES

L'adénosine est discutée ici. L'adénosine entraîne un bloc auriculo-ventriculaire de courte durée (quelques secondes). L'antagoniste du calcium vérapamil qui est également utilisé, est repris avec les autres antagonistes du calcium (voir 1.4.2.).

Adénosine

Indications

- Certaines tachycardies supraventriculaires (en injection intraveineuse rapide sous monitoring strict).
- Diagnostic différentiel de certains troubles du rythme.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, sans pacemaker.
- Troubles du rythme supraventriculaires avec un syndrome de Wolff-Parkinson-White connu.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur.
- Douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme.
- Bradycardie avec risque d'arythmie ventriculaire, éventuellement fibrillation ventriculaire.
- Sauf en cas de fibrillation ventriculaire (qui nécessite une défibrillation rapide), les effets indésirables sont de courte durée.
- Lors du passage en rythme sinusal, une bradycardie sinusale, une asystolie prolongée et des torsades de pointes pouvant être fatales peuvent survenir.

Interactions

- Renforcement de l'effet de l'adénosine par le dipyridamole: une diminution de la dose s'impose.
- La théophylline pourrait diminuer l'effet de l'adénosine.

Précautions particulières

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

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adénosine
amp. i.v.
6 x 6 mg/2 ml

U.H.

1.3.2. ANTIARYTHMIQUES AGISSANT SURTOUT SUR LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

Il s'agit de la lidocaïne et de la phénytoïne (aussi utilisée comme antiépileptique, parfois utilisée comme antiarythmique de deuxième choix, discutée au point 6.3.3.). Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon le classement de Vaughan Williams.

Lidocaïne

Indications

- En perfusion sous monitoring dans certaines arythmies ventriculaires.

Effets indésirables

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

Interactions

- Voir aussi 1.3.
- La lidocaïne est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau If dans l'Introduction).

XYLOCARD (AstraZeneca)

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

10,11 €

1.3.3. ANTIARYTHMIQUES AGISSANT DANS LES ARYTHMIES SUPRAVENTRICULAIRES ET VENTRICULAIRES

Il s'agit de l'amiodarone, des β -bloquants (voir 1.4.1.), de la cibenzoline, du disopyramide, du flécainide, de la quinidine, de la propafénone et du sotalol.

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

Les β -bloquants ont un rôle important dans la prévention primaire et secondaire entre autres de la mort subite en cas de cardiopathies graves sous-jacentes [voir *Folia de février 2003*].

1.3.3.1. Amiodarone

L'amiodarone appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires.

Contre-indications

- Voir 1.3.

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 gros-

sesse et la période d'allaitement, et le traitement doit être interrompu plusieurs mois avant la conception: chez le nouveau-né, une hypothyroïdie congénitale et une bradycardie grave ont été rapportées.

Précautions particulières

- Suivi de la fonction thyroïdienne tous les 6 mois.
- Contrôle ophtalmologique.
- Protection de la peau contre les rayons UV.
- L'amiodarone est éliminée très lentement (en plusieurs mois) de l'organisme après l'arrêt du traitement, ce qui a de l'importance en ce qui concerne les effets indésirables et les interactions.

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 If 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 \oplus	11,73 €
--	---------------	---------

AMIODARONE MYLAN (Mylan)

amiodarone compr. (séc.) 60 x 200 mg	R/ b \oplus	11,13 €
--	---------------	---------

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone compr. (séc.) 20 x 200 mg	R/ b \oplus	4,89 €
60 x 200 mg	R/ b \oplus	11,73 €

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

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

1.3.3.2. Cibenzoline

La cibenzoline appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

- Voir 1.3.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.
- Effets indésirables des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, hypoglycémie.

Précautions particulières

- Élévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.
- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Interactions

- Voir aussi 1.3.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline compr. (séc.)		
40 x 130 mg	R/ b ○	17,10 €
100 x 130 mg	R/ b ○	30,69 €

Posol. 260 à 390 mg p.j. en 2 à 3 prises

1.3.3.3. Disopyramide

Le disopyramide appartient à la classe IA selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

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

Contre-indications

- Voir aussi 1.3.
- Celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Insuffisance rénale.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.

— Rarement des torsades de pointes.

- Elargissement du complexe QRS.
- Hypotension et syncope.
- Effets indésirables anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Rarement, hypoglycémie.

Interactions

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

RHYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide caps.		
120 x 100 mg	R/ b ○	13,58 €
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)		
40 x 250 mg	R/ b ○	13,86 €
Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises		

1.3.3.4. Flécaïnide

Le flécaïnide appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

- Voir 1.3.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, troubles visuels.

Précautions particulières

- Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde (se référer à l'étude CAST).
- Élévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.
- 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 *If dans l'Introduction*).

Posol. 100 à 200 mg p.j. en 2 prises
(en 1 prise pour lib. prolongée)

APOCARD (Meda Pharma)

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

DOCFLECAI (Docpharma)

flécaïnide compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ b	⊖	33,54 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

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

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flécaïnide compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/ b	⊖	22,80 €
100 x 100 mg	R/ b	⊖	37,02 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

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

TAMBOCOR (Meda Pharma)

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

1.3.3.5. Propafénone

La propafénone appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

- Voir 1.3.

Effets indésirables

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

- Troubles extrapyramidaux, confusion.

Précautions particulières

- Elévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

- Voir aussi 1.3.
- La propafénone est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2D6 (voir tableau *If dans l'Introduction*).
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine.

RYTMONORM (Abbott)

propafénone compr.			
50 x 150 mg	R/ b	○	8,81 €
100 x 150 mg	R/ b	○	16,01 €
50 x 225 mg	R/ b	○	12,42 €
compr. (séc.)			
50 x 300 mg	R/ b	○	16,01 €
100 x 300 mg	R/ b	○	26,40 €
amp. i.v. 5 x 70 mg/20 ml	R/ b	○	10,23 €

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

1.3.3.6. Sotalol

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

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).
- Arythmies ventriculaires.

Contre-indications

- Voir aussi 1.3.
- Bradycardie.

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*). En raison de ce risque,

l'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT, fréquence cardiaque).

Grossesse

— Voir 1.4.1.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

— **En raison de ses propriétés pro-arythmiques, 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.**

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

SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) ©

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

SOTALOL MYLAN (Mylan) ©

sotalol		
compr. (séc.)		
56 x 160 mg	R/ b <u>o</u>	8,32 €

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©

sotalol		
compr. (séc.)		
60 x 80 mg	R/ b <u>o</u>	3,64 €
56 x 160 mg	R/ b <u>o</u>	8,32 €

ADDENDA: ISOPRENALINE

En cas de bradycardie ayant des conséquences hémodynamiques importantes, la mise en place d'un pacemaker est souvent indiquée. Dans certaines circonstances, on peut utiliser l'isoprénaline en perfusion intraveineuse.

ISUPREL (Hospira) ©

isoprénaline		
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 sera associé à des interventions contre les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme. Il faut également tenir compte de l'existence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.
 - Avant d'instaurer un traitement, il est indispensable de s'assurer de la réalité de l'hypertension. En présence d'une hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la pression artérielle sont nécessaires avant d'instaurer un traitement. En cas de doute, une automesure à domicile ou une mesure ambulatoire de 24 heures peut être utile. Pour les mesures conventionnelles de la pression artérielle, des valeurs de 140/90 mmHg et plus indiquent une hypertension. Pour les automesures, les valeurs limites sont de 135/85 mmHg et pour les mesures ambulatoires, respectivement de 125-130/80 mmHg, de 135/85 mmHg et de 120/70 mmHg pour la pression artérielle moyenne sur 24 heures, la pression artérielle moyenne diurne et nocturne.
 - Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas d'hypertension résistante au traitement médicamenteux instauré.
 - Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, on recommandera (comme seule mesure ou en association à un traitement médicamenteux) des adaptations du style de vie pour diminuer la pression artérielle et le risque cardio-vasculaire global. Il s'agit entre autres de combattre la surcharge pondérale, de pratiquer une activité physique régulière, d'arrêter de fumer, de limiter la consommation d'alcool et d'avoir une alimentation pauvre en graisses animales et riche en fruits et légumes, ainsi qu'une consommation limitée de sel.
 - La décision d'instaurer un traitement médicamenteux dépendra de l'importance de l'élévation de la pression artérielle, mais aussi du risque cardio-vasculaire global du patient et de la présence d'une atteinte organique (p. ex. hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie avec microalbuminurie). Chez les patients avec une augmentation limitée du risque cardio-vasculaire, un traitement médicamenteux sera envisagé si la pression artérielle reste supérieure aux valeurs normales après plusieurs mois d'adaptation du style de vie et après

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

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

— En cas d'hypertension non compliquée, il paraît logique de débuter le traitement par un diurétique thiazidique à faible dose vu la plus large expérience et le faible coût. Cela vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez un patient âgé et chez des patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines. Certaines caractéristiques individuelles incitent toutefois à initier le traitement avec un médicament d'une autre classe. Ainsi, en l'absence de contre-indication, on donnera un β -bloquant aux patients ayant eu un infarctus du myocarde ainsi que dans l'angine de poitrine. Des arguments en faveur du choix d'un antagoniste du calcium sont entre autres une hypertension systolique chez un patient âgé, l'angine de poitrine ou chez les patients de race noire. On pensera plutôt à un IECA en cas d'existence concomitante d'un infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche, et en cas de micro- ou macroalbuminurie (diabétique et non diabétique); les sartans peuvent être utilisés lorsque des patients développent une toux tenace sous IECA.

— Le traitement antihypertenseur est généralement poursuivi indéfiniment.

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

— Chez les patients de plus de 60 ans, un traitement antihypertenseur est aussi utile, même en cas d'hypertension systolique isolée. Au-delà de 80 ans, les preuves sont moins nombreuses, mais il est généralement conseillé de poursuivre le traitement antihypertenseur lorsque celui-ci est bien supporté; l'instauration d'un traitement se justifie encore aussi en cas d'hypertension avérée chez les personnes de plus de 80 ans en bonne santé [voir *Folia d'août 2008*]. Il convient toutefois d'être attentif au risque de diminution trop rapide de la pression artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux, en particulier en cas de sténose carotidienne 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 personnes de plus de 80 ans: 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 pression artérielle doit être évitée. Lors d'une crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administrera des antihypertenseurs par voie parentérale, de préférence en milieu hospitalier. Lors d'une crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale sera instauré ou renforcé; les antihypertenseurs à courte durée d'action (p.ex. la nifédipine sous forme d'une préparation à libération normale) peuvent 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 et les antagonistes du calcium à courte durée d'action).
- Hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, due à une diminution trop prononcée et trop rapide de la pression artérielle, surtout chez les personnes âgées.
- En ce qui concerne les conséquences éventuelles à long terme des effets métaboliques provoqués par certains antihypertenseurs, p.ex. sur les lipides ou le métabolisme glucidique, des données supplémentaires sont souhaitables [voir *Folia d'août 2007*].

Précautions particulières

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

Interactions

- Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, de dérivés nitrés, ou d'alcool.
- Risque accru d'autres effets indésirables, tels que bradycardie, troubles électrolytiques ou diminution de la fonction rénale en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs.
- Diminution de l'effet de la plupart des antihypertenseurs par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

1.4.1. BETA-BLOQUANTS

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

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

Indications

- *Hypertension*: à dose β -bloquante équivalente, tous les β -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Leur effet protecteur, surtout de l'aténolol, a récemment été mis en doute; il serait moins efficace en prévention des accidents vasculaires cérébraux.
- *Angine de poitrine*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet que l'on peut obtenir est vraisemblablement comparable pour tous les β -bloquants [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable»*].
- *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde*: mentionné dans 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**

pro-arythmiques et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.3.3.6.).

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

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

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

— **Tremblement idiopathique, 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.).

— Les notices des différentes spécialités à base d'un même β -bloquant ne mentionnent pas toujours les mêmes indications.

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.

— Insuffisance cardiaque non contrôlée (voir la rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

— Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire.

— Une insuffisance cardiaque peut apparaître ou s'aggraver quelle que soit l'indication. Lorsque les β -bloquants sont débutés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe aussi un risque d'aggravation.

— Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.

— Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de broncho-

spasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de β -bloquants cardio-sélectifs).

— Extrémités froides, impuissance.

— Élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (la signification clinique n'est pas claire).

— Augmentation de la résistance à l'insuline, élévation de la glycémie et légère prise de poids.

— Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression), surtout avec les β -bloquants lipophiles.

— Aggravation d'une réaction anaphylactique, et inhibition de l'effet de l'épinéphrine dans la prise en charge de celle-ci.

— Exacerbation du psoriasis.

Grossesse

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

Précautions particulières

— En cas d'arrêt d'un traitement par β -bloquants chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques, vu que l'on craint, en cas d'interruption brutale, la survenue d'angor sévère, d'un infarctus du myocarde et les complications qui en résultent, telle une fibrillation ventriculaire.

— Avec les β -bloquants à caractère hydrophile, il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale.

— Chez les patients de race noire, l'hypertension réagit généralement moins bien aux β -bloquants.

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 If dans l'Introduction).

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

— Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'utilisation concomitante d'ergotamine ou de dihydroergotamine.

— Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous anti-diabétiques, dont les symptômes peuvent être masqués (peut-être moins avec les β -bloquants 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

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

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

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

Acébutolol

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

SECTRAL (Sanofi-Aventis) $\text{\textcircled{D}}$

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

Aténolol

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

ATENOLOL APOTEX (Apotex) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr. (séc.)		
56 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	15,13 €

ATENOLOL EG (Eurogenerics) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr.		
28 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	2,71 €
56 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	5,42 €
98 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	7,68 €
compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	5,16 €
56 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,96 €
98 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	14,59 €
28 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,28 €
56 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	18,55 €
98 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	24,28 €

ATENOLOL KELA (Kela) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr.		
30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	5,52 €
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	7,34 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,94 €
60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	14,13 €

ATENOLOL MYLAN (Mylan) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr.		
56 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	9,36 €
56 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	16,62 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr. (séc.)		
100 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	15,08 €
100 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	26,50 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	5,41 €
56 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	10,30 €
98 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	18,04 €
56 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	18,55 €
98 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$	27,80 €

ATENOLOL TEVA (Teva) (D)

aténolol		
compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ b	2,90 €
60 x 25 mg	R/ b	5,81 €
30 x 50 mg	R/ b	5,52 €
60 x 50 mg	R/ b	11,05 €
90 x 50 mg	R/ b	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b	9,94 €
60 x 100 mg	R/ b	19,88 €
90 x 100 mg	R/ b	26,34 €

DOCATENO (Docpharma) (D)

aténolol		
compr. (séc.)		
56 x 50 mg	R/ b	10,31 €
56 x 100 mg	R/ b	15,67 €

TENORMIN (AstraZeneca) (D)

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) (D)

aténolol		
compr.		
56 x 100 mg	R/ b	20,89 €
(importation parallèle)		

TENORMIN (PI-Pharma) (D)

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

Bétaxolol

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

KERLONE (Sanofi-Aventis) (D)

bétaxolol		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	11,41 €
56 x 20 mg	R/ b	18,27 €

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) (D)

bisoprolol		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	6,11 €
56 x 5 mg	R/ b	9,78 €
28 x 10 mg	R/ b	11,02 €
56 x 10 mg	R/ b	17,64 €

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) (D)

bisoprolol		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	5,86 €
56 x 5 mg	R/ b	7,54 €
100 x 5 mg	R/ b	13,50 €
28 x 10 mg	R/ b	10,58 €
56 x 10 mg	R/ b	13,66 €
100 x 10 mg	R/ b	24,38 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) (D)

bisoprolol		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	5,41 €
56 x 5 mg	R/ b	8,25 €
84 x 5 mg	R/ b	11,25 €
28 x 10 mg	R/ b	9,48 €
56 x 10 mg	R/ b	14,83 €
84 x 10 mg	R/ b	20,20 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

bisoprolol		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/ b	8,86 €
100 x 5 mg	R/ b	13,80 €
56 x 10 mg	R/ b	16,28 €
100 x 10 mg	R/ b	25,10 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) (D)

bisoprolol		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b	5,66 €
56 x 5 mg	R/ b	7,73 €
98 x 5 mg	R/ b	14,39 €
28 x 10 mg	R/ b	10,20 €
56 x 10 mg	R/ b	13,98 €
98 x 10 mg	R/ b	26,05 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) (D)

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 €

BISOSANDOZ (Sandoz) (D)

bisoprolol		
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/ b	3,32 €
60 x 2,5 mg	R/ b	6,53 €

DOCBISOPRO (Docpharma) (D)

bisoprolol		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	6,11 €
56 x 5 mg	R/ b	9,78 €
28 x 10 mg	R/ b	11,02 €
56 x 10 mg	R/ b	17,64 €

EMCONCOR (Merck) (D)

bisoprolol		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b	11,02 €
56 x 10 mg	R/ b	17,64 €
compr. Mitis (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	6,11 €
56 x 5 mg	R/ b	9,78 €
compr. Minor (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	3,81 €

ISOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	9,78 €
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	15,56 €
compr. Mitis (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,41 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	8,65 €
compr. Minor (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	3,88 €

Carvédilol*Posol.*

hypertension et angor
25 à 50 mg p.j. en 1 à 2 prises
insuffisance cardiaque
6,25 mg p.j. en 2 prises pendant 2 semaines, ensuite augmenter lentement jusqu'à 50 mg p.j. en 2 prises (ces doses les plus élevées ne sont souvent pas possibles en cas d'insuffisance cardiaque grave)

CARVEDILOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,97 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,02 €

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	6,58 €
98 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	10,78 €
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 Ⓢ	7,10 €
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	23,61 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvédilol		
compr. (séc.)		
60 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	6,74 €
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	13,80 €
14 x 25 mg	R/ b Ⓢ	5,27 €
60 x 25 mg	R/ b Ⓢ	21,58 €
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	35,11 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	42,07 €

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

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

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,44 €

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,97 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,44 €

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,97 €
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓢ	3,98 €
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,44 €

Céliprolol*Posol.*

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

céliprolol		
compr. (séc.)		
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,72 €
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	12,35 €

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**BREVBLOC (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 Ⓢ	11,71 €
75 x 200 mg	R/ b Ⓢ	18,74 €
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 EG (Eurogenerics) Ⓢ

métoprolol		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
28 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,52 €
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	10,43 €
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	9,33 €
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	16,43 €

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

métoprolol		
compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	14,77 €

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 €

Néбивол

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) Ⓢ

néбивол		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	21,84 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	31,14 €

NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ

néбивол		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	21,83 €
60 x 5 mg	R/ b Ⓢ	31,14 €
(importation parallèle)		

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol		
compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,03 €
100 x 15 mg	R/ b Ⓢ	21,30 €

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 Mitis (lib. prolongée)		
42 x 80 mg	R/ b Ⓢ	8,79 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b Ⓢ	14,68 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

propranolol		
compr. (séc.)		
100 x 40 mg	R/ b Ⓢ	5,68 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
56 x 160 mg	R/ b Ⓢ	12,53 €

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 classes exercent toutefois des effets assez divergents.

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

Le *vérapamil* inhibe aussi bien la fréquence, la contractilité et la conduction cardiaques que la contractilité 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 (pour le «rate control», c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire) lorsque les β -bloquants sont insuffisants ou contre-indiqués: vérapamil et diltiazem.
- Les notices des différentes spécialités à base d'un même antagoniste du calcium ne mentionnent pas toujours les mêmes indications.

Contre-indications

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

Effets indésirables

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

Précautions particulières

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

Interactions

- Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association d'un β -bloquant au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.**
- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine en cas de prise concomitante de vérapamil et peut-être d'autres antagonistes du calcium.
- Inhibition du CYP3A4 par le vérapamil et le diltiazem, avec augmentation des concentrations plasmatiques des substrats du CYP3A4 (voir *tableau If 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 If dans l'Introduction*).

Posologie

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

1.4.2.1. 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 ☞	11,78 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	15,22 €
98 x 5 mg	R/ b ☞	26,62 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b ☞	20,18 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	34,38 €
compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/ b ☞	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	15,22 €
98 x 5 mg	R/ b ☞	26,62 €
compr. Besilate (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b ☞	15,29 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	34,38 €

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b ☞	11,35 €
100 x 5 mg	R/ b ☞	29,71 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b ☞	17,95 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	43,26 €

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine		
compr. Besilate (séc.)		
60 x 5 mg	R/ b ☞	19,81 €
100 x 5 mg	R/ b ☞	29,20 €
60 x 10 mg	R/ b ☞	28,44 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	41,15 €

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine		
compr. Besilaat (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ☞	10,61 €
60 x 5 mg	R/ b ☞	16,46 €
100 x 5 mg	R/ b ☞	27,82 €
30 x 10 mg	R/ b ☞	19,36 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	35,03 €

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b ☞	10,17 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	13,55 €
98 x 5 mg	R/ b ☞	17,52 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ b ☞	13,30 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	30,50 €

AMLOGAL (SMB)

amlodipine		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ☞	19,63 €
98 x 10 mg	R/ b ☞	37,50 €

AMLOR (Pfizer)

amlodipine		
caps.		
28 x 5 mg	R/ b ☞	12,27 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	19,64 €
30 x 10 mg	R/ b ☞	21,03 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	44,39 €

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☞	12,27 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	19,64 €
30 x 10 mg	R/ b ☞	21,00 €
100 x 10 mg	R/ b ☞	43,50 €

Barnidipine

<i>Posol.</i> hypertension 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

VASEXTEN (Solvay)

barnidipine		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/ b ○	23,32 €
56 x 10 mg	R/ b ○	32,56 €
28 x 20 mg	R/ b ○	32,74 €
56 x 20 mg	R/ b ○	46,90 €

Féلودipine

<i>Posol.</i> 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 ☞	9,03 €
98 x 5 mg	R/ b ☞	23,90 €
28 x 10 mg	R/ b ☞	14,47 €
98 x 10 mg	R/ b ☞	32,16 €

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

féلودipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ☞	8,46 €
30 x 10 mg	R/ b ☞	13,95 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

féلودipine		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ b ☞	7,55 €
100 x 5 mg	R/ b ☞	23,26 €
30 x 10 mg	R/ b ☞	13,33 €
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)

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

Isradipine

<i>Posol.</i> hypertension 5 mg p.j. en 1 (lib. prolongée) à 2 prises
--

LOMIR (Sankyo)

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

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

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

Lercanidipine

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

ZANIDIP (Pi-Pharma)

lercanidipine
compr. (séc.)
56 x 10 mg R/ b ○ 31,88 €
(importation parallèle)

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ b ○ 20,34 €
56 x 10 mg R/ b ○ 31,88 €
28 x 20 mg R/ b ○ 30,80 €
56 x 20 mg R/ b ○ 43,68 €

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

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

Nifédipine

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

ADALAT (Bayer)

nifédipine
compr. Retard (lib. prolongée)
30 x 20 mg R/ b ○ 10,29 €
compr. Oros (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/ b ○ 12,20 €
56 x 60 mg R/ b ○ 32,80 €

DOC NIFEDIPINE (Docpharma)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/ b ⊕ 11,89 €
56 x 30 mg R/ b ⊕ 21,50 €
56 x 60 mg R/ b ⊕ 32,16 €

HYPAN (Nycomed)

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

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

nifédipine
caps.
100 x 10 mg R/ b ⊕ 9,51 €

NIFEDIPINE TEVA (Teva)

nifédipine
compr. Retard (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/ b ⊕ 11,10 €
60 x 60 mg R/ b ⊕ 29,95 €

Nimodipine

NIMOTOP (Bayer)

nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/ b! ○ 26,71 €
flacon perf.
1 x 50 ml 0,2 mg/ml U.H.
(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 ○ 17,40 €
56 x 10 mg R/ b ○ 26,90 €
28 x 20 mg R/ b ○ 26,90 €
56 x 20 mg R/ b ○ 36,92 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/ b ○ 17,40 €
28 x 20 mg R/ b ○ 26,90 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

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

1.4.2.2. Vérapamil

Posol.- *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 lib. 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 ○ 2,42 €

50 x 80 mg R/ b ○ 4,13 €

50 x 120 mg R/ b ○ 5,24 €

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 ○ 6,22 €

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 ⊕ 10,48 €

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem

compr. (séc.)

100 x 60 mg R/ b ⊕ 10,48 €

200 x 60 mg R/ b ⊕ 20,03 €

PROGOR (SMB)

diltiazem

caps. (lib. prolongée)

28 x 120 mg R/ b ⊕ 7,26 €

28 x 180 mg R/ b ⊕ 10,24 €

56 x 180 mg R/ b ⊕ 13,46 €

28 x 240 mg R/ b ⊕ 12,41 €

28 x 300 mg R/ b ⊕ 13,56 €

56 x 300 mg R/ b ⊕ 22,23 €

28 x 360 mg R/ b ⊕ 15,25 €

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

— Il est suggéré que, chez les patients présentant une résistance à l'insuline, les IECA peuvent ralentir l'évolution vers un diabète de type 2.

— Les notices des différentes spécialités à base d'un même principe actif ne mentionnent pas toujours les mêmes indications.

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 des artères rénales ou sténose sur rein unique), chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, en cas de déplétion volémique prononcée ou de déshydratation (due à de la diarrhée ou à des vomissements p.ex.).

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

— Toux (ne survenant parfois qu'après plusieurs semaines de traitement), 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'oligohy-**

dramnios, 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»): chez les patients en déplétion volémique, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques (de l'anse) à doses élevées, il est recommandé d'interrompre tout traitement hypovolémiant pendant au moins un jour au moment de l'instauration d'un traitement par un IECA, ou de débiter le traitement par une faible dose (p. ex. 1/4) de l'IECA et de l'augmenter progressivement.

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

— Il est recommandé de contrôler la fonction rénale lors de l'instauration du traitement et durant les deux semaines qui suivent.

— Débiter prudemment en cas d'artériopathie périphérique et notamment en cas d'athérosclérose généralisée en raison du risque élevé de sténose des artères rénales chez ces patients.

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

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

— Augmentation de la lithémie.

— 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.

— Suspicion d'un risque accru d'hyposp glycémie chez les patients sous antidiabétiques.

Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous indique quelle est la dose de départ en général, et jusqu'où elle peut ensuite être augmentée.

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

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

— 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 (Meda Pharma)

bénazépril
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ b! o 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 R/ b o 24,55 €
60 x 50 mg R/ b o 33,73 €

CAPTOPRIL APOTEX (Apotex)

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

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

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

CAPTOPRIL KELA (Kela)

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

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril
compr. (séc.)
45 x 25 mg R/ b o 11,96 €
100 x 25 mg R/ b o 19,64 €
45 x 50 mg R/ b o 18,66 €
100 x 50 mg R/ b o 25,79 €
60 x 100 mg R/ b o 26,19 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/ b o 12,37 €
90 x 25 mg R/ b o 18,23 €
30 x 50 mg R/ b o 12,60 €
60 x 50 mg R/ b o 14,27 €
90 x 50 mg R/ b o 25,70 €
30 x 100 mg R/ b o 14,44 €
60 x 100 mg R/ b o 17,71 €
90 x 100 mg R/ b o 39,52 €

DOCCAPTOPRI (Docpharma)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/ b o 15,37 €
60 x 50 mg R/ b o 19,56 €
30 x 100 mg R/ b o 18,89 €
60 x 100 mg R/ b o 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 o 3,25 €
28 x 5 mg R/ b o 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.)	R/ b ⊕	2,98 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	8,78 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	11,38 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	19,82 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

énalapril		
compr. (séc.)	R/ b ⊕	2,59 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	12,77 €
56 x 20 mg		

ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

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

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril		
compr. (séc.)	R/ b ⊕	2,64 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	14,30 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,21 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	19,69 €
50 x 30 mg	R/ b ⊕	25,92 €
50 x 40 mg		

RENITEC (MSD)

énalapril		
compr. (séc.)	R/ b † ⊕	3,12 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	9,18 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	14,70 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,61 €
98 x 20 mg		

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.)	R/ b ⊕	24,23 €
28 x 20 mg		

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.)	R/ b ⊕	3,66 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	23,42 €
56 x 20 mg		

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril		
compr. (séc.)	R/ b ⊕	3,66 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	5,70 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	11,71 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,98 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	34,27 €
98 x 20 mg		

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril		
compr. (séc.)	R/ b ⊕	3,13 €
30 x 5 mg	R/ b ⊕	17,80 €
50 x 20 mg	R/ b ⊕	31,63 €
100 x 20 mg		

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lisinopril		
compr. (séc.)	R/ b ⊕	3,66 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	11,71 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,00 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,50 €
98 x 20 mg		

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril		
compr. (séc.)	R/ b ⊕	3,43 €
30 x 5 mg	R/ b ⊕	5,32 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	10,55 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	19,37 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	26,10 €
100 x 20 mg		

LISINOPRIL TEVA (Teva)

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

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril		
compr. (séc.)	R/ b ⊕	3,66 €
28 x 5 mg	R/ b ⊕	11,71 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	23,42 €
56 x 20 mg		

Périndopril

Posol.
hypertension
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
2 mg, éventuellement jusqu'à 4 mg
p.j. en 1 prise
prév. sec. après infarctus du myo-
carde ou revascularisation
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
p.j. en 1 prise

COVERSYL (Servier)

périndopril arginine
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ b € 13,99 €
90 x 5 mg R/ b € 30,74 €
compr.
60 x 10 mg R/ b € 39,86 €
90 x 10 mg R/ b € 51,81 €
(5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-
butylamine)

PERINDOCYL (Docpharma)

périndopril tert-butylamine
compr. (séc.)
30 x 4 mg R/ b € 11,66 €
60 x 8 mg R/ b € 36,87 €

PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)

périndopril tert-butylamine
compr. (séc.)
30 x 4 mg R/ b € 11,10 €
90 x 4 mg R/ b € 25,64 €
compr.
60 x 8 mg R/ b € 35,64 €
90 x 8 mg R/ b € 41,48 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

périndopril tert-butylamine
compr. (séc.)
30 x 4 mg R/ b € 11,66 €
60 x 4 mg R/ b € 19,50 €
100 x 4 mg R/ b € 29,78 €
compr.
60 x 8 mg R/ b € 36,87 €
90 x 8 mg R/ b € 43,81 €

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 € 3,40 €
28 x 20 mg R/ b € 10,87 €
compr.
56 x 40 mg R/ b € 33,89 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ b € 3,26 €
56 x 5 mg R/ b € 5,26 €
28 x 20 mg R/ b € 10,46 €
56 x 20 mg R/ b € 16,86 €
98 x 20 mg R/ b € 33,01 €
compr.
56 x 40 mg R/ b € 28,62 €
98 x 40 mg R/ b € 45,90 €

QUINAPRIL MYLAN (Mylan)

quinapril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ b € 3,38 €
compr.
60 x 20 mg R/ b € 19,47 €
compr. (séc.)
60 x 40 mg R/ b € 32,43 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril
compr.
30 x 20 mg R/ b € 10,98 €
60 x 20 mg R/ b € 20,17 €
100 x 20 mg R/ b € 29,48 €
compr. (séc.)
60 x 40 mg R/ b € 35,46 €
100 x 40 mg R/ b € 53,32 €

Ramipril

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

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril
compr. (séc.)
28 x 2,5 mg R/ b € 7,29 €
28 x 5 mg R/ b € 12,94 €
56 x 5 mg R/ b € 16,82 €
98 x 5 mg R/ b € 29,42 €
28 x 10 mg R/ b € 23,30 €
56 x 10 mg R/ b € 26,06 €
98 x 10 mg R/ b € 45,58 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril
compr. (séc.)
28 x 2,5 mg R/ b € 7,09 €
56 x 2,5 mg R/ b € 10,92 €
98 x 2,5 mg R/ b € 18,34 €
28 x 5 mg R/ b € 12,59 €
56 x 5 mg R/ b € 16,88 €
98 x 5 mg R/ b € 30,81 €
28 x 10 mg R/ b € 22,67 €
56 x 10 mg R/ b € 26,45 €
98 x 10 mg R/ b € 48,10 €

TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril
compr. (séc.)
28 x 2,5 mg R/ b € 7,65 €
28 x 5 mg R/ b € 13,58 €
56 x 5 mg R/ b € 21,74 €
28 x 10 mg R/ b € 24,45 €
56 x 10 mg R/ b € 33,65 €

1.4.4. SARTANS

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

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).
- En cas d'insuffisance cardiaque grave, l'association d'un sartan et d'un IECA peut être utile.
- Pour les différentes spécialités à base d'un même principe actif, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux des IECA (voir 1.4.3.), sauf que la toux est un effet indésirable rare.

Grossesse

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

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! o	29,10 €
56 x 8 mg	R/ b! o	40,46 €
98 x 8 mg	R/ b! o	64,30 €
28 x 16 mg	R/ b! o	33,64 €
56 x 16 mg	R/ b! o	48,36 €
98 x 16 mg	R/ b! o	77,53 €
98 x 32 mg	R/ b! o	95,59 €

Eprosartan

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

TEVETEN (Solvay)

éprosartan compr.		
28 x 600 mg	R/ b! o	29,69 €
98 x 600 mg	R/ b! o	65,97 €

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! o	29,50 €
28 x 300 mg	R/ b! o	41,08 €
98 x 300 mg	R/ b! o	99,06 €

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. (séc.)		
28 x 50 mg	R/ b! o	30,49 €
56 x 50 mg	R/ b! o	47,03 €
98 x 50 mg	R/ b! o	75,17 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b! o	120,30 €
susp.		
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

LOORTAN (MSD)

losartan compr. (séc.)		
98 x 50 mg	R/ b! o	72,61 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b! o	115,98 €

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
prév. sec. chez les patients avec un
risque cardio-vasculaire élevé
80 mg p.j. en 1 prise

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan		
compr.		
28 x 40 mg	R/ b! ○	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 €
28 x 320 mg	R/ b! ○	40,41 €
98 x 320 mg	R/ b! ○	97,13 €

1.4.5. INHIBITEURS DE LA RENINE

L'aliskirène est un inhibiteur direct de la rénine. Les inhibiteurs de la rénine agissent, comme les IECA et les sartans, sur le système rénine-angiotensine.

Positionnement

— 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 angioneurotique.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Celles des IECA (voir 1.4.3.).

Grossesse

— **L'aliskirène est, comme les IECA, contre-indiqué pendant la grossesse (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**Positionnement**

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

Effets indésirables

— Tachycardie réflexe.
— Rétention hydrosodée et œdème.

EBRANTIL (Nycomed)

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*].

— La prazosine, un antagoniste du récepteur α_1 , est discutée ici. Les autres α -bloquants sont utilisés surtout ou exclusivement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et sont discutés au point 3.2.1.

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

Prazosine

Indications

- Hypertension.
- Phénomène de Raynaud.

Contre-indications

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

Effets indésirables

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

Précautions particulières

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

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/ b ○	10,29 €
100 x 2 mg	R/ b ○	17,23 €
100 x 5 mg	R/ b ○	31,67 €

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

1.4.8. 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.

— La méthildopa est cependant parfois utilisée en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse vu qu'elle est considérée comme inoffensive pour la mère et pour l'enfant.

Indications

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

— La clonidine est proposée sans beaucoup d'arguments en prévention 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.
- Méthildopa: effets indésirables importants tels que dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif.
- Moxonidine: mortalité accrue chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Interactions

— L'effet de ces antihypertenseurs est contrecarré par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés (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 €

Méthylodopa

Posol. —

ALDOMET (Cophana)

méthylodopa compr.		
100 x 250 mg	b O	4,08 €
compr. (séc.)		
100 x 5 mg	b O	6,55 €

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 O	13,50 €
28 x 0,4 mg	R/ b O	21,60 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b O	9,22 €
56 x 0,2 mg	R/ b O	16,24 €
28 x 0,4 mg	R/ b O	14,75 €
56 x 0,4 mg	R/ b O	22,81 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b O	9,32 €
50 x 0,2 mg	R/ b O	16,47 €
30 x 0,3 mg	R/ b O	13,79 €
50 x 0,3 mg	R/ b O	21,62 €
30 x 0,4 mg	R/ b O	14,92 €
50 x 0,4 mg	R/ b O	24,26 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b O	9,72 €
60 x 0,2 mg	R/ b O	16,40 €
100 x 0,2 mg	R/ b O	21,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b O	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ b O	15,55 €
60 x 0,4 mg	R/ b O	21,32 €
100 x 0,4 mg	R/ b O	29,42 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b O	9,22 €
56 x 0,2 mg	R/ b O	16,20 €
28 x 0,4 mg	R/ b O	14,75 €
56 x 0,4 mg	R/ b O	21,86 €
100 x 0,4 mg	R/ b O	29,27 €

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 peut-être l'observance du traitement.

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

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.

Posologie

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

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

(Eurogenerics) ©

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. (séc.)	56	R/ b O	11,15 €
	98	R/ b O	17,62 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.)	28	R/ b O	9,94 €
	56	R/ b O	19,79 €
	98	R/ b O	25,29 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN

(Mylan) ©

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56		R/ b O	10,58 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56		R/ b O	18,79 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ

(Sandoz) ©

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56		R/ b O	11,15 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56		R/ b O	19,88 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) ©

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 60	90	R/ b O	11,95 €
		R/ b O	17,92 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 60	90	R/ b O	21,12 €
		R/ b O	27,48 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ

bisoprolol 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b Ⓣ 6,05 €
56 R/ b Ⓣ 9,42 €

bisoprolol 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b Ⓣ 5,82 €
56 R/ b Ⓣ 7,54 €
98 R/ b Ⓣ 14,72 €

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 28 R/ b Ⓣ 9,42 €
56 R/ b Ⓣ 13,62 €
98 R/ b Ⓣ 23,85 €

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

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ

bisoprolol 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ b Ⓣ 8,36 €
84 R/ b Ⓣ 10,96 €

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 56 R/ b Ⓣ 15,67 €
84 R/ b Ⓣ 19,79 €

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

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

bisoprolol 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 50 R/ b Ⓣ 8,49 €
100 R/ b Ⓣ 13,77 €

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 50 R/ b Ⓣ 16,07 €
100 R/ b Ⓣ 25,10 €

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

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ

bisoprolol 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ b Ⓣ 7,70 €
100 R/ b Ⓣ 14,00 €

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 56 R/ b Ⓣ 14,00 €
100 R/ b Ⓣ 25,00 €

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

EMCORETIC (Merck) Ⓣ

bisoprolol 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. Mitis 28 R/ b Ⓣ 6,10 €
56 R/ b Ⓣ 9,75 €

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b Ⓣ 11,00 €
56 R/ b Ⓣ 17,59 €

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

EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓣ

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 56 R/ b Ⓣ 18,09 €

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

LODOZ (Merck) Ⓣ

bisoprolol 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b Ⓣ 6,10 €

bisoprolol 5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b Ⓣ 6,10 €

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b Ⓣ 6,10 €

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

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓣ

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

Posol. 1 compr. p.j.

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓣ

bisoprolol 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 56 R/ b Ⓣ 26,00 €

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

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓣ

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

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓣ

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

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

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

TENORETIC (Pharmapartner) Ⓣ

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ b Ⓣ 22,38 €

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

VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓣ

pindolol 10 mg
clopamide 5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b Ⓣ 6,32 €
84 R/ b Ⓣ 15,16 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

ZOK-ZID (Pfizer) (D)

métoprolol 95 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b O 8,02 €
Posol. 1 compr. p.j.

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

métoprolol 47,5 mg
félopidine 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b O 10,50 €
métoprolol 95 mg
félopidine 10 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b O 16,79 €
Posol. 1 compr. p.j.

TENIF (AstraZeneca) (D)

aténolol 50 mg
nifédipine 20 mg
caps. 28 R/ b O 14,78 €
Posol. 1 caps. p.j. (2 caps. p.j. en 2 prises dans l'angine de poitrine)

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

quinapril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b O 9,18 €
quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b O 11,87 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Quinapril

BI PRETERAX (Servier) (D)

périndopril 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b O 20,28 €
90 R/ b O 39,39 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Coperindo, Coversyl Plus, Preterax

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) (D)

énalapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b O 7,71 €
56 R/ b O 11,94 €
98 R/ b O 20,42 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

énalapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 98 R/ b O 24,10 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

énalapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ b O 15,01 €
98 R/ b O 24,41 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec

CO-INHIBACE (Roche) (D)

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

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) (D)

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b O 11,82 €
56 R/ b O 19,06 €
98 R/ b O 30,43 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) (D)

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 100 R/ b O 31,21 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ b O 20,00 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

lisinopril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ b O 6,60 €
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ b O 12,03 €
56 R/ b O 20,43 €
98 R/ b O 30,78 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) (D)

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ b O 11,27 €
100 R/ b O 28,22 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Zestoretic

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) (D)

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b O 11,42 €
56 R/ b O 18,38 €
98 R/ b O 32,18 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Accuretic

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ b O 10,80 €
56 R/ b O 20,71 €
100 R/ b O 28,70 €
Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Accuretic

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 50 R/ b O 22,05 €
100 R/ b O 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 ⊕	15,41 €
98	R/ b ⊕	26,37 €

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

COPERINDO (Ratiopharm) Ⓣ

périndopril 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⊕	18,21 €
100	R/ b ⊕	37,24 €
périndopril 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (séc.) 30	R/ b ⊕	19,30 €
100	R/ b ⊕	40,22 €

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

COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓣ

périndopril 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b ⊕	20,28 €
90	R/ b ⊕	39,39 €

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

PRETERAX (Servier) Ⓣ

périndopril 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ b ⊕	18,47 €
90	R/ b ⊕	36,78 €

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

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓣ

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b ⊕	14,32 €
56	R/ b ⊕	22,90 €

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 ⊕	12,31 €
56	R/ b ⊕	24,59 €

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

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

périndopril 5 mg amlodipine 5 mg compr. 30	R/ b ○	26,85 €
90	R/ b ○	50,91 €
périndopril 5 mg amlodipine 10 mg compr. 30	R/ b ○	32,76 €
90	R/ b ○	65,53 €
périndopril 10 mg amlodipine 5 mg compr. 60	R/ b ○	60,59 €
90	R/ b ○	86,24 €
périndopril 10 mg amlodipine 10 mg compr. 60	R/ b ○	67,62 €
90	R/ b ○	96,82 €

Posol. 1 compr. p.j.

TAZKO (Sanofi-Aventis)

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

Posol. 1 compr. p.j.

ZANICOMBO (Zambon)

énalapril 10 mg lercanidipine 10 mg compr. 28	R/ b ○	22,68 €
56	R/ b ○	31,95 €
énalapril 20 mg lercanidipine 10 mg compr. 28	R/ b ○	22,68 €
56	R/ b ○	31,95 €

Posol. 1 compr. p.j.

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.
Autre(s) dénomination(s): Olmetec Plus

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓣ

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	30,45 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	41,08 €
98	R/ b! ○	99,06 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	41,08 €
98	R/ b! ○	99,06 €

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 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	43,21 €
98	R/ b! Ⓞ	95,87 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Micardis Plus

LOORTAN PLUS (MSD) Ⓞ

losartan 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/ b! Ⓞ	72,61 €
--	---------	---------

losartan 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! Ⓞ	115,98 €
---	---------	----------

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 €

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 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): 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.

Autre(s) dénomination(s): Belsar Plus

TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓞ

éprosartan 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	30,18 €
98	R/ b! Ⓞ	67,39 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

aliskirène 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	39,42 €
98	R/ b! Ⓞ	94,28 €

aliskirène 150 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	39,42 €
98	R/ b! Ⓞ	94,28 €

aliskirène 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	39,42 €
98	R/ b! Ⓞ	94,28 €

aliskirène 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	39,42 €
98	R/ b! Ⓞ	94,28 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

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

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

FORZATEN (Menarini)

olmésartan 20 mg amlodipine 5 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	32,86 €
98	R/ b! Ⓞ	75,37 €

olmésartan 40 mg amlodipine 5 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	41,86 €
98	R/ b! Ⓞ	99,93 €

olmésartan 40 mg amlodipine 10 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	45,27 €
98	R/ b! Ⓞ	109,50 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Sevikar

SEVIKAR (Sankyo)

olmésartan 20 mg amlodipine 5 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	32,86 €
98	R/ b! Ⓞ	75,37 €

olmésartan 40 mg amlodipine 5 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	41,86 €
98	R/ b! Ⓞ	99,93 €

olmésartan 40 mg amlodipine 10 mg compr. 28	R/ b! Ⓞ	45,27 €
98	R/ b! Ⓞ	109,50 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Forzaten

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 au point 1.4.8.

Indications

- Hypertension (seuls ou associés à d'autres médicaments), avec une préférence pour les thiazides et apparentés. Il est logique chez les patients présentant une hypertension non compliquée de débiter le traitement par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses, vu la très large expérience et le faible coût. Ceci est encore plus vrai en cas d'hypertension systolique chez le patient âgé et chez les patients de race noire (voir 1.4.). L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.
- Rétention hydrosodée, p. ex. consécutive à une insuffisance cardiaque ou rénale.
- Glaucome: inhibiteur de l'anhydrase carbonique lors d'une crise aiguë.
- Intoxications et hypertension intracrânienne: diurétiques osmotiques tels que le mannitol et le glycérol (il n'existe plus de spécialités en Belgique).

Grossesse

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

Interactions

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

Posologie

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

1.5.1. DIURETIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

1.5.1.1. Thiazides et apparentés

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

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

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

Indications

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

Effets indésirables

- Déplétion potassique: une perte potassique cliniquement importante est rare, pour autant que le diurétique soit utilisé aux faibles doses recommandées dans l'hypertension. Une hypokaliémie grave peut provoquer des troubles du rythme parfois fatals.
- Hyponatrémie.
- Déficit en magnésium.
- Hyperuricémie (parfois avec crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation consécutive de la glycémie; la signification clinique à long terme en est incertaine.
- Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.
- Sensation de faiblesse, paresthésies.
- 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. Les personnes âgées semblent plus sensibles à l'hypokaliémie.

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

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

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'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

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 Ⓢ 7,49 €

HYGROTON (Pharma Logistics) Ⓢ

chlorthalidone
compr. (séc.)
30 x 50 mg R/ b Ⓢ 2,74 €
100 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,31 €

Indapamide

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

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓢ

indapamide
compr.
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,21 €

FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide
compr.
20 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 5,61 €
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 13,49 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide
compr.
20 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 3,84 €
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,21 €

INDAPAMIDE KELA (Kela) Ⓢ

indapamide
compr.
20 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 3,84 €
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 8,46 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) ©

indapamide
compr.
60 x 2,5 mg R/ b Ⓢ 9,21 €

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

- Oedème 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.
- Excrétion accrue de calcium.

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).
- Il est aussi préférable de suivre régulièrement la glycémie et l'uricémie.
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).

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'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

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 à répéter après 20 minutes)

DOCFUROSE (Docpharma) ©

furosémide
compr. (séc.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,60 €

FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) ©

furosémide
compr. (séc.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,60 €

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) ©

furosémide
compr. (séc.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,60 €
100 x 40 mg R/ b Ⓢ 8,96 €

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 Ⓢ 5,60 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©

furosémide
compr. (séc.)
50 x 40 mg R/ b Ⓢ 5,60 €
100 x 40 mg R/ b Ⓢ 9,18 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) ©

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b ☉	5,60 €
---	--------	--------

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 ☉	7,14 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	13,38 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	26,24 €

TORREM (Meda Pharma) ©

torasémide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b ○	7,23 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ b ○	9,68 €

1.5.2. DIURETIQUES D'EPARGNE POTASSIQUE

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

Positionnement

— Le pouvoir diurétique de ces médicaments est faible.

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 juin 2004).

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.

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, vu que des IECA ou des sartans sont souvent utilisés concomitamment (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

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

Canrénate

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

CANRENOL (Grünenthal) ©

canrénate compr. (séc.) 50 x 25 mg	R/ b ○	5,38 €
50 x 50 mg	R/ b ○	8,84 €
50 x 100 mg	R/ b ○	16,48 €

SOLDACTONE (Continental Pharma) ©

canrénate flacon i.v. 6 x 200 mg poudre	R/ b ○	12,74 €
---	--------	---------

Spiro nolactone

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 <u>○</u> 11,06 €
30 x 50 mg	R/ b <u>○</u> 13,24 €
30 x 100 mg	R/ b <u>○</u> 21,83 €
50 x 100 mg	R/ b <u>○</u> 29,82 €

DOCSPIRONO (Docpharma) ©

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

SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) ©

spironolactone	
compr.	
50 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u> 7,55 €
compr. (séc.)	
50 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u> 21,01 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ©

spironolactone	
compr.	
50 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u> 7,55 €
compr. (séc.)	
30 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u> 14,90 €
50 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u> 19,99 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) ©

spironolactone	
compr.	
50 x 25 mg	R/ b <u>⊖</u> 7,55 €
50 x 100 mg	R/ b <u>⊖</u> 22,33 €

Triamterène

Posol. 100 mg p.j. en 1 à 2 prises

DYTAC (SMB) ©

triamterène	
caps.	
28 x 50 mg	R/ b <u>○</u> 6,15 €

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

Interactions

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

DIAMOX (MPI) ©

acétazolamide	
compr. (séc.)	
25 x 250 mg	R/ b <u>○</u> 5,74 €
flacon i.v.	
1 x 500 mg poudre	R/ b <u>○</u> 5,55 €

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 po-**

tassiques est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓣ

altizide 15 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b ○		6,85 €
98	R/ b ○		19,15 €

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 ⊕		2,42 €
120	R/ b ⊕		4,85 €

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			
triamtérène 50 mg			
caps. 28	R/ b ○		6,47 €
56	R/ b ○		10,34 €

Posol. 1 à 2 caps. p.j. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) Ⓣ

hydrochlorothiazide 25 mg			
triamtérène 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 ○		5,98 €
56	R/ b ○		9,56 €

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. en 1 prise
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 (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux.

Posologie

— 10 à 30 mEq par jour, en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion grave ou modérée).

Chlorure de potassium

CHLOROPOTASSURIL (Melisana)

chlorure de potassium			
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml			3,99 €
(13,5 mEq/amp.)			

STEROPOTASSIUM (Sterop)

chlorure de potassium			
amp. (oral)			
10 x 1 g/20 ml			5,72 €
(13,5 mEq/amp.)			

Gluconate de potassium

ULTRA-K (Melisana)

gluconate de potassium			
sol. (oral)			
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.

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) Ⓢ

dopamine
amp. perf.
10 x 50 mg/1,25 ml R/ b o 9,83 €
10 x 200 mg/5 ml U.H.

Norépinéphrine

LEVOPHED (Hospira) Ⓢ

norépinéphrine
amp. perf.
10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €
(aussi sur demande écrite du patient)

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 les patients âgés, les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité des médicaments mentionnés ici. Chez ces patients, on fait parfois appel à des minéralocorticoïdes (p. ex. la fludrocortisone en magistrale, voir 7.1.). Un supplément de sel et des bas de contention peuvent être

utiles. Il est recommandé de dormir la tête surélevée.

Effets indésirables

— Tachycardie et hypertension.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

étiléfrine
compr. (séc.)
50 x 5 mg 7,07 €
gttes
50 g 7,5 mg/g 11,79 €
(1 g = 15 gttes)
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

— Tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de doses élevées.

Interactions

— Diminution de la réponse à l'épinéphrine en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants.

Posol. : voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'Introduction

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) Ⓢ

épinéphrine
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 12,78 €
(contient épinéphrine chlorhydrate à 0,5 mg/ml)
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €
10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €
(contient épinéphrine chlorhydrate à 1 mg/ml)

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) Ⓢ

épinéphrine
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €
10 x 1 mg/1 ml R/ 13,00 €
(contient épinéphrine tartrate à 1,8 mg/ml)

EPIPEN (ALK) Ⓢ

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

1.7. Médicaments des troubles vasculaires

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie. Ce que l'on entend parfois par «insuffisance vasculaire cérébrale» est nettement moins bien défini, souvent on désigne ainsi plutôt les processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) et les micro-infarctus et non les troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 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 qui ont été poursuivies dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés sont peu convaincantes.

— Il faut être conscient de l'apport très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse, et tenir compte des effets indésirables mais aussi du coût. 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 et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires tiennent une place importante dans le cadre de la prévention cardio-vasculaire secondaire (voir 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.

— Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies et réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

— Buflomédil: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale; le buflomédil a en effet une marge thérapeutique-toxique étroite.

— Naftidrofuryl: à prendre avec une quantité d'eau suffisante et ne pas se coucher immédiatement après la prise.

— Piracétam: l'association à des antithrombotiques augmente le risque d'hémorragie.

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

Posologie

— Etant donné les doutes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Buflomédil

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 (MPCA)		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	11,28 €	100 x 1,2 g	R/ 35,92 €
STOFILAN (Nycomed)		sol. (oral) 150 ml 200 mg/ml	R/ 15,01 €
co-dergocrine compr. Forte 30 x 4,5 mg	14,57 €	amp. i.m. - i.v. 12 x 1 g/5 ml	R/ 10,71 €
		4 x 3 g/15 ml	R/ 10,71 €
		flacon perf. 12 g/60 ml	R/ 10,71 €
Naftidrofuryl		PIRACEMED (Ranbaxy)	
PRAXILENE (Merck)		piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/ 22,19 €
naftidrofuryl caps.	R/ 14,85 €	PIRACETAM EG (Eurogenerics)	
50 x 100 mg	R/ 14,85 €	piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/ 13,21 €
compr.	R/ 25,46 €	56 x 1,2 g	R/ 17,63 €
60 x 200 mg	R/ 30,59 €	112 x 1,2 g	R/ 24,24 €
90 x 200 mg		poudre (sach.) 56 x 1,2 g	R/ 18,75 €
Pentoxifylline		112 x 1,2 g	R/ 25,15 €
TORENTAL (Sanofi-Aventis)		28 x 2,4 g	R/ 18,75 €
pentoxifylline compr. (lib. prolongée) 60 x 400 mg	R/ 19,30 €	PIRACETAM-UCB (UCB)	
Piracétam		piracétam compr. (séc.) 100 x 1,2 g	R/ 21,60 €
BRAINTOP (Nycomed)		PIRACETOP (Apotex)	
piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/ 14,75 €	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 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 (Impexeco)</i>		<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
diosmine 450 mg		troxérutine	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		poudre (sach.)	
compr. 30	14,23 €	14 x 1 g	9,05 €
60	22,75 €	30 x 1 g	15,52 €
(importation parallèle)		Autre(s) dénomination(s): Docrutosi	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		<i>VEINOFYTL (Tilman)</i>	
diosmine 450 mg		aescine	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		caps.	
compr. 30	13,29 €	40 x 50 mg	9,80 €
60	21,27 €	Autre(s) dénomination(s): Reparil, Venoplant	
(importation parallèle)		<i>VEN DETREX (Therabel)</i>	
<i>DAFLON (PI-Pharma)</i>		diosmine	
diosmine 450 mg		caps. Bid	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		60 x 300 mg	17,82 €
compr. 30	12,53 €	<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
60	21,27 €	aescine	
90	30,72 €	compr. (lib. prolongée)	
(importation parallèle)		60 x 50 mg	18,17 €
<i>DAFLON (Servier)</i>		Autre(s) dénomination(s): Reparil, Veinofytol	
diosmine 450 mg		<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
compr. 30	14,23 €	caps.	
60	22,75 €	100 x 300 mg	24,59 €
90	30,72 €	compr. Forte	
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>		30 x 500 mg	15,72 €
troxérutine		60 x 500 mg	25,16 €
caps.		poudre (sach.)	
100 x 300 mg	14,85 €	14 x 1 g	14,64 €
Autre(s) dénomination(s): Veinamitol		30 x 1 g	25,16 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>		<i>ADDENDA: produit sclérosant</i>	
naftazone		Le polidocanol est employé pour la	
compr. (séc.)		sclérose des varices et des hémorroï-	
100 x 10 mg	24,93 €	des.	
compr. Forte		<i>AETHOXYSKLEROL (Codali)</i>	
30 x 30 mg	20,93 €	polidocanol	
<i>REPARIL (Madaus)</i>		amp. in situ	
aescine		0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/ 8,49 €
compr. entér.		1% 5 x 20 mg/2 ml	R/ 9,94 €
100 x 20 mg	12,53 €	2% 5 x 40 mg/2 ml	R/ 11,39 €
Autre(s) dénomination(s): Veinofytol, Venoplant		3% 5 x 60 mg/2 ml	R/ 12,41 €

1.9. Antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

– En ce qui concerne la stratégie antithrombotique dans la fibrillation auriculaire, voir *Folia de janvier 2004 et de mars 2007*, et les *Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»* et «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux».

Effets indésirables et interactions

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

1.9.1. ANTIAGREGANTS

Positionnement

– Les antiagrégants sont surtout utilisés en prévention; l'acide acétylsalicylique à faible dose 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 thrombo-emboliques 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'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 eu un infarctus du myocarde.

- Patients ayant déjà eu 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 de préférence être interrompu environ cinq jours avant une intervention chirurgicale programmée, mais lors de cette décision, il convient de peser les risques liés à l'arrêt (thrombose) et ceux liés à la poursuite du traitement (hémorragie). Pour de nombreuses interventions ou gestes invasifs, le traitement par l'acide acétylsalicylique peut être poursuivi [voir *Folia de janvier 2008 et d'octobre 2009*].

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles utilisées uniquement comme antiagrégants, sont reprises au point 5.1.2.1.

1.9.1.2. Thiénopyridines

Positionnement

— Le clopidogrel n'a qu'une indication limitée en prévention, principalement dans 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 ayant eu un infarctus du myocarde (datant de quelques jours à moins de 35 jours), un accident vasculaire cérébral ischémique (datant de plus de 7 jours et de moins de 6 mois) ou souffrant d'une artériopathie périphérique établie.

- les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu:

— syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris les patients bénéficiant d'une angio-

plastie coronaire avec pose de stent, en association à l'acide acétylsalicylique.

— infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST, en association à l'acide acétylsalicylique chez les patients traités médicalement et éligibles à un traitement thrombolytique.

- Le remboursement dans ces indications est soumis à certaines conditions (type de patients, durée de traitement).

— 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).**

Interactions

— Risque accru d'hémorragie lors de l'association à d'autres médicaments antithrombotiques tels que l'acide acétylsalicylique.

— Suspicion d'une réduction de l'efficacité du clopidogrel lors de l'association à un inhibiteur de la pompe à protons [voir *Folia de juillet 2009 et de janvier 2010*].

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 programmée, mais chez les porteurs d'un stent coronarien, une concertation avec le cardiologue s'impose [voir *Folia d'octobre 2009*].

Clopidogrel

Posol. prévention: 75 mg p.j. en 1 prise

CLOPIDOGREL DOC (Docpharma)

clopidogrel		
compr.		
28 x 75 mg	R/	27,20 €
84 x 75 mg	R/	47,08 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/ b! ⊕		33,46 €
CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/		27,20 €
56 x 75 mg	R/		40,79 €
100 x 75 mg	R/		54,93 €
CLOPIDOGREL-RATIOPHARM (Ratiopharm)			
clopidogrel compr.			
30 x 75 mg	R/		29,14 €
100 x 75 mg	R/		61,78 €
CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €
PLAVIX (Sanofi-Aventis)			
clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/ b! ○		53,10 €
84 x 75 mg	R/ b! ○		114,12 €
30 x 300 mg			U.H.

Ticlopidine

TICLID (PI-Pharma)			
ticlopidine compr.			
60 x 250 mg (importation parallèle)	R/ a! b! c! ⊕		29,51 €
TICLID (Sanofi-Aventis)			
ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		19,08 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		29,51 €
TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)			
ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/ b! ⊕		18,24 €
60 x 250 mg	R/ b! ⊕		22,86 €
90 x 250 mg	R/ b! ⊕		33,50 €
TICLOPIDINE TEVA (Teva)			
ticlopidine compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		24,85 €
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 deux études (ESPS2, ESPRIT), l'association dipyridamole + acide acétylsalicylique s'est avérée un

peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul dans la prévention secondaire cérébro-vasculaire [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.

Indications

— Prévention des complications thrombo-emboliques en cas de prothèse valvulaire.

— En association à l'acide acétylsalicylique: prévention secondaire d'un accident ischémique après un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire.

Effets indésirables

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

Interactions

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

Dipyridamole

Posol.

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

CORONAIR (Socoborn)

dipyridamole caps.			
100 x 75 mg		b! ⊕	6,32 €

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole compr.			
100 x 75 mg		b! ⊕	5,24 €
compr. (séc.)			
60 x 150 mg		b! ⊕	8,17 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole compr.			
100 x 75 mg		b! ⊕	7,43 €
caps. Retard GE (lib. prolongée)			
60 x 150 mg		b! ⊕	9,17 €
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 200 mg		b! ○	12,23 €
amp. perf.			
25 x 50 mg/10 ml			U.H.

Associations

AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)

acide acétylsalicylique 25 mg
dipyridamole 200 mg
caps. (lib. prolongée) 60 b! o 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 (Eumedica)

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 l'exception de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines formes de valvulopathies et certaines prothèses valvulaires, accidents ischémiques aigus, la plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque 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 (*heparin-induced thrombocytopenia* ou 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, même dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
— Hyperkaliémie (effet antialdostérone) (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
— Réactions allergiques.
— Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée.

Interactions

— Voir 1.9.

Précautions particulières

— Suivre le temps de thromboplastine partielle activé («Activated Partial Thromboplastin Time», APTT ou temps de céphaline activé, TCA) en

cas d'utilisation à des fins thérapeutiques.

— Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.

— Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Grossesse et allaitement

— Les héparines sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothérapie sera si possible interrompue peu de temps avant l'accouchement.

Posologie

— Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

- Perfusion: 20.000 à 40.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

- Injections intraveineuses: 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).

- Injections sous-cutanées: p. ex. 10.000 UI toutes les 8 heures.

— Infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

Posol. voir introduction

HEPARINE LEO (Leo)

héparine			
flacon i.v. - perf.			
10 x 10 ml 100 UI/ml	R/		26,33 €
50 x 5 ml 5.000 UI/ml			U.H.

HEPARINE NATRIUM (B. Braun)

héparine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 25.000 UI/5 ml	R/ b O		2,92 €

HEPARINE NATRIUM DENOLIN (Denolin)

héparine			
amp. perf.			
50 x 100 UI/5 ml	R/		42,98 €
50 x 500 UI/5 ml	R/		42,98 €

(pour la prévention des occlusions thrombotiques par reflux sanguin au niveau des cathéters («lock flush»))

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 se basent sur des études qui ont été réalisées avec chacune des molécules.

Indications

— Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde. La durée de traitement est généralement de 10 jours, après quoi le traitement est poursuivi par des antagonistes de la vitamine K.

— Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'interventions à risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure), ou en cas d'immobilisation prolongée chez des patients avec un risque thrombo-embolique élevé.

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association à l'acide acétylsalicylique et éventuellement aussi à des antagonistes des récepteurs à la glycoprotéine IIb/IIIa.

— Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie), en association à l'acide acétylsalicylique.

— En remplacement des antagonistes de la vitamine K pendant la grossesse ou en cas d'interventions avec un risque élevé d'hémorragie.

Contre-indications

— Risque accru d'hémorragie.

— Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (*heparin-induced thrombocytopenia* ou HIT).

— Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

— Hémorragie (voir 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.

— Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Grossesse et allaitement

— Les héparines de bas poids moléculaire sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothérapie sera si possible interrompue peu de temps avant l'accouchement, en fonction de la durée de demi-vie.

Posologie

— Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, en fonction de 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 o	27,45 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b o	42,07 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b o	48,36 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b o	54,62 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b o	60,92 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b o	83,04 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b o	86,72 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)		

Posol. s.c.

- traitement: 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 o	28,59 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ b o	43,44 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/ b o	57,78 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/ b o	77,30 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b o	50,94 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b o	57,78 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/ b o	67,27 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml	R/ b o	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/0,3 ml	R/ b o	28,58 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/ b o	34,34 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b o	43,44 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/ b o	54,61 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/ b o	65,86 €

Posol. s.c.

- traitement: 90 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures

- prévention: 2.850 UI anti-Xa p.j. en 1 injection

Autre(s) dénomination(s): Fraxodi

FRAXODI (GSK)

nadroparine		
amp. ser. s.c.		
10 x 11.400 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b o	90,15 €
10 x 15.200 UI anti-Xa/0,8 ml	R/ b o	116,98 €
10 x 19.000 UI anti-Xa/1 ml	R/ b o	143,79 €

Posol. s.c.

- traitement: 171 UI anti-Xa/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 ○	28,59 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/ b ○	34,64 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/ b ○	39,99 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○	77,29 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/ b ○	104,32 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/ b ○	131,37 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/ b ○	118,98 €

Posol. s.c.

- traitement: 175 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection
- prévention: 50 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

1.9.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire**Indications**

— Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde, à la place de l'héparine, en cas (d'antécédents) de thrombopénie due à l'héparine (*heparin-induced thrombocytopenia* ou HIT).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Eruptions cutanées.

Précautions particulières

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

ORGARAN (Organon)

danaparoiide amp. i.v. - perf. - s.c.		
20 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml		U.H.

1.9.2.2. Inhibiteurs de la thrombine

La *bivalirudine*, le *dabigatran* et la *lépirudine* inhibent directement la thrombine.

Le ximélagatran, le premier inhibiteur de la thrombine à usage oral, a été retiré du marché au niveau mondial en 2006 en raison de son hépatotoxicité [voir *Folia de mars* 2006].

Indications

— Bivalirudine: anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée.

— Dabigatran: prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou).

— Lépirudine: anticoagulation en cas de thrombo-embolie et de thrombopénie induite par l'héparine.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions anaphylactiques graves.

Précautions particulières

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

— Dabigatran: la prudence est de rigueur chez les patients atteints de troubles de la fonction hépatique vu que ces patients n'ont pas été inclus dans les études.

ANGIOX (Medicines Company) ▼

bivalirudine flacon i.v. - perf.		
10 x 250 mg poudre		U.H.

PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▼

dabigatran étexilate caps.		
10 x 75 mg	R/ b! ○	30,07 €
60 x 75 mg	R/ b! ○	132,96 €
10 x 110 mg	R/ b! ○	30,07 €
60 x 110 mg	R/ b! ○	132,96 €

Posol. 220 mg p.j. en 1 prise

REFLUDAN (Celgene)

lépirudine flacon i.v. - perf.		
1 x 50 mg poudre		U.H.

1.9.2.3. Inhibiteurs du facteur Xa

Le *fondaparinux* et le *rivaroxaban* sont des inhibiteurs synthétiques spécifiques du facteur Xa.

Indications

- Fondaparinux:
 - Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (p. ex. fracture de la hanche, prothèse de hanche ou de genou).
 - Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire chez les patients à risque élevé en cas de chirurgie abdominale et d'immobilisation.

- Angor instable et infarctus du myocarde.
- Rivaroxaban: prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques (rare).

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.

Interactions

- Voir 1.9.
- Rivaroxaban: risque accru d'hémorragies en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 [voir tableau *If dans l'Introduction*] et d'inhibiteurs de la glycoprotéine P [voir «Interactions» dans l'*Introduction*].

ARIXTRA (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

XARELTO (Bayer) ▼

rivaroxaban
compr.
10 x 10 mg R/ b! o 60,62 €
Posol. 10 mg p.j.

1.9.2.4. Epoprosthénol

L'époprosthénol est une prostaglandine naturelle.

Indications

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

Effets indésirables

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

FLOLAN (GSK)

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 chez la plupart des patients, aussi en prévention primaire [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*, et *Folia de janvier 2008*].

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Hémorragie (voir 1.9.): diminuer la dose ou interrompre l'administration; si INR > 5 et risque d'hémorragie: vitamine K₁ (généralement par voie orale) et en cas d'urgence, perfuser du PPSB (un concentré des facteurs II, VII, IX et X) ou de plasma frais (pas un premier choix).
- Réactions allergiques.
- Nécrose cutanée.

Grossesse

— **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont en principe à éviter: il existe un effet tératogène pendant le premier trimestre et un risque accru d'hémorragies chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse; les héparines de bas poids moléculaire sont ici à préférer.**

Précautions particulières

- Adapter la posologie en fonction de l'INR.
- Les patients âgés sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K et plus difficiles à équilibrer.
- Certains patients sont, pour des raisons génétiques, très sensibles à la warfarine [voir *Folia de janvier 2008*].
- En cas d'intervention chirurgicale à risque élevé d'hémorragie, les antagonistes de la vitamine K seront remplacés temporairement par l'héparine ou par une héparine de bas poids moléculaire [voir *Folia de février 2004 et de février 2009*].
- Il convient de tenir compte de nombreuses interactions.

Interactions

— Certains médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet anticoagulant des antagonistes de la vitamine K par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (dans ce dernier cas, principalement par action sur

leur métabolisme). Les principales interactions sont reprises dans le tableau 1a.

- 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 *If dans l'Introduction*).
- Lors de l'association à d'autres médicaments, 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 O	2,32 €
--	--------	--------

MAREVAN (Therabel)

warfarine compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/ b O	2,80 €
---	--------	--------

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/ b O	3,09 €
compr. (séc.) 20 x 4 mg	R/ b O	2,34 €

Tableau 1a INFLUENCE DES MEDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K*

augmentation certaine (↑) ou possible (↑?) de l'effet
diminution certaine (↓) ou possible (↓?) de l'effet

Chapitre 1. Système cardio-vasculaire

Antiarythmiques

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

Médicaments des troubles vasculaires

- ↑: piracétam

Antiagrégants

- ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants

Hypolipidémiants

- ↑: fibrates
- ↑: fluvastatine, rosuvastatine
- ↑?: autres statines, acides gras oméga 3
- ↓: colestipol, colestyramine

Chapitre 2. Système gastro-intestinal

Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale

- ↑: cimétidine

Antiémétiques

- ↓: apripitant

Chapitre 4. Système respiratoire

Médicaments utilisés dans l'asthme et la BPCO

- ↑: zafirlukast

Chapitre 5. Douleur et inflammation

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

Médicaments des affections rhumatismales

- ↑: léflunomide

Médicaments contre la goutte

- ↑: colchicine
- ↑?: allopurinol

Divers

- ↑?: glucosamine

Chapitre 6. Système nerveux

Antidépresseurs

- ↑: fluvoxamine
- ↑?: autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- ↓: millepertuis

Antiépileptiques

- ↓: barbituriques, carbamazépine
- ↓?: oxcarbazépine
- ↑ ou ↓: phénytoïne

Anti-Alzheimer

- ↑: Ginkgo biloba

Chapitre 7. Système hormonal

Hormones

- ↑: bicalutamide, danazol, dexaméthasone (doses élevées), flutamide, hormones thyroïdiennes, méthylprednisolone (doses élevées), stéroïdes anabolisants, tamoxifène, torémifène
- ↓?: antithyroïdiens, raloxifène, estrogènes et progestatifs (contraceptifs oraux).

Chapitre 8. Infections

Antibactériens

- ↑: céfamandole, céfazoline, ceftriaxone, chloramphénicol, co-trimoxazole, érythromycine, sulfamidés, télicyclomycine
- ↑?: azithromycine, aztréonam, clarithromycine, pénicillines, quinolones, roxithromycine, tétracyclines, triméthoprime, vancomycine
- ↓: rifampicine, moins avec la rifabutine

Antimycosiques

- ↑: fluconazole, miconazole, voriconazole

Antiparasitaires

- ↑: métronidazole

Antiviraux

- ↓: névirapine, ribavirine
- ↓?: ritonavir
- ↑?: autres inhibiteurs des protéases

Chapitre 9. Immunité

Vaccins

- ↑?: vaccins contre l'influenza

Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

- ↑?: interférons
- ↓?: azathioprine

Chapitre 10. Médicaments antitumoraux

- ↑: capécitabine, imatinib
- ↑?: carboplatine, doxorubicine, étoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/mesna, méthotrexate, vincristine, vindésine
- ↓: aminoglutéthimide
- ↓?: mercaptopurine
- ↑? ou ↓?: cyclophosphamide

Chapitre 11. Vitamines

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

Divers

- ↑: disulfirame, consommation massive d'alcool
- ↓: consommation chronique d'alcool

* 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 de cette protéine.
- *Drotrécogine alfa*: traitement de la septicémie grave.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections avec la protéine C, comme avec tous les dérivés du sang.

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

- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.

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.	U.H.
(avec aiguilles et set de perfusion)	

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).
- Thrombose veineuse profonde étendue.
- Thrombose vasculaire cérébrale aiguë (altéplase): dans les 4,5 heures suivant l'apparition des premiers symptômes chez les patients ne présentant pas de contre-indications telles que risque accru d'hémorragie, infarctus récent, traumatisme récent, chirurgie récente, hypertension artérielle non contrôlée.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (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)

rtéplase	
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
- les agonistes de la thrombopoïétine.

La *desmopressine* (voir 7.5.5.1.), un analogue de l'hormone antidiurétique, peut être utilisée comme antihémorragique en cas de dysfonctionnement plaquettaire, dans les formes mineures d'hémophilie A (hémophilie classique) ou dans la maladie de von Willebrand, souvent en association avec un antifibrinolytique. Elle est en outre utilisée comme hémostatique chez des patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire. La *somatostatine* (voir 7.5.5.4.) peut être utile dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive.

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. Comme avec tous les 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.	
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a! ○ 894,20 €

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 €

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 AF (Wyeth)

facteur VIII recombinant (morococog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 212,39 €
500 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 415,11 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 820,55 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/ a! ○ 1631,50 €

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 antihéophile B**BENEFIX (Wyeth)**

facteur IX recombinant (nonacog alfa)
flacon perf.
500 UI + 5 ml ser. solv. R/ a! ○ 387,74 €
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)

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

facteur IX (anticorps monoclonaux)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 273,57 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.
R/ a! ○ 537,46 €
(S.D., nanofiltration)

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX
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)

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 50.000 UI + 1,1 ml solv. U.H.
1 x 100.000 UI + 2,1 ml solv. U.H.
1 x 250.000 UI + 5,2 ml solv. U.H.

Facteur XIII**FIBROGAMMIN P (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 entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale, et la résorption de la vitamine K est perturbée dans certaines situations pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires. Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K; le lait maternel contient peu de vitamine K.

Indications

— Hémorragie ou tendance hémorragique due à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p. ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K. L'interruption de l'antagoniste de la vitamine K est toutefois souvent suffisante (voir 1.9.2.5.).

— Prévention des hémorragies chez le nouveau-né et chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel.

— Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses.

— Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente des facteurs de coagulation dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

Effets indésirables

— L'administration de vitamine K au nouveau-né, particulièrement au prématuré, est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

— Risque d'hématome après administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue.

Précautions particulières

— Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K est inhibé pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire d'administrer temporairement de l'héparine.

Posologie

— En cas d'effet excessif des antagonistes de la vitamine K, la vitamine K₁ (phytoménadione) est utilisée le plus souvent par voie orale; dans les cas graves, en injection intraveineuse lente. La dose (0,5 à 5 mg) dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir. Etant donné la courte demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.

— Prévention des hémorragies chez le nouveau-né: 1 mg par voie intramusculaire ou 2 mg par voie orale à la naissance.

— Prévention des hémorragies chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel et qui n'a pas reçu de vitamine K par voie intramusculaire à la naissance: 2 mg par semaine par voie orale jusqu'à l'âge de 3 mois.

— Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses: la dose dépend de l'INR.

Vitamine K

<i>Posol.</i> voir introduction

KONAKION (Roche)

phytoménadione		
amp. i.m. - i.v. - oral		
10 x 10 mg/1 ml	R/	10,71 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oral		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	8,38 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione		
gttes		
25 ml 0,145 mg/ml		8,66 €
(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.

— En prévention des hémorragies, l'utilisation chronique d'antifibrinolytiques n'est pas indiquée, certainement pas chez les patients avec un risque accru de thrombose.

Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Thrombus au niveau de l'uretère ou de la vessie en cas d'hémorragie au niveau des voies urinaires.

Acide tranexamique*EXACYL (Eumedica)*

acide tranexamique compr.			
50 x 250 mg	R/ b ○	12,70 €	
100 x 250 mg	R/ b ○	21,41 €	
20 x 500 mg	R/ b ○	11,79 €	
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml	R/ b ○	12,48 €	
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/ b ○	8,79 €	

1.10.5. HEMOSTATIQUES NON SPECIFIQUES**Positionnement**

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

Effets indésirables

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

DICYNONE (Sanofi-Aventis)

étamsylate compr.			
20 x 250 mg	R/	3,99 €	
50 x 250 mg	R/	8,87 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/	2,50 €	

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.

QUIXIL (Omrix)

- protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 40 à 60 mg
acide tranexamique 85 à 105 mg/ml
- calcium chlorure 5,6 à 6,2 mg
thrombine 800 à 1200 UI/ml
amp. ser. in situ 1 ml (I + II) U.H.
2 ml (I + II) U.H.
5 ml (I + II) U.H.

(origine humaine)

TACHOSIL (Nycomed)

- | | | | |
|------------------------------------|--|--------------------|------|
| fibrinogène 5,5 mg | | | |
| thrombine 2 UI/cm ² | | | |
| éponge médicinale 1 x (3 x 2,5 cm) | | | U.H. |
| | | 1 x (4,8 x 4,8 cm) | U.H. |
| | | 1 x (9,5 x 4,8 cm) | U.H. |

(origine humaine)

TISSUCOL DUO (Baxter)

- 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
- calcium chlorure 4,44 mg
protéines 50 mg
thrombine 500 UI/ml
amp. ser. in situ 0,5 ml (I + II) U.H.
1 ml (I + II) U.H.
2 ml (I + II) U.H.
5 ml (I + II) U.H.

(solutions congelées; origine humaine)

TISSUCOL KIT (Baxter)

- 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
 - aprotinine 3.000 UIK/ml
 - protéines 50 mg
thrombine 500 UI/ml
 - protéines 50 mg
thrombine 4 UI/ml
 - 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)

1.10.7. AGONISTES DE LA THROMBOPOIETINE

Le *romiplostim* est une protéine produite par génie génétique qui agit comme agoniste de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes.

Indications

- Purpura thrombopénique auto-immun idiopathique réfractaire aux autres traitements.

NPLATE (Amgen) ▼

- | | | | |
|-----------------------|--|--|------|
| romiplostim | | | |
| flacon s.c. | | | |
| 1 x 250 µg poudre | | | U.H. |
| 1 x 500 µg poudre | | | U.H. |
| (médicament orphelin) | | | |

1.11. Hypolipidémiant

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, une alimentation équilibrée 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 hypolipidémiant.

— Des études randomisées ont précisé la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Avec les statines étudiées dans ce contexte, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité coronariennes ainsi que sur la mortalité totale a été observé, avec peu d'effets indésirables graves. Les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients à risque élevé, et tout particulièrement en prévention secondaire où cela vaut aussi pour les patients sans perturbation manifeste du profil lipidique. Chez les patients qui ont un faible risque cardio-vasculaire, le bénéfice escompté en termes de morbidité et de mortalité est très faible.

— Avec les fibrates, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique) ou avec le bézafibrate ont toutefois montré un effet sur la morbidité cardio-vasculaire dans certains groupes à risque.

— L'ézétimibe et les résines échangeuses d'anions n'ont pas non plus d'effet avéré sur la mortalité.

1.11.1. FIBRATES

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- α ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides et dans une moindre mesure le cholestérol total et le LDL-cholestérol. Ils augmentent le HDL-cholestérol.

Indications

— Chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Aucun effet sur la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique.

— Hypertriglycéridémie en cas d'échec des mesures diététiques. Il n'est pas clair s'il existe un lien entre l'hypertriglycéridémie et les maladies cardio-vasculaires.

Contre-indications

- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**
- Enfants.
- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- 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.

Grossesse

— **Les fibrates sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

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! \circ 8,47 €

EULITOP (Actavis)

bézafibrate
compr.
30 x 400 mg R/ b! \circ 8,47 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/ b! \ominus 8,57 €

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/ b! \circ 12,56 €

Fénofibrate

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b! \ominus 8,24 €
90 x 200 mg R/ b! \ominus 19,98 €

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b! \ominus 7,25 €
90 x 200 mg R/ b! \ominus 22,26 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ b! \ominus 8,24 €
100 x 200 mg R/ b! \ominus 15,35 €

FENOGAL (SMB)

fénofibrate
caps. Lidose
30 x 200 mg R/ b! \ominus 7,41 €
98 x 200 mg R/ b! \ominus 15,73 €
30 x 267 mg R/ b! \ominus 9,91 €
90 x 267 mg R/ b! \ominus 22,51 €

FENOSUP (SMB)

fénofibrate
caps. Lidose
60 x 160 mg R/ b! \ominus 16,48 €

LIPANTHYL (Solvay)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 67 mg R/ b! \circ 4,46 €
90 x 67 mg R/ b! \circ 10,70 €
30 x 200 mg R/ b! \circ 12,08 €
30 x 267 mg R/ b! \circ 14,52 €
90 x 267 mg R/ b! \circ 31,08 €

LIPANTHYLNANO (Solvay)

fénofibrate (nanoparticules)
compr.
30 x 145 mg R/ b! \circ 12,08 €
90 x 145 mg R/ b! \circ 27,58 €

1.11.2. RESINES ECHANGEUSES D'ANIONS

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaires dans l'intestin, et interrompent ainsi leur cycle entero-hépatique. De ce fait, la cholestérolémie diminue mais le taux de triglycérides augmente parfois.

Indications

— Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Aucun effet sur la mortalité totale n'a été clairement démontré.

— Prurit consécutif à un ictère par cholestase.

— Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Contre-indications

— Hypertriglycéridémie isolée.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées, constipation).
- Déficience en vitamines liposolubles, en acide folique et en fer en cas d'usage prolongé de doses élevées.

Interactions

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

Administration et posologie

- Les résines échangeuses d'anions sont disponibles sous forme de poudre devant être mise dans un liquide: une suspension s'y forme.
- Elles doivent être prises avant ou pendant le repas.
- La dose doit être augmentée progressivement.

Colestipol**COLESTID (Pfizer)**

colestipol
poudre (sach.)
50 x 5 g R/ a!b! o 27,02 €
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! o 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 induit 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

- Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne

supportent pas les statines. Aucun effet sur la mortalité n'a été prouvé.

- Hypertriglycéridémie et dyslipoprotéïnémies mixtes.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.

Effets indésirables

- Vasodilatation (bouffées de chaleur, céphalées), prurit, éruptions cutanées au début du traitement; ces effets indésirables peuvent être contrecarrés par la prise préalable d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Réaction anaphylactique: rare, mais possible dès la première prise.
- Troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg R/ b! o 27,01 €
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, septembre 2004, janvier 2009 et septembre 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. Il n'est pas prouvé que cela entraîne une diminution supplémentaire de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables.

Indications

— Hypercholestérolémie, en fonction du risque cardio-vasculaire, en prévention primaire chez les patients à risque élevé, entre autres les diabétiques, mais surtout en prévention secondaire.
 — Prévention cardio-vasculaire (mentionné 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 pendant 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

— Etre attentif aux plaintes pouvant évoquer une atteinte musculaire: en présence de symptômes, mesurer le taux de créatine kinase, et arrêter le traitement si ce taux est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir *Folia de septembre 2001 et de juillet 2002*].

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 If dans l'Introduction*).
 — Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la fluvastatine et la rosuvastatine, et peut-être par d'autres statines.

Posologie

— On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.
 — Il existe encore beaucoup d'incertitudes en ce qui concerne l'utilisation des statines à doses élevées [voir *Folia de septembre 2009*].
 — 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! o		34,61 €
84 x 10 mg	R/ a!b! o		77,81 €
28 x 20 mg	R/ a!b! o		49,11 €
84 x 20 mg	R/ a!b! o		116,34 €
10 x 40 mg	R/		36,29 €
84 x 40 mg	R/ a!b! o		191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o		221,24 €

LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine			
compr.			
84 x 40 mg	R/ a!b! o		191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o		221,24 €
(importation parallèle)			

Fluvastatine

Posol. 40 mg, éventuellement augmenter jusqu'à 80 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour la lib. prolongée)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine		
caps.		
28 x 40 mg	R/ a!b!b! o	25,91 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b! o	55,09 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/ a!b! o	33,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o	75,77 €

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!b o	14,73 €
98 x 20 mg	R/ a!b o	34,93 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	23,58 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	50,39 €

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	14,57 €
98 x 20 mg	R/ a!b o	34,67 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	23,31 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	50,08 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b!b! o	26,88 €
98 x 20 mg	R/ a!b!b! o	59,19 €
compr.		
28 x 40 mg	R/ a!b!b! o	37,16 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b! o	89,04 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	14,73 €
98 x 20 mg	R/ a!b o	34,93 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	23,58 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	41,82 €

PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	12,90 €
98 x 20 mg	R/ a!b o	34,93 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	21,18 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	50,39 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	14,42 €
98 x 20 mg	R/ a!b o	34,43 €
30 x 30 mg	R/ a!b o	19,48 €
100 x 30 mg	R/ a!b o	43,43 €
30 x 40 mg	R/ a!b o	24,76 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	49,57 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine		
compr.		
98 x 20 mg	R/ a!b o	23,38 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	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!b!b! o	28,01 €
28 x 10 mg	R/ a!b!b! o	34,61 €
98 x 10 mg	R/ a!b!b! o	87,44 €
28 x 20 mg	R/ a!b!b! o	49,11 €
98 x 20 mg	R/ a!b!b! o	134,09 €
28 x 40 mg	R/ a!b!b! o	80,76 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b! o	208,74 €

Simvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement augmenter jusqu'à 80 mg p.j. en 1 prise

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	9,05 €
84 x 20 mg	R/ a!b o	21,71 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	12,06 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	30,45 €

DOC SIMVASTATINE (Docpharma)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	9,05 €
84 x 20 mg	R/ a!b o	21,71 €
56 x 40 mg	R/ a!b o	19,31 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	30,45 €

SIMVAFOUR (Fournier)

simvastatine		
compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/ a!b o	25,33 €
compr.		
98 x 40 mg	R/ a!b o	30,45 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b o	8,66 €
84 x 20 mg	R/ a!b o	16,82 €
28 x 40 mg	R/ a!b o	11,54 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	23,58 €

SIMVASTATINE FAR (Socobom)

simvastatine		
compr.		
84 x 20 mg	R/ a!b o	21,71 €
98 x 40 mg	R/ a!b o	30,45 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ a!b o	9,12 €
100 x 20 mg	R/ a!b o	25,69 €
30 x 40 mg	R/ a!b o	12,16 €
100 x 40 mg	R/ a!b o	30,86 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,05 €
98 x 20 mg	R/ a!b ⊕	25,33 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,45 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,69 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	25,69 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,92 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,86 €
30 x 80 mg	R/ b ⊕	38,53 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	78,63 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,69 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	25,34 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,91 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,57 €
30 x 80 mg	R/ b ⊕	38,50 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	78,63 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,05 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊕	21,71 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,06 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	30,45 €

1.11.5. EZETIMIBE

L'ézetimibe inhibe de façon sélective la résorption intestinale du cholestérol.

Indications

- En monothérapie, chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines.
- En association à une statine, chez les patients chez lesquels on vise une diminution plus prononcée du cholestérol ou du LDL-cholestérol.
- Aucun effet sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hépatotoxicité.
- Des cas de myalgies et de rhabdomyolyse ont été rapportés, en association ou non à une statine [voir *Folia d'avril 2005*].

Interactions

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

EZETROL (MSD / Schering-Plough)

ezetimibe compr.		
98 x 10 mg	R/ a!b!o	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 morbidité ou la mortalité n'a été démontré en prévention primaire; un léger effet favorable sur la morbidité a été démontré après un infarctus du myocarde récent; il y a quelques preuves d'un effet favorable limité sur la morbidité et la mortalité chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque chronique [voir *Folia de février 2009 et de février 2010*].

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, 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 glycemique chez les patients diabétiques de type 2 en cas de doses élevées.

Interactions

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

OMACOR (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		
-hypertriglycéridémie: 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 on vise une diminution plus prononcée du cholestérol ou du LDL-cholestérol, par rapport à celle obtenue avec une statine seule.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.
— Risque accru de toxicité musculaire en associant ces deux substances.

INEGY (MSD)

ézétimibe 10 mg simvastatine 20 mg compr. 98	R/ a!b! O 170,77 €
ézétimibe 10 mg simvastatine 40 mg compr. 98	R/ a!b! O 197,62 €
ézétimibe 10 mg simvastatine 80 mg compr. 98	R/ a!b! O 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. Médicaments de la pathologie anale.

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-duodéal
 - L'administration d'un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique et d'un traitement anti-infectieux constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodéal.
 - Chez plus de 70% des patients atteints d'un ulcère gastrique et chez plus de 90% des patients atteints d'un ulcère duodéal, *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 [voir Folia d'avril 2009].
 - L'éradication d'*H. pylori* peut se faire en associant pendant 7 jours un inhibiteur de la pompe à protons avec les antibactériens suivants: l'amoxicilline, la clarithromycine, un dérivé de l'imidazole tel le métronidazole, et la doxycycline. Cela permet d'éradiquer l'*H. pylori* dans 70 à 85% des cas. L'association de deux antibactériens au moins augmente les chances d'éradication et diminue le risque de résistance. Des résistances sont plus fréquemment observées avec le métronidazole 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 et des effets indésirables, ainsi que de l'augmentation de la résistance bactérienne.
 - Le schéma thérapeutique suivant, une association de trois médicaments, est recommandé sur base des données d'études randomisées:
 - Deux fois par jour pendant 7 jours:
 - un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas
 - amoxicilline 1 g ou, en cas d'allergie à l'amoxicilline, métronidazole 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.
- La durée optimale du traitement d'éradication fait encore l'objet de discussions: celle-ci varie de 7 à 14 jours [voir Folia d'avril 2009].

- Il est souhaitable de vérifier l'éradication d'*H. pylori* 4 à 6 semaines après le traitement par un test respiratoire à l'urée ou par des biopsies gastriques.
 - En cas d'échec du traitement, un schéma thérapeutique de plus longue durée, avec des doses plus élevées de l'inhibiteur de la pompe à protons et l'utilisation d'autres antibactériens peut être indiqué. L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès du traitement.
 - Chez les patients avec un risque accru d'ulcère lors d'un traitement par des AINS, un inhibiteur de la pompe à protons, un antihistaminique H₂ à dose élevée ou du misoprostol peut être administré en prévention des effets indésirables des AINS. Certaines études suggèrent que l'éradication de l'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.
 - L'intérêt de l'éradication de l'*H. pylori* dans d'autres indications que l'ulcère, p. ex. dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse), n'est pas établi.
 - La durée du traitement par les inhibiteurs de la pompe à protons ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, 4 semaines dans l'ulcère duodénal. La durée de traitement ne tient pas compte ici de l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons pour l'éradication d'*H. pylori*.
- 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 suffisent souvent.
 - En présence de symptômes plus importants mais lorsque l'endoscopie ne montre pas de lésions graves [Los Angeles grade O (pas de lésion), ou A ou B (lésions mineures)], on peut choisir entre la méthode «step-up» (antacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H₂; puis, si toujours pas d'amélioration, inhibiteurs de la pompe à protons d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode «step-down» (commencer par des inhibiteurs de la pompe à protons à dose complète) ou la méthode «step-in» (c.-à-d. un antihistaminique H₂ ou un inhibiteur de la pompe à protons par intermittence). En l'absence de 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.
 - Des données récentes indiquent que l'arrêt brutal des inhibiteurs de la pompe à protons peut induire des aigreurs d'estomac, ce qui plaide plutôt en faveur de la méthode «step-up» [voir *Folia de décembre 2009*].
 - En présence de lésions importantes à l'endoscopie (grade C ou D), on donne immédiatement un inhibiteur de la pompe à protons; un traitement d'entretien est nécessaire, même si le patient ne présente plus de symptômes de reflux.
 - Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les différents antihistaminiques H₂, ni entre les différents inhibiteurs de la pompe à protons.
 - L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans le reflux est douteuse; l'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 d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.
- Symptômes 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.
- Prévention d'ulcères en cas d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (voir 5.2.).
- Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux (pyrosis) sans étiologie connue: un traitement empirique par des antihistaminiques H₂ peut être indiqué, le plus souvent après échec d'un traitement d'essai par antacides.

Contre-indications

- Gastrite atrophique étant donné l'aggravation de l'achlorhydrie.

Effets indésirables

- Les plus fréquents: diarrhée, vertiges, céphalées, éruptions cutanées.
- Fatigue (surtout avec la cimétidine).
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rares).
- Gynécomastie réversible, 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.
- Déficience en vitamine B12 en cas d'utilisation prolongée.

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 I 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 €

DOCCIMETI (Docpharma)

cimétidine		
compr. (séc.)		
56 x 400 mg	R/ c ⊕	20,90 €
compr.		
28 x 800 mg	R/ c ⊕	20,90 €

Ranitidine*Posol. per os:*

ulcère gastro-duodéal
 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1
 prise le soir en cas d'ulcère duodé-
 nal) 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
 prévention de l'ulcère induit par les
 AINS chez les patients à risque
 300 mg p.j. en 2 prises

ACIDINE (Neocare)

ranitidine
 compr. efferv.
 20 x 75 mg 8,42 €

DOCRANITI (Docpharma)

ranitidine
 compr.
 20 x 75 mg 7,89 €
 28 x 150 mg R/ c Ⓣ 4,98 €
 56 x 150 mg R/ c Ⓣ 8,23 €
 112 x 150 mg R/ c Ⓣ 14,23 €
 28 x 300 mg R/ c Ⓣ 7,32 €
 56 x 300 mg R/ c Ⓣ 9,60 €

GASTRAN (Socobom)

ranitidine
 compr.
 56 x 150 mg R/ c Ⓣ 8,23 €
 56 x 300 mg R/ c Ⓣ 9,60 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine
 compr.
 56 x 150 mg R/ c Ⓣ 7,89 €
 112 x 150 mg R/ c Ⓣ 11,01 €
 28 x 300 mg R/ c Ⓣ 7,03 €
 56 x 300 mg R/ c Ⓣ 7,43 €
 compr. efferv.
 56 x 150 mg R/ c Ⓣ 17,55 €
 112 x 150 mg R/ c Ⓣ 20,91 €
 28 x 300 mg R/ c Ⓣ 17,55 €
 56 x 300 mg R/ c Ⓣ 20,91 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine
 compr.
 100 x 150 mg R/ c Ⓣ 11,55 €
 100 x 300 mg R/ c Ⓣ 16,48 €

RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ranitidine
 compr. (séc.)
 56 x 150 mg R/ c Ⓣ 8,23 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine
 compr.
 30 x 150 mg R/ c Ⓣ 4,34 €
 60 x 150 mg R/ c Ⓣ 7,82 €
 120 x 150 mg R/ c Ⓣ 14,25 €
 30 x 300 mg R/ c Ⓣ 6,85 €
 60 x 300 mg R/ c Ⓣ 9,29 €
 90 x 300 mg R/ c Ⓣ 14,43 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine
 compr. efferv.
 60 x 150 mg R/ c Ⓣ 19,59 €
 120 x 150 mg R/ c Ⓣ 29,16 €
 30 x 300 mg R/ c Ⓣ 19,59 €
 60 x 300 mg R/ c Ⓣ 29,16 €

RANITIMED (Ranbaxy)

ranitidine
 compr.
 112 x 150 mg R/ c Ⓣ 14,23 €
 56 x 300 mg R/ c Ⓣ 9,60 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine
 compr.
 28 x 150 mg R/ c Ⓣ 4,98 €
 56 x 150 mg R/ c Ⓣ 8,23 €
 112 x 150 mg R/ c Ⓣ 14,23 €
 28 x 300 mg R/ c Ⓣ 7,32 €
 56 x 300 mg R/ c Ⓣ 9,60 €
 compr. efferv. Soluble
 28 x 150 mg R/ c Ⓣ 9,12 €
 56 x 150 mg R/ c Ⓣ 18,28 €
 112 x 150 mg R/ c Ⓣ 31,52 €
 28 x 300 mg R/ c Ⓣ 18,28 €
 56 x 300 mg R/ c Ⓣ 31,52 €
 sir.
 2 x 280 ml 75 mg/5 ml R/ c Ⓣ 18,28 €
 amp. i.v.
 5 x 50 mg/2 ml R/ b o 6,00 €

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

- Ulcère gastro-duodéal; après éradication de l'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des 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

- Les plus fréquents: nausées, diarrhée, céphalées, éruptions cutanées.
- Néphrite interstitielle [voir *Folia de mars 2007*].
- Risque accru d'infections gastro-intestinales et de diarrhée du voyageur.
- Déficience en vitamine B12 en cas d'utilisation prolongée.

— Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique [voir *Folia d'avril 2009*].

— Rebond du reflux après arrêt (brutal) du traitement.

Interactions

— Voir aussi 2.1.

— Inhibition du CYP2C19 par l'oméprazole et l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole), avec ralentissement du métabolisme des médicaments métabolisés par le CYP2C19 (voir *tableau If dans l'Introduction*).

— Avec les autres inhibiteurs de la pompe à protons: faible risque d'interactions.

— Suspicion d'une diminution de l'efficacité du clopidogrel en cas d'association avec un inhibiteur de la pompe à protons [voir *Folia de juillet 2009 et de janvier 2010*].

Précautions particulières

— Voir 2.1.

Esoméprazole

Posol. per os:

œsophagite de reflux

- traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récidives: 20 mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux

20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande

éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)

40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

ulcères dus aux AINS

- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole

compr. entér.

14 x 20 mg R/ b! ⊕ 16,39 €

28 x 20 mg R/ b! ⊕ 29,33 €

56 x 20 mg R/ b! ⊕ 49,16 €

14 x 40 mg R/ 43,53 €

28 x 40 mg R/ b! ⊕ 37,11 €

flacon i.v. - perf.

10 x 40 mg poudre U.H.

Lansoprazole

Posol.

ulcère gastrique

30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal

30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

- traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récidives: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise symptômes de reflux

15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)

60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazole

caps. entér.

28 x 15 mg R/ b! ⊕ 19,94 €

56 x 15 mg R/ b! ⊕ 29,32 €

84 x 15 mg R/ b! ⊕ 35,31 €

28 x 30 mg R/ b! ⊕ 31,45 €

DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazole

caps. entér.

28 x 15 mg R/ c! ⊕ 14,35 €

56 x 15 mg R/ b! ⊕ 22,96 €

28 x 30 mg R/ c! ⊕ 25,49 €

56 x 30 mg R/ b! ⊕ 34,67 €

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazole

caps. entér.

28 x 15 mg R/ c! ⊕ 14,35 €

56 x 15 mg R/ b! ⊕ 22,96 €

84 x 15 mg R/ b! ⊕ 28,26 €

28 x 30 mg R/ c! ⊕ 25,49 €

56 x 30 mg R/ b! ⊕ 34,67 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole

caps. entér.

28 x 15 mg R/ c! ⊕ 14,35 €

56 x 15 mg R/ b! ⊕ 22,96 €

84 x 15 mg R/ b! ⊕ 28,26 €

28 x 30 mg R/ c! ⊕ 25,39 €

56 x 30 mg R/ b! ⊕ 34,67 €

98 x 30 mg R/ b! ⊕ 48,34 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazole

caps. entér.

28 x 15 mg R/ c! ⊕ 13,36 €

56 x 15 mg R/ b! ⊕ 21,98 €

84 x 15 mg R/ b! ⊕ 27,74 €

28 x 30 mg R/ c! ⊕ 24,33 €

56 x 30 mg R/ b! ⊕ 34,67 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)

lansoprazole	
caps. entér.	
14 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕ 7,18 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕ 22,96 €
100 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕ 30,00 €
14 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕ 12,76 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕ 25,49 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕ 32,00 €
100 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕ 49,13 €

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! [†] ⊕ 48,34 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole	
caps. entér.	
28 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕ 14,20 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕ 22,96 €
98 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕ 31,28 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕ 25,49 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕ 34,67 €
98 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕ 48,16 €

Oméprazole*Posol.*

ulcère gastrique

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

- traitement: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux

10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibiotiques)

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

LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole	
compr. Mups entér. (disp.)	
28 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕ 19,53 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕ 28,94 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 30,01 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 42,40 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 48,34 €
flacon perf.	
5 x 40 mg poudre	U.H.

OMEPRACUREMYLAN (Mylan)

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 20 mg	R/ 15,00 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕ 14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕ 22,52 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕ 23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 33,03 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 54,23 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕ 14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕ 22,38 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕ 33,60 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕ 14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕ 23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 43,60 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 89,43 €

OMEPRAZOLE FAR (Socobom)

oméprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕ 23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 32,86 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole	
caps. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕ 14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕ 22,52 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕ 34,00 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕ 14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕ 23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 44,00 €
14 x 40 mg	R/ 40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 89,43 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Pl-Pharma)

oméprazole	
caps. entér.	
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 44,00 €
60 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕ 54,23 €
(importation parallèle)	

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! [†] ⊕ 54,23 €

DOCOMEPPRA (Docpharma)

oméprazole	
caps. entér.	
14 x 20 mg	R/ 11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕ 23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕ 33,03 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	13,54 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	22,52 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	12,08 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	28,00 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	37,50 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	89,43 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	8,68 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	12,70 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	22,52 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	33,82 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,70 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	32,74 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	45,39 €
14 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	27,07 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	54,23 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	87,83 €

flacon i.v.
10 x 40 mg + 10 ml solv. U.H.

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	22,52 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	30,00 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	23,80 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	33,03 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	38,00 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	37,20 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	54,23 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	85,00 €

SEDACID (SMB)

oméprazole		
compr. entér.		
14 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	8,80 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,88 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	29,00 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	38,00 €

Pantoprazole

Posol. per os:

ulcère gastrique
40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodéal
40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux
- traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise symptômes de reflux

20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines

éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)

80 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

prévention des ulcères dus aux AINS chez les patients à risque
20 mg p.j. en 1 prise

PANTOMED (Nycomed)

pantoprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,47 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	23,15 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,99 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	25,62 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	34,88 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	55,14 €
flacon i.v.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)

pantoprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	14,47 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	23,15 €
84 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	25,90 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	25,62 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	34,88 €
84 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	45,00 €

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	12,85 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	20,58 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	26,54 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	22,77 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	31,02 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	40,98 €

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazole		
compr. entér.		
14 x 20 mg	R/	13,47 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	13,98 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	18,62 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	25,79 €
14 x 40 mg	R/	24,62 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊕	24,97 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	30,18 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	44,93 €

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓣ 13,98 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 18,96 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 24,00 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] Ⓣ 25,10 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 30,22 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 37,83 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓣ 14,47 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 19,16 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 25,07 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] Ⓣ 25,62 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 30,88 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 40,48 €

PANTOZOL (Nycomed)

pantoprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 24,24 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 33,45 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 36,04 €
flacon i.v. - perf.	
1 x 40 mg poudre	U.H.

ZURCALE (Nycomed)

pantoprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 24,24 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 33,45 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 36,04 €
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) se-
maines- 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! [†] ○ 40,00 €
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises	

2.1.2. ANTACIDES**Positionnement**

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

— L'intérêt de nombreuses associations à base de plusieurs antacides n'est pas prouvé.

Indications

— Dyspepsie, gastrite.

— Pyrosis, symptômes de reflux mineurs.

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'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible résorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. L'aluminium peut causer de la constipation.

Interactions

— Modification de la résorption d'autres médicaments soit par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption 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 indiquée.

— 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)

alginate de sodium 250 mg	
calcium carbonate 80 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg	
compr. à croquer Citron 48	8,78 €
compr. à croquer Menthe 24	5,49 €
48	8,78 €

acide alginique 0,5 g	
algedrate 100 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 170 mg/g	
poudre 50 g	9,40 €
alginate de sodium 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml	
susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Menthe 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €

alginate de sodium 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium	
100 mg/5 ml	
susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €

susp. Advance Menthe	
20 x 10 ml	9,95 €
Autre(s) dénomination(s): Gastriphar	

MAALOX (Sanofi-Aventis)

algedrate 200 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. à croquer ou à sucer	
40	4,50 €
100	8,95 €

algedrate 600 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. Forte à croquer ou à sucer	
40	7,90 €

algedrate 110 mg	
magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	7,95 €
susp. (sach.) 20 x 10 ml	7,25 €

algedrate 450 mg	
magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	12,95 €
susp. Forte (sach.) 20 x 10 ml	9,95 €
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 64 mg	
magnésium carbonate 136 mg	
compr. à sucer 40	4,34 €
80	6,32 €

NEUTROSES (Pharmethic)

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

RENNIE (Roche / Bayer)

calcium carbonate 680 mg	
magnésium carbonate 80 mg	
compr. à sucer sans sucre 48	5,20 €
96	8,45 €
alginate de sodium 150 mg	
calcium carbonate 600 mg	
magnésium carbonate 70 mg/5 ml	
susp. Algin Liquid 180 ml	6,60 €

RESTOFIT (Sterop)

calcium carbonate 388 mg	
kaolin 466 mg	
magnésium hydroxyde 543 mg/10 g	
poudre (sach.)	
10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

RIOPAN (Nycomed)

magaldrate	
susp. (sach.)	
20 x 800 mg/10 ml	8,40 €
50 x 800 mg/10 ml	16,80 €
Autre(s) dénomination(s): Gastricalm	

SYNGEL (Will-Pharma)

hydroxyde d'aluminium et carbonate de magnésium co-praecipit. 125 mg	
magnésium hydroxyde 200 mg	
lidocaïne 12,5 mg	
trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	11,01 €

2.1.3. DIVERS**Indications**

— Le *diméticone* et la *siméticone* peuvent être utilisés en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. L'association de siméticone et d'antacides ne se justifie pas.

— La *carboxyméthylcellulose* est utilisée dans le traitement symptomatique des régurgitations du nourrisson.

Posologie

— Aucune posologie n'est mentionnée pour les produits repris ci-dessous étant donné les doutes quant à leur efficacité et leur rôle thérapeutique.

GELILACT (Lagepha)

carboxyméthylcellulose sodique	
poudre	
60 g	3,59 €

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

siméticone	
caps.	
30 x 240 mg	8,55 €

KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)

algeldrate 500 mg	
siméticone 250 mg	
compr. à croquer ou à sucer (séc.)	
16	3,49 €

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 dans le syndrome de l'intestin irritable. Ces substances ne sont pas indiquées dans les affections de l'œsophage et de l'estomac.

— Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine bromure (synonyme butylscopolamine, scopolamine butylhydrobromure) qui a des effets anticholinergiques.

Indications

- Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.
- La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

- Butylhyoscine: celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

- Gêne gastro-intestinale (p. ex. nausées).
- Réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire.
- Butylhyoscine: les effets indésirables anticholinergiques classiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Interactions

- Butylhyoscine: contrecarre l'effet des gastroprocinétiques (alizapride, cisa-pride, 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)	R/	21,74 €
60 x 200 mg		
compr.		
40 x 135 mg	cx $\frac{O}{O}$	7,62 €
120 x 135 mg	cx $\frac{O}{O}$	16,01 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine		
compr. entér.		
40 x 135 mg	cx \ominus	5,21 €
120 x 135 mg	cx \ominus	10,92 €

Otilonium

<i>Posol.</i> 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 €

Papavérine

PAPAVERINE HCL DENOLIN (Denolin)

papavérine

amp. i.m. - i.v.

10 x 40 mg/2 ml

8,76 €

Associations

SPASFON (Therabel)

phloroglucinol 80 mg

triméthylphloroglucinol 80 mg

compr. 30

4,99 €

Posol. —

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.). Les médicaments utilisés dans l'hépatite chronique B et C sont repris dans les chapitres 8.4. et 9.2.

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 dans le traitement de la lithiase vésiculaire que lorsqu'une microlithiase radiotransparente persiste ou récidive dans une vésicule biliaire fonctionnelle, après une intervention visant à éliminer les calculs cholestéroliques, et lorsqu'une intervention chirurgicale est contre-indiquée.

— L'acide ursodésoxycholique représente le traitement de premier choix dans la cirrhose biliaire primitive. Il améliore leurs paramètres biochimiques et histologiques et retarde la progression histologique lorsque le traitement a été débuté à un stade précoce de la maladie. L'influence sur la survie n'est pas claire. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable.

— Le rôle de l'acide ursodésoxycholique dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive reste controversé.

Indications

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

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Effets indésirables

- Diarrhée.
- Troubles hépatiques réversibles.

Grossesse

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

URSOCHOL (Zambon)

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

URSOFALK (Codali)

acide ursodésoxycholique caps.		
50 x 250 mg	R/ b O	31,08 €
100 x 250 mg	R/ b O	51,37 €

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 €
sol. (oral)
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. —

VIBTIL (Therabel)

aubier de tilleul nébulisat
compr.
40 x 250 mg 5,43 €
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.

Posologie

— Selon les besoins, avec un maximum de 10.000 U/kg/jour 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 23,16 €
amylase 18.000 U.Ph.Eur.
lipase 25.000 U.Ph.Eur.
protéase 1.000 U.Ph.Eur.
caps. Forte entér. 100 48,81 €
Posol. 3 à 6 caps. p.j. en 3 prises

2.3.4. SILIBININE

La *silibinine* est utilisée, sans beaucoup de preuves, dans l'intoxication par l'amanite phalloïde, pour contre-carrer 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 gastroprocinétiques
- les antagonistes 5HT₃
- les antagonistes NK₁.

Certains antihistaminiques H₁ (*voir* 6.8.) et certains antipsychotiques (*voir* 6.2.) sont également proposés comme antiémétiques. La scopolamine (synonyme bromhydrate d'hyoscine) est parfois utilisée, p.ex. dans le mal du voyage et dans les soins palliatifs; la scopolamine n'est pas disponible en spécialité, mais bien sous forme de médicament préfabriqué (en ampoules i.m., s.c. ou i.v. de 0,25 mg/1 ml et 0,5 mg/1 ml par conditionnements de 10 ou 100 ampoules) et sous forme de poudre pour préparation magistrale.

Positionnement

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles.
- Les vomissements 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'organogenèse, et vu l'absence de données claires à ce sujet.** Le métoproclamide et, en cas d'hyperemesis gravidarum, l'antihistaminique H₁ prométhazine sont 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 nausées et 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 métoproclamide

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 antroduodéнал (accélérateur ainsi la vidange gastrique).

Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoproclamide par voie intraveineuse).
- Gastroparésie.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
- Crampes abdominales ou diarrhée: rare.
- Métoproclamide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, symptômes extrapyramidaux tels que crises oculogyres, dyskinésies ou dystonies.
- Dompéridone: aux doses préconisées, les symptômes extrapyramidaux sont rares, du moins chez l'adulte.

Interactions

- Inhibition de l'effet du métoproclamide, du dompéridone et de l'alizapride par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

— Accélération de la vidange gastrique, avec diminution de la vitesse de résorption de certains médicaments (p. ex. la digoxine), et accélération de la résorption d'autres médicaments (p. ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).

— Diminution de l'effet des 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 semble sûr en cas de nausées et de vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Positionnement»).

— Les gastroprokinétiques peuvent, par leur effet sur la prolactinémie, favoriser la lactation.

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! ○	7,57 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	4,50 €

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		6,92 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERITOP (Aptex)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,71 €
-------------------------------------	--	--------

MOTILIUM (Impexco)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		8,28 €
(importation parallèle)		

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		8,65 €
compr. Instant (fondant) 30 x 10 mg		11,30 €
gran. efferv. (sach.) 20 x 10 mg		9,30 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml		5,69 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,62 €
suppl. Adulte 6 x 60 mg		7,99 €
suppl. Enfant 6 x 30 mg	R/	4,72 €
suppl. Bébé 6 x 10 mg	R/	3,05 €

MOTILIUM (PI-Pharma)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		8,28 €
(importation parallèle)		

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)

dompéridone compr. (fondant) 30 x 10 mg		9,80 €
---	--	--------

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! ⊕	2,20 €
---	---------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide caps. 30 x 10 mg	R/ b! ⊕	3,47 €
---------------------------------------	---------	--------

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

métoclopramide compr. (séc.) 30 x 10 mg	b! <u>o</u>	5,09 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! <u>o</u>	3,22 €
supp. Adulte 6 x 20 mg	b! <u>o</u>	3,34 €
supp. Enfant 6 x 10 mg	R/ b! <u>o</u>	1,77 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b <u>o</u>	2,08 €

2.4.1.2. Cisapride

Le *cisapride* est un gastroprokinétique qui n'est pas utilisé comme antiémétique. **En raison de ses effets indésirables, le cisapride n'a plus qu'une place très limitée.**

Indications

— Troubles graves de la motilité gastro-intestinale, après échec d'autres traitements: gastroparésie chez l'adulte et reflux gastro-œsophagien chez l'enfant jusqu'à l'âge de 3 ans (pas chez les prématurés).

Contre-indications

— Prématurés.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Diarrhée, crampes et borborygmes.

— **Allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes pouvant être fatales, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes 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 If dans l'Introduction*). Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, *voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*.

— Un traitement par le cisapride ne peut être instauré qu'en milieu hospitalier, sous monitoring et avec une procédure d'enregistrement. Le cisapride ne peut en outre être prescrit que par des pédiatres, gastro-entérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et peut seulement être délivré par un pharmacien hospitalier.

PREPULSID (Janssen-Cilag)

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

2.4.2. ANTAGONISTES 5HT₃**Indications**

— Nausées et vomissements post-opératoires, en prévention ou en cas de plaintes importantes.
— Prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Constipation.
— Augmentation transitoire des transaminases.

Granisétron**GRANISETRON IPS (IPS)**

granisétron compr.		
10 x 1 mg	R/ b! <u>o</u>	60,89 €
10 x 2 mg	R/ b! <u>o</u>	104,31 €
amp. i.v. - perf. 1 x 3 mg/3 ml		U.H.

KYTRIL (Roche)

granisétron compr.		
10 x 1 mg	R/ b! <u>o</u>	64,90 €
amp. perf. 1 x 1 mg/1 ml		U.H.
1 x 3 mg/3 ml		U.H.

Ondansétron**AVESSARON (GSK)**

ondansétron 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! <u>o</u>	81,82 €
15 x 8 mg	R/ b! <u>o</u>	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. 50 x 4 mg/2 ml		U.H.
50 x 8 mg/4 ml		U.H.

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron		
compr.		
10 x 4 mg	R/ b! ⊕	45,68 €
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €
amp. i.v. - perf.		
5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		U.H.

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansétron		
compr.		
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €
30 x 8 mg	R/ b! ⊕	186,35 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		U.H.

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron		
compr.		
10 x 4 mg	R/ b! ⊕	45,68 €
compr. (séc.)		
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €

ZOFRAN (GSK)

ondansétron		
compr. Zydys (fondant)		
10 x 8 mg	R/ b! ⊕	81,82 €
supp.		
5 x 16 mg	R/ b! ⊕	69,14 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		U.H.

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! ○	59,34 €
amp. i.v.		
1 x 2 mg/2 ml		U.H.
1 x 5 mg/5 ml		U.H.

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

— Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EMEND (MSD)

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

2.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- 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 aussi *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.
- L'utilisation de laxatifs ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.
- Les laxatifs peuvent être indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation est néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale). Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de morphiniques chez des patients en phase terminale [voir *Folia de janvier 2003*]. Ils sont également utilisés préalablement à un accouchement, une intervention chirurgicale, une endoscopie ou une imagerie. L'utilisation prolongée de laxatifs est rarement nécessaire, sauf parfois chez les personnes âgées et les personnes handicapées.
- L'usage chronique de laxatifs irritant l'intestin, tels que les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une diminution de la fonction rénale, et est dès lors à déconseiller.
- Dans la constipation due à l'usage chronique d'opiacés, on peut utiliser la méthylnaltrexone (voir 5.5.).

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. Il est essentiel dans ce cas que le patient boive suffisamment.

Indications

- Constipation.

Effets indésirables

- Les effets indésirables, tels que douleurs abdominales et flatulence au début du traitement, sont le plus souvent bénins.
- Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas d'apport hydrique insuffisant, et surtout chez

des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

COLOFIBER (*Madaus*)

ispaghul gran. (sach.) 20 x 4,7 g	10,73 €
<i>Posol.</i> 2 sachets le soir	

NORMACOL (*Norgine*)

sterculia gomme gran. 375 g 3 g/5 g gran. (sach.) 30 x 6 g	10,79 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 ml (ou 1 sachet) 2 à 3 x p.j.	

SPAGULAX (Biodiphar)
ispaghul
poudre efferv. (sach.)
20 x 2,14 g 8,34 €
Posol. 1 sachet 3 x p.j.

SPAGULAX M (Biodiphar)
ispaghul
gran.
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €
Posol. 15 ml 3 x p.j.

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) et en cas de fécalome existant.

Contre-indications

— Usage chez les sujets âgés, les patients débilisés et les patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie graisseuse.

Effets indésirables

— Diminution de la résorption des vitamines liposolubles en cas d'utilisation prolongée.
— Pneumonie graisseuse.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)
paraffine liquide
gelée
225 g 3,91 g/5 g 5,23 €
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 le côlon sous forme inchangée en raison de l'absence de la disaccharidase correspondante dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui sont surtout laxatifs de par leurs propriétés osmotiques. Le *lactitol* et le *lactulose* abaissent le pH et diminuent la résorption de NH_3 , ce qui explique leur utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

Indications

— Constipation.

— Encéphalopathie hépatique (*lactitol* et *lactulose*).

Contre-indications

— Galactosémie (*lactitol* et *lactulose*).
— Intolérance au fructose (*sorbitol*).

Effets indésirables

— Flatulence.
— Crampes abdominales.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 20 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)

IMPORTAL (Novartis CH)
lactitol
poudre (sach.)
20 x 10 g 14,41 €

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 9,26 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

Lactulose

Posol. constipation:
- adulte: 10 à 30 g (15 à 45 ml), ensuite 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)
- enfant:
• < 1 an: 5 ml p.j.
• 1 à 5-6 ans: 5 à 10 ml p.j.
• > 5-6 à 14 ans: 15 à 20 ml p.j.
• > 14 ans: voir «adulte»

BIFITERAL (Solvay)
lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! o 7,22 €
(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, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale.

Contre-indications

- Patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, ou dans le mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Pour les préparations qui contiennent des sels: troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les jeunes enfants, 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.

2.5.3.2.1. Macrogol en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une opération**COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g	
sulfate de sodium anhydre 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
chlorure de potassium 0,75 g	
poudre (sach.) 4	14,00 €

COLOPEG (Bayer)

macrogol 3.350 59 g	
sulfate de sodium anhydre 5,68 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
chlorure de potassium 0,75 g	
poudre (sach.) 1	3,48 €

ENDOFALK (Codali)

macrogol 3.350 52,5 g	
chlorure de sodium 1,4 g	
hydrogénocarbonate de sodium 715 mg	
chlorure de potassium 185 mg	
poudre (sach.) 6	12,79 €

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg	
sulfate de sodium 10 H ₂ O 64,5 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg	
chlorure de sodium 7,3 mg	
chlorure de potassium 3,75 mg/5 ml	
sol. (oral) 1 l	4,02 €

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g	
sulfate de sodium anhydre 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g	
chlorure de sodium 1,5 g	
chlorure de potassium 0,7 g	
poudre (sach.) 4	16,14 €

MOVIPREP (Norgine)

I. macrogol 3.350 100 g	
sulfate de sodium anhydre 7,5 g	
chlorure de sodium 2,69 g	
chlorure de potassium 1,02 g	
II. ascorbate de sodium 5,9 g	
acide ascorbique 4,7 g	
poudre (sach.)	
2 x (I + II)	17,42 €

2.5.3.2.2. Macrogol pour le traitement de la constipation**FORLAX (Impexco)**

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €
Posol. 1 à 2 sachets le matin	
(importation parallèle)	

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €
poudre Junior (sach.)	
20 x 4 g	9,90 €
Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin	

LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) Nature 20	10,29 €
poudre (sach.) Orange 20	10,29 €
<i>Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.</i>	

MOVICOL (Norgine)

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 23,3 mg	
poudre Junior (sach.) 30	12,85 €
macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 25,1 mg	
poudre Junior Neutral (sach.) 30	R/ 13,45 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	13,45 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 31,7 mg	
poudre (sach.) Goût chocolat 20	13,45 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,8 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,6 mg	
chlorure de potassium 50,2 mg	
poudre (sach.) Neutral 20	13,45 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

TRANSIPEG (Bayer)

macrogol 3.350	
poudre (sach.)	
30 x 2,95 g	8,76 €
20 x 5,9 g	8,91 €

Posol. 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 systémique de sodium.

— Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie.

— Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.

— Néphropathie aiguë après administration orale, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].

Précautions particulières

— Les produits doivent être dissous, et doivent être pris avec une grande quantité d'eau.

— La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

phosphate disodique 12 H ₂ O 1,2 g	
phosphate monosodique 2 H ₂ O 2,71 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 et la sécrétion intestinale. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphenylméthane.

Indications

— Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Effets indésirables

— Crampes intestinales.

— Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.

— En cas d'utilisation chronique: troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids, et lésions au niveau du plexus mésentérique, avec un risque de trouble permanent du péristaltisme intestinal.

Précautions particulières

— Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques vu le risque de troubles électrolytiques.

2.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques**Effets indésirables**

— Voir aussi 2.5.4.

— Pseudomélanoze du côlon.

— Phénomènes d'hypersensibilité.

— Coloration brunâtre des urines.

Cascara

<i>Posol.</i> 25 mg p.j.

LAXAFYTOL (Tilman)

cascarside A caps. 20 x 25 mg	7,80 €
-------------------------------------	--------

Séné follicule

<i>Posol.</i> 800 mg p.j. en 1 prise

PRUNASINE (Nycomed)

séné follicule sir. 200 ml 400 mg/5 ml	7,74 €
--	--------

Sennosides B

<i>Posol.</i> 13 à 32 mg p.j. en 1 prise
--

DARLIN (Nycomed)

sennosides B compr. 40 x 13 mg	7,02 €
--------------------------------------	--------

FUCA (Melisana)

sennosides B compr. 30 x 10 mg	3,08 €
--------------------------------------	--------

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

sennosides B compr. 20 x 16 mg	4,40 €
--------------------------------------	--------

SENOKOT (Reckitt Benckiser)

sennosides B compr. 40 x 7,5 mg	5,22 €
---------------------------------------	--------

2.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane

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 TEVA (Teva)

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

BISOLAX (Neocare)

bisacodyl compr. entér. 40 x 5 mg	3,40 €
---	--------

CARTERS (Thebrel)

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	6,00 €
--	--------

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

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramolissant.

Indications

- Fécalome.
- Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.
- Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.
- Constipation chez les patients alités.

Contre-indications

- La spécialité qui contient du sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

Effets indésirables

- Irritation de la muqueuse rectale.
- Hypocalcémie chez l'enfant si le lavement à base de phosphate n'est pas évacué immédiatement.

COLEKLYSMA (Tramedico)

phosphate disodique 32 mg	
phosphate monosodique 140 mg/ml	
lav.	
20 x 133 ml	40,73 €

FLEET-ENEMA (Kela)

phosphate disodique 12 H ₂ O 80 mg	
phosphate monosodique 2 H ₂ O 181 mg/ml	
lav. Adulte 133 ml	2,57 €
lav. Enfant 64 ml	2,39 €

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycérol	
supp. Adulte	
10 x 2,4 g	2,30 €
100 x 2,4 g	17,66 €
supp. Enfant et Bébé	
10 x 1,3 g	2,14 €

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate disodique 12 H ₂ O 80 mg	
phosphate monosodique 2 H ₂ O 182 mg/ml	
lav. 130 ml	2,82 €

LAXAVIT (Kela)

docosate de sodium 21 mg	
glycérol 1,2 g/ml	
lav.	
1 x 12 ml	1,81 €
3 x 12 ml	4,31 €

MICROLAX (McNeil)

citrate de sodium 90 mg	
laurylsulfocétate de sodium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav.	
4 x 5 ml	5,15 €
12 x 5 ml	13,42 €

NORGALAX (Norgine)

docosate de sodium	
lav.	
6 x 120 mg/10 g	6,59 €

SUPPOSITOIRES A LA GLYCERINE LAMBO

(Lambo)

glycérol	
supp. Adulte conique	
10 x 3,7 g	1,98 €
100 x 3,7 g	13,20 €
10 x 10 x 3,7 g	15,10 €
supp. Adulte ovoïde	
10 x 3,7 g	2,25 €
100 x 3,7 g	14,65 €
supp. Enfant	
10 x 2 g	1,85 €
supp. Bébé	
10 x 1 g	1,85 €

2.5.6. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Ces associations sont difficiles à justifier.

AGIOLAX (Madaus)

ispaghul 2,76 g	
sennosides B 8,3 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	
docosate de sodium 100 mg	
compr. 30	3,85 €

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 et de juillet 2009*.

– Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire, 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'hydrogencarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. Les solutions de réhydratation orale sont indiquées dans la diarrhée lorsqu'il existe un risque de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) ou lorsqu'une déshydratation est déjà présente. En présence d'une déshydratation modérée (perte de 5% du poids corporel en eau), 50 à 75 ml/kg est administré par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. 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. En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids corporel en eau), ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire, ce qui est plus souvent le cas chez les nourrissons.

– La diarrhée est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales, dont l'évolution chez les personnes immunocompétentes est spontanément favorable.

– Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux adaptés et la seule mesure à prendre consiste à compenser les pertes liquidiennes et à instaurer éventuellement un traitement symptomatique. Un vaccin contre le rotavirus est disponible (*voir 9.1.1.10*).

– Les entérobactéries peuvent causer des épidémies dans certaines contrées, surtout pendant la période estivale; un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique des selles, et n'est nécessaire qu'en présence de symptômes extra-intestinaux et en cas de dysenterie.

– L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, à *Salmonella* p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et contribuer ainsi à la dissémination de l'infection. Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix (*voir 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*.

– Dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée du voyageur a été constatée lorsqu'elle était traitée par un antibactérien tel que la doxycycline ou une fluoroquinolone. Les antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée sanglante) ou de symptômes généraux. Chez les patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes, un traitement anti-infectieux sera instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur. [*Voir Folia de mai 2001, d'août 2005 et de mai 2007*]

— 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 au point 2.1.2.

Antacides.

— On utilise le charbon activé dans certaines intoxications médicamenteuses (voir «Intoxications médicamenteuses» dans l'Introduction).

— A l'exception du charbon activé dans les intoxications, il existe peu de données concernant l'efficacité de ces produits.

— Les pectines (surtout l'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas bien établie.

— Le tanin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

Attapulgite

ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgite Mormoiron activé poudre (sach.) 30 x 3 g	♣ ○	2,63 €
--	-----	--------

Charbon activé

CHARBON DE BELLOC (Medgenix)

charbon activé caps. 36 x 125 mg		5,80 €
--	--	--------

NORIT (Kela)

charbon activé caps. 30 x 200 mg		5,20 €
compr. 75 x 250 mg		7,72 €

NORIT CARBOMIX (Kela)

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.

BAREXAL (Ipsen)

aluminium hydroxyde et magnésium carbonate co-desséchés 125 mg smectite dioctaédrique 3 g poudre (sach.) 16		7,88 €
--	--	--------

CARBABEL SIMPLEX (Medgenix)

charbon activé 300 mg magnésium citrate 20 mg méthénamine 40 mg compr. 30		5,69 €
--	--	--------

charbon activé 750 mg magnésium citrate 50 mg méthénamine 100 mg/5 g gran. 70 g		6,51 €
--	--	--------

CARBOLACTANOSE (Melisana)

charbon activé 50 mg Streptococcus lactis caps. 30		6,30 €
--	--	--------

TANALONE (Labima)

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

2.6.2. PROBIOTIQUES

De nombreux probiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments, et sont disponibles comme compléments alimentaires.

Positionnement

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

— Il existe quelques preuves en faveur des préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*) qui peuvent s'avérer utiles dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par des antibiotiques. Cependant, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits chez des patients immunodéprimés avec une perfusion veineuse centrale [voir *Folia de juin 2000 et de novembre 2006*].

ENTEROL (Biodiphar)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises

ENTEROL (Impexeco)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises (importation parallèle)

LACTEOL (Menarini)

produits extraits du Lactobacillus acidophilus caps.	
20	8,30 €

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 loperamide peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.
- Iléus paralytique [voir *Folia de mai 2005*] et rétention urinaire, surtout chez les enfants de moins de 6 ans.

- Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), surtout chez les jeunes enfants.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opiacés (voir 5.5.).

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 (Impexeco)

loperamide caps.	
18 x 2 mg	6,49 €
(importation parallèle)	

IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide caps.	
20 x 2 mg	7,60 €
60 x 2 mg	b!c! ⊕ 12,76 €
200 x 2 mg	b!c! ⊕ 23,21 €
compr. Instant (fondant)	
20 x 2 mg	8,90 €
60 x 2 mg	b!c! ⊕ 12,76 €
sol. (oral)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b!c! ⊕ 3,71 €

IMODIUM PLUS (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide 2 mg siméticone 125 mg	
compr. à croquer 18	9,80 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	b!c! ⊕ 8,72 €
200 x 2 mg	b!c! ⊕ 21,84 €

LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)

loperamide caps.	
20 x 2 mg	5,11 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	b!c! ⊕ 8,72 €

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 la maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse ne répondant pas aux corticostéroïdes et à d'autres immunosuppresseurs; l'infliximab est également utilisé 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 aminosalicylique (mésalazine) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans l'intestin à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récurrences).
- Maladie de Crohn (induction de rémission et 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 thrombopénie, agranulocytose.
- Toxicité hépatique et pancréatique, toxicité pulmonaire.
- Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

Posol.

- phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises
- dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine			
compr. (séc.)			
100 x 500 mg	R/ b O		11,59 €
compr. E.C. entér.			
100 x 500 mg	R/ b O		13,67 €
300 x 500 mg	R/ b O		33,06 €

2.7.2. MESALAZINE

La *mésalazine* (acide aminosalicylique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récurrences).
- 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 <u>○</u>	27,16 €	
300 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	51,71 €	
100 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	38,98 €	
300 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	75,50 €	
supp.			
30 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	18,57 €	
120 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	51,01 €	
15 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	18,57 €	
60 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	51,01 €	
120 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	90,35 €	
mousse (rectal) Foam			
14 doses 1 g/dose	R/ b <u>○</u>	40,15 €	

COLITOFALK (Codali)

mésalazine			
compr. entér.			
100 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	26,83 €	
200 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	36,84 €	
20 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	11,12 €	
100 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	33,92 €	
300 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	67,37 €	
lav.			
7 x 2 g/60 ml	R/ b <u>○</u>	33,94 €	
7 x 4 g/60 ml	R/ b <u>○</u>	39,74 €	
supp.			
10 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	6,07 €	
30 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	18,21 €	
120 x 250 mg	R/ b <u>○</u>	50,20 €	
10 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	12,14 €	
30 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	29,86 €	
120 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	81,87 €	

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine			
compr. entér.			
300 x 500 mg	R/ b <u>⊖</u>	65,93 €	

PENTASA (Ferring)

mésalazine			
compr. (lib. prolongée, séc.)			
90 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	44,20 €	
300 x 500 mg	R/ b <u>○</u>	125,04 €	
gran. (sach., lib. prolongée)			
50 x 1 g	R/ b <u>○</u>	58,60 €	
150 x 1 g	R/ b <u>○</u>	135,06 €	
lav.			
7 x 1 g/100 ml	R/ b <u>○</u>	36,41 €	
supp.			
14 x 1 g	R/ b <u>○</u>	32,80 €	

2.8. Médicaments de la pathologie anale

2.8.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES HÉMORROÏDES

Positionnement

— Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Des mesures telles que la prévention de la constipation, de la diarrhée et éventuellement la sclérose, la ligature, la coagulation par infrarouge ou l'intervention chirurgicale sont importantes.

— Une série de préparations à usage local est reprise ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi et elles ne sont pas exemptes d'effets indésirables. Des réactions d'hypersensibilité sont possibles.

— Les préparations locales ont été réparties en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; celles qui contiennent des corticostéroïdes peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée.

— Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.8. *Veinotropes et capillarotropes*. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

Préparations sans corticostéroïdes

ANUSOL (McNeil)
lidocaïne 10 mg
zinc oxyde 280 mg
supp. 18 9,78 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)
oléate 100 mg
polidocanol 50 mg/g
pommade (anorectal) 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 (anorectal) 20 g 6,26 €

Préparations avec corticostéroïdes

HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓢ
lidocaïne 50 mg
prednisolone 1,5 mg/g
crème (anorectal) 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 (anorectal) 30 g 7,36 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ
cinchocaïne 5 mg
prednisolone (caproate) 1,9 mg/g
pommade (anorectal) 30 g 5,70 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ
lidocaïne 50 mg
triamcinolone (acétonide) 0,25 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 8,45 €
lidocaïne 50 mg
triamcinolone (acétonide) 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 (anorectal) 30 g R/ 6,40 €

2.8.2. MÉDICAMENTS CONTRE LES FISSURES ANALES

Positionnement

— La *nitroglycérine* sous forme de pommade à usage externe (anal) est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Hypotension.

RECTOGESIC (Prostrakan)
nitroglycérine
pommade (anorectal)
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

3. Système uro-génital

- 3.1. Médicaments utilisés dans les troubles de la fonction vésicale
- 3.2. Médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate
- 3.3. Médicaments de l'impuissance
- 3.4. Divers

Les médicaments utilisés dans les infections uro-génitales sont repris dans le chapitre 8.1. *Antibactériens*; les médicaments 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. On utilise parfois des médicaments 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 TROUBLES DE LA FONCTION VÉSICALE

Positionnement

- Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique, entraînement vésical et exercices du plancher pelvien) améliorent les symptômes d'incontinence. Il existe peu d'études rigoureuses ayant comparé une prise en charge médicamenteuse à une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.
- La place exacte de certains de ces médicaments dans les troubles vésico-sphinctériens n'est pas établie [voir *Folia de mars 2002 et d'avril 2008*].
- Instabilité vésicale avec ou sans incontinence: amélioration symptomatique avec les anticholinergiques; l'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important.
- Incontinence d'effort: la prise en charge repose d'abord sur des mesures générales et sur des exercices du plancher pelvien. 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 béthanécol est proposé. Les α -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans 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 (en cas d'efficacité insuffisante des mesures non médicamenteuses): *duloxétine* (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: *béthanécol*.

Contre-indications

- Darifénacine, fésotérodine, toltérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), solifénacine: celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Béthanécol: obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale, asthme.

Effets indésirables

- Darifénacine, fésotérodine, toltérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), solifénacine: entre autres des effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.
- Duloxétine: étant donné que la duloxétine inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, des effets indésirables comparables à ceux des ISRS ne peuvent être exclus (voir 6.3.2. et *Folia de juillet 2006*).

— Oxybutynine par voie transdermique: en outre, des réactions cutanées.

— Bétanéchol: signes de stimulation cholinergique (nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension).

Interactions

— Darifénacine et fésotérodine: augmentation des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 ou du CYP2D6 (voir tableau *If dans l'Introduction*).

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

— Duloxétine:

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

- Inhibition du CYP2D6 par la duloxétine, avec interaction possible avec des substrats du CYP2D6 (voir tableau *If dans l'Introduction*).

- Syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique (surtout les IMAO, ISRS) (voir «Effets indésirables» dans *l'Introduction*).

Bétanéchol

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises

MYOCHOLINE-GLENWOOD (*Infarmed*)

bétanéchol
compr. (séc.) 16,76 €
50 x 10 mg

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 (*Nycomed*)

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 ⊖ 3,53 €
100 x 5 mg R/ b! cx ⊖ 9,40 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (*Mylan*)

oxybutynine
compr.
30 x 5 mg R/ b! cx ⊖ 3,34 €
100 x 5 mg R/ b! cx ⊖ 9,40 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b! cx ⊖	3,53 €
120 x 5 mg	R/ b! cx ⊖	11,28 €

Solifénacine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

VESICARE (Astellas)

solifénacine		
compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/ b! ○	118,17 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
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 lib. prolongée)

DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine		
compr.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 4 mg	R/ b! ○	52,53 €
84 x 4 mg	R/ b! ○	112,78 €

3.2. MEDICAMENTS DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE

Positionnement

— Voir aussi *Folia de décembre 2003* et la *Fiche de transparence «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate»*.

— Etant donné la présentation très variable des plaintes de l'hypertrophie bénigne de la prostate, une attitude expectative peut être observée en présence de symptômes mineurs. Il importe d'informer le patient, de discuter avec lui des solutions à apporter en cas de problèmes spécifiques et de fixer les objectifs à atteindre.

— En présence de symptômes modérément sévères, les α_1 -bloquants sont souvent un premier choix. Ils entraînent un bénéfice limité sur les listes de scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. Tous les α_1 -bloquants semblent aussi efficaces.

— Les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont un effet très limité sur les symptômes. Ils peuvent, chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté, limiter le risque de réten-

tion 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 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.

— La chirurgie est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

3.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

— Voir 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 plus marquée en cas d'association à d'autres antihypertenseurs.

Précautions particulières

— Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement, et de la nécessité d'augmenter progressivement la dose.

Alfuzosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)

alfuzosine 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 (Impexco)

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 YAMANOUCI (Astellas)

tamsulosine caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		23,00 €
90 x 0,4 mg	R/		49,50 €
200 x 0,4 mg	R/		83,75 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		20,20 €
90 x 0,4 mg	R/		40,40 €
200 x 0,4 mg	R/		60,00 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		20,10 €
90 x 0,4 mg	R/		30,00 €
200 x 0,4 mg	R/		66,67 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		19,27 €
90 x 0,4 mg	R/		31,98 €
200 x 0,4 mg	R/		63,96 €

Térazosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressivement 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 ¹ \bigcirc		2,70 €
28 x 2 mg	R/ b ¹ \bigcirc		13,04 €
28 x 5 mg	R/ b ¹ \bigcirc		26,61 €
28 x 10 mg	R/ b ¹ \bigcirc		34,74 €

TERAZOSABB (Abbott)

térazosine compr.			
10 x 1 mg	R/ b ¹ \bigcirc		1,84 €
28 x 2 mg	R/ b ¹ \bigcirc		8,90 €
84 x 2 mg	R/ b ¹ \bigcirc		22,35 €
28 x 5 mg	R/ b ¹ \bigcirc		18,68 €
84 x 5 mg	R/ b ¹ \bigcirc		38,32 €
28 x 10 mg	R/ b ¹ \bigcirc		26,95 €
84 x 10 mg	R/ b ¹ \bigcirc		53,05 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine compr. (séc.)			
28 x 2 mg	R/ b ¹ \bigcirc		8,90 €
56 x 2 mg	R/ b ¹ \bigcirc		14,90 €
compr.			
28 x 5 mg	R/ b ¹ \bigcirc		18,68 €
56 x 5 mg	R/ b ¹ \bigcirc		28,76 €
28 x 10 mg	R/ b ¹ \bigcirc		26,95 €
56 x 10 mg	R/ b ¹ \bigcirc		38,17 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

térazosine compr.			
28 x 2 mg	R/ b ¹ \bigcirc		8,22 €
50 x 2 mg	R/ b ¹ \bigcirc		11,94 €
28 x 5 mg	R/ b ¹ \bigcirc		17,49 €
50 x 5 mg	R/ b ¹ \bigcirc		30,20 €
50 x 10 mg	R/ b ¹ \bigcirc		40,11 €

TERAZOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

térazosine		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! ☉	8,34 €
56 x 2 mg	R/ b! ☉	13,35 €
28 x 5 mg	R/ b! ☉	18,00 €
28 x 10 mg	R/ b! ☉	25,32 €
56 x 10 mg	R/ b! ☉	32,39 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

térazosine		
compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/ b! ☉	8,75 €
56 x 2 mg	R/ b! ☉	14,01 €
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! ☉	40,32 €

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)

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.
 — Le *finastéride* est parfois utilisé à faibles doses dans l'alopecie androgénétique. L'effet est temporaire et limité, et son innocuité à long terme est peu connue. Cette indication ne figure pas dans la notice [voir *Folia d'avril 2009*].

Indications

— Hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique supérieur à 40 ml.

Effets indésirables

— Effets anti-androgéniques (troubles sexuels tels 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 €

AVODART (Pl-Pharma)

dutastéride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
(importation parallèle)		

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 MYLAN (Mylan)

finastéride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

FINASTERIDE RANBAXY (Ranbaxy)

finastéride		
compr.		
100 x 5 mg	R/	54,30 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finastéride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)

finastéride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finastéride compr.		
28 x 5 mg	R/	38,08 €

3.2.3. Médicaments à base de plantes**Positionnement**

— Ces médicaments contiennent entre autres des extraits de fruits de *Serenoa repens* (synonymes *Serenoa serrulata* ou *Sabal serrulata* ou palmier scie). Des doutes persistent quant à leur efficacité. Des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.

PROSTALANE (VSM)

Serenoa repens extrait 160 mg Urtica dioica extrait 120 mg caps. 60		25,00 €
<i>Posol.</i> 2 caps. p.j. en 2 prises		

PROSTASERENE (Therabel)

Serenoa repens extrait caps.		
30 x 320 mg		16,06 €
<i>Posol.</i> 320 mg p.j. en 1 prise		
Autre(s) dénomination(s): Prosta Urogenin		

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens extrait caps.		
30 x 320 mg		16,06 €
<i>Posol.</i> 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).
— Une autre spécialité à base d'alprostadil, à usage intraveineux (*voir* 14.13.), est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.

Effets indésirables

— Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil flacon i.cavern.		
1 x 5 µg + 1 ml ser. solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	81,63 €

3.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

Effets indésirables

— élévation de la pression artérielle.
— Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

YOCORAL (Infarmed)

yohimbine compr.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €
<i>Posol.</i> —		

3.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5

Le *sildénafil*, le *tadalafil* et le *vardénafil* entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Indications

— Troubles de l'érection d'origines diverses.
— Hypertension artérielle pulmonaire pour le sildénafil (*voir* 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 des apnées du sommeil.

Interactions

- Inhibition du métabolisme de ces médicaments par des inhibiteurs du CYP3A4 (*voir tableau If 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 de 24 heures en raison de sa plus longue demi-vie.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil compr.			
28 x 5 mg	R/		94,47 €
4 x 10 mg	R/		52,26 €
4 x 20 mg	R/		52,26 €
8 x 20 mg	R/		90,12 €
12 x 20 mg	R/		130,08 €

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil compr.			
4 x 5 mg	R/		37,57 €
4 x 10 mg	R/		42,09 €
8 x 10 mg	R/		73,84 €
12 x 10 mg	R/		105,22 €
4 x 20 mg	R/		46,65 €
8 x 20 mg	R/		82,28 €
12 x 20 mg	R/		118,79 €

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil compr.			
4 x 25 mg	R/		38,30 €
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. Ils sont aussi utiles dans la prévention de la

formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitaturie.

– La *phénazopyridine* est proposée sans arguments pour divers symptômes du tractus urinaire; en cas d'infection avérée ou fortement suspectée, on optera pour un antibactérien.

– La *méthénamine* est proposée sans arguments comme décongestionnant et antiseptique de la sphère uro-génitale.

– L'*Arctostaphylos uva-ursi* (ou *busserole*) est proposée sans beaucoup d'arguments dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.

Effets indésirables

– Phénazopyridine: coloration orangée des urines entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires; 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 740 mg			
citrate de potassium 2,3 g			
citrate de sodium 1,95 g/5 g			
gran. 280 g			17,85 €

UROCYSTIL (Tilman) ▼

<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> 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
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes
- la théophylline et ses dérivés
- le cromoglicat
- 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 cromoglicat agit probablement en inhibant la libération de médiateurs.
- L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-IgE.

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/101/index.html).
- Les β_2 -mimétiques inhalés à courte durée d'action sont administrés en cas de symptômes, et à titre préventif et curatif 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, le niveau de traitement est déterminé pour chaque patient. En cas d'aggravation, le traitement est majoré. En cas de contrôle satisfaisant persistant, il est conseillé de diminuer progressivement la médication.
- 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. 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.
- La place du cromogliclate dans le traitement d'entretien de l'asthme est très limitée. Le cromogliclate peut être utilisé en aigu 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 tel effet a été démontré. Le traitement médicamenteux de la BPCO améliore la qualité de vie et réduit le risque d'exacerbations. L'effet sur la fonction pulmonaire est limité.
- Dans les formes légères de BPCO, lorsque les symptômes l'exigent, le traitement fait appel aux β_2 -mimétiques et/ou aux anticholinergiques à courte durée d'action.
- Dans les formes plus sévères de BPCO, lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un β_2 -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action, on utilise en plus des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques à longue durée d'action suivant un schéma fixe; contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, ces médicaments ne doivent pas être systématiquement associés à un corticostéroïde inhalé dans la BPCO. 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 par le corticostéroïde inhalé, il est inutile de poursuivre ce traitement.
- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- En cas d'exacerbations, il convient d'instaurer un traitement par des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques, ou d'en augmenter les doses; des corticostéroïdes par voie systémique peuvent être indiqués. La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux (dyspnée, fièvre, abondance et couleur des expectorations...), de la gravité de l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de bronchectasies [voir *Folia d'octobre 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 ainsi qu'au nettoyage du matériel réutilisable. Il est

souhaitable de rappeler la technique d'inhalation du patient, en particulier chez les personnes âgées.

— *Les aérosols doseurs*

- 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.
- Tout médicament devrait être administré avec un aérosol doseur et une chambre d'expansion chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez les personnes âgées.
- Pour les corticostéroïdes inhalés avec un aérosol doseur, l'usage d'une chambre d'expansion est indiqué chez tous les patients (sauf pour le système Autohaler).
- Chez les enfants de moins de 4 ans, on utilise généralement aussi un masque.

— *La poudre inhalée*

- Cette forme permet elle aussi de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
- Chez les enfants de moins de 5 ans et chez les patients avec une capacité à inhaler fortement diminuée, la poudre inhalée n'est pas conseillée.
- La poudre inhalée peut 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 une crise de glaucome chez des patients ayant un glaucome à angle fermé.
- Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatives, tel le pseudomonas.

Les associations fixes ne sont recommandées que lorsque l'effet d'une monothérapie est insuffisant et qu'il a été prouvé qu'un traitement par les deux composantes, administrées séparément, est plus efficace qu'un traitement par une seule des deux composantes.

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. qui a des indications supplémentaires. Plus d'informations dans les *Folia de novembre 2008*, et via www.inami.be, rubrique «Médicaments», cliquer successivement sur «Révisions de groupes» et «Asthme et BPCO: prescription des médicaments selon les recommandations».

4.1.1. SYMPATHICOMIMÉTIQUES

L'effet des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par stimulation des récepteurs β_2 .

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation. Vu la fréquence des effets indésirables, l'administration orale de β_2 -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.

— 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 aussi être éventuellement utilisé comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent, mais il n'existe pas de preuves d'un meilleur résultat par rapport aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action. Dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à action prolongée doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés. Les données concernant l'efficacité des β_2 -mimétiques à action prolongée chez les enfants sont encore plus limitées que chez les adultes.

— L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est comparable.

— Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs sont à déconseiller. Elles sont décrites dans les chapitres correspondants.

— En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 14.6.2.

Effets indésirables

— Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.

— Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements.

— Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.

— Plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité de bronchospasme et de surmortalité liés à l'utilisation des β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans le cadre de l'asthme [voir *Folia de juin 2006* et de *janvier 2007*].

Interactions

— Les β -bloquants (en particulier les non sélectifs) peuvent contrecarrer l'effet des β_2 -mimétiques, avec risque de bronchospasme. La prudence est également de mise 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 µg

AIROMIR (UCB) Ⓣ

salbutamol aérosol doseur 200 doses 100 µg/dose	R/ b! ○	4,99 €
Autohaler (aérosol) 200 doses 100 µg/dose	R/	15,11 €
(chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)		

DOCSALBUTA (Docpharma) Ⓣ

salbutamol aérosol doseur 200 doses 100 µg/dose	R/ b! ○	4,23 €
---	---------	--------

ECOSAL (Teva) Ⓣ

salbutamol Easi-Breathe (aérosol) 200 doses 100 µg/dose	R/	11,00 €
(chambre d'expansion pas indispensable)		

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) Ⓣ

salbutamol cartouche (poudre à inhaler) 200 doses 100 µg/dose	R/	11,90 €
(+ Novolizer) 200 doses 100 µg/dose	R/	5,34 €
(sans Novolizer)		

VENTOLIN (GSK) Ⓣ

salbutamol compr. 100 x 2 mg	R/ b ○	5,73 €
50 x 4 mg	R/ b ○	5,57 €
150 ml 2 mg/5 ml aérosol doseur 200 doses 100 µg/dose	R/ b! ○	4,99 €
sol. pour nébuliseur 1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b! ○	3,86 €
amp. i.m. - s.c. 3 x 500 µg/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 µg

BRICANYL (AstraZeneca) ©
 terbutaline
 Turbohaler (poudre à inhaler)
 200 doses 500 µg/dose R/ 15,12 €

4.1.1.2. Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action

Formotérol

Posol. 2 x p.j. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma) ©
 formotérol
 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 (= 10,2 µg libéré) R/ b! ○ 34,66 €
 (+ Novolizer)

OXIS (AstraZeneca) ©
 formotérol
 Turbohaler (poudre à inhaler)
 60 doses 6 µg/dose (= 4,5 µg libéré) R/ 25,48 €
 60 doses 12 µg/dose (= 9 µg libéré) R/ b! ○ 30,40 €

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. Ces préparations sont utilisées en inhalation dans le but d'éviter en grande partie les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage des anticholinergiques par voie systémique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (tiotropium).
- BPCO
 - Les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans les maladies pulmonaires chroniques obstructives
 - Ils peuvent exercer un effet complémentaire, lorsqu'ils sont associés à des β₂-mimétiques.
- Asthme
 - Dans l'asthme, les anticholinergiques à courte durée d'action peuvent être une alternative en cas de contre-indication aux β₂-mimétiques.
 - 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 limitée.
- Certaines données ont suggéré un risque d'effets indésirables cardiovasculaires graves, mais les données récentes sont rassurantes à ce sujet [voir Folia de juin 2009].
- Quelques associations décrites en 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants, contiennent également un anticholinergique; elles sont à déconseiller.

4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)
 ipratropium
 aérosol doseur HFA
 200 doses 20 µg/dose R/ b! ○ 8,74 €
 sol. pour nébuliseur
 20 x 0,25 mg/2 ml R/ b! ○ 8,13 €
 60 x 0,25 mg/2 ml R/ b! ○ 21,96 €
 20 x 0,5 mg/2 ml R/ b! ○ 13,02 €
 Posol. aérosol: 3 à 4 x p.j. 40 µg

NEBU-TROP (Teva)
 ipratropium
 sol. pour nébuliseur
 20 x 0,25 mg/1 ml R/ b! ○ 7,32 €
 60 x 0,25 mg/1 ml R/ b! ○ 19,76 €
 20 x 0,5 mg/2 ml R/ b! ○ 11,72 €

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. SYMPATHICOMIMÉTIQUE + ANTICHOLINÉRIQUE (A COURTE DURÉE 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.

Indications

— Association de fénotérol et d'ipratropium: dans l'asthme chez les adultes et les adolescents, et dans la BPCO.

— Association de salbutamol et d'ipratropium: dans l'asthme chez les adultes et les adolescents (il n'y a pas de données chez les enfants de moins de 12 ans), et dans la BPCO.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ©

ipratropium 0,5 mg
salbutamol 2,5 mg/2,5 ml
sol. pour nébuliseur
20 x 2,5 ml R/ b! ○ 11,73 €
60 x 2,5 ml R/ b! ○ 29,18 €
Autre(s) dénomination(s): Nebu-Iprasal

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

NEBU-IPRASAL (Teva) ©

ipratropium 0,5 mg
salbutamol 2,5 mg/2,5 ml
sol. pour nébuliseur
20 x 2,5 ml R/ b! ○ 10,56 €
60 x 2,5 ml R/ b! ○ 26,26 €
Autre(s) dénomination(s): Combivent

4.1.4. CORTICOSTÉROÏDES INHALES

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— Asthme: l'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en donnant lieu à beaucoup moins d'effets indésirables qu'une administration systémique, et constitue la base du traitement à long terme. Les corticostéroïdes inhalés ne sont pas indiqués dans le traitement de la crise d'asthme aiguë. En cas de crise et d'asthme grave persistant, l'administration de corticostéroïdes par voie systémique peut s'avérer nécessaire.

— BPCO: l'efficacité des corticostéroïdes inhalés n'est démontrée que chez les patients atteints d'une forme sévère ou très sévère de BPCO (VEMS < 50%) avec des exacerbations répétées.

Effets indésirables

— Effets indésirables systémiques (entre autres dus à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, voir 7.1.), surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées.

— Une insuffisance cortico-surrénalienne a été documentée chez les enfants à partir de doses journalières équivalentes à 800 µg de budésonide. Chez les enfants, les effets indésirables systémiques, tels qu'un retard de croissance, probablement sans conséquence sur la taille finale, sont observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclométazone, 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.

— Suspicion d'un risque accru de pneumonie en cas d'utilisation prolongée.

Interactions

— Budésonide: exposition systémique accrue après inhalation en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau *If dans l'Introduction*).

Posologie

— La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de la gravité de l'affection et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (poudre inhalée, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébuliseur, voir 4.1.).

— La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être augmentée si nécessaire.

— Lorsque la situation s'est stabilisée, une diminution de la dose doit être envisagée.

— Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle. Lors de l'usage chronique de doses élevées, il convient d'être particulièrement attentif aux effets indésirables systémiques. La dose journalière maximale chez les enfants est de 400 µg pour le budésonide ou la béclo méthasone, et de 200 µg pour la fluticasone ou la béclo méthasone sous forme micronisées (Qvar®).

4.1.4.1. Aérosol ou poudre**Béclo méthasone**

Posol. 2 x p.j. 250 à 500 µg; pour Qvar®: 2 x p.j. 100 à 200 µg

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

béclo méthasone
caps. pour inhaler
120 x 400 µg R/ b! Ⓢ 33,59 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) Ⓢ

béclo méthasone
Easi-Breathe (aérosol)
200 doses 250 µg/dose R/ b! Ⓢ 24,23 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

QVAR (UCB) Ⓢ

béclo méthasone
Autohaler (aérosol)
200 doses 50 µg/dose R/ b! Ⓢ 24,54 €
200 doses 100 µg/dose R/ b! Ⓢ 34,62 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

Budésonide

Posol. 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! Ⓢ 17,15 €
(+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budésonide micronisé
cartouche (poudre à inhaler)
200 x 200 µg R/ b! Ⓢ 27,32 €
(+ Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide
aérosol doseur
120 doses 100 µg/dose R/ b! Ⓢ 11,00 €
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 (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 €

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. SYMPATHICOMIMÉTIQUE + CORTICOSTÉROÏDE

Positionnement

— Ces associations peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO sévère à très sévère avec des exacerbations répétées.

— Selon les notices, l'association salmétérol + fluticasone et l'association formotérol + béclométazone ne sont pas indiquées dans le traitement de la crise d'asthme; l'association formotérol + budésonide peut aussi être utilisée en présence de symptômes aigus chez les patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

Effets indésirables et précautions particulières

— Les effets indésirables et les précautions d'emploi de ces associations sont ceux de chaque substance (voir 4.1.1. et 4.1.4.).

INUVAIR (UCB) (O)

béclométazone 100 µg
formotérol 6 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] O 49,06 €
Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

SERETIDE (GSK) (O)

fluticasone 50 µg
salmétérol 25 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] O 40,11 €
fluticasone 125 µg
salmétérol 25 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] O 50,50 €
fluticasone 250 µg
salmétérol 25 µg/dose
aérosol doseur 120 doses R/ b![†] O 64,95 €
fluticasone 100 µg
salmétérol 50 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses R/ b![†] O 40,11 €

fluticasone 250 µg
salmétérol 50 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses R/ b![†] O 50,50 €

fluticasone 500 µg
salmétérol 50 µg/dose
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses R/ b![†] O 64,95 €

Posol.
- aérosol: 2 x p.j. 2 doses
- diskus: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca) (O)

budésonide 160 µg
formotérol 4,5 µg/dose
Turbohaler (poudre à inhaler)
120 doses R/ b![†] O 59,72 €
budésonide 320 µg
formotérol 9 µg/dose
Turbohaler Forte (poudre à inhaler)
60 doses R/ b![†] O 59,72 €
Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.6. ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DES LEUCOTRIENES

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et broncho-dilatatrice.

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— 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.
— Elévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.
— Rares réactions d'hypersensibilité.
— Syndrome de Churg-Strauss (vascularite systémique), le plus souvent après diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

Interactions

— Le zafirlukast est un inhibiteur du CYP2C9, et est donc susceptible de renforcer l'effet des substrats du CYP2C9, entre autres les antagonistes de la vitamine K (voir tableau *If dans l'Introduction*).

Montélukast

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montélukast compr.		
28 x 10 mg	R/ b! [†] O	30,26 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] O	72,47 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/ b! [†] O	30,26 €
98 x 4 mg	R/ b! [†] O	72,47 €
28 x 5 mg	R/ b! [†] O	30,26 €
98 x 5 mg	R/ b! [†] O	72,47 €

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montelukast			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	30,26 €	
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	42,57 €	
98 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	67,49 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/ b! [†] ⊕	30,26 €	
56 x 4 mg	R/ b! [†] ⊕	42,57 €	
98 x 4 mg	R/ b! [†] ⊕	67,49 €	
28 x 5 mg	R/ b! [†] ⊕	30,26 €	
56 x 5 mg	R/ b! [†] ⊕	42,57 €	
98 x 5 mg	R/ b! [†] ⊕	67,49 €	

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

Posol. 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	28,57 €	

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	28,57 €	

4.1.7. THEOPHYLLINE**Positionnement**

— Voir aussi 4.1.

— La théophylline est encore utilisée dans de rares cas dans le traitement d'entretien de l'asthme grave lorsque les corticostéroïdes inhalés en association à des β_2 -mimétiques inhalés à longue durée d'action ne suffisent pas.

— Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.

— Pour le traitement d'entretien, on utilise de préférence des formes à libération prolongée.

— L'administration par voie intraveineuse dans la crise d'asthme n'est plus utilisée qu'en cas d'échec des traitements classiques (voir rubrique «Posologie»).

— La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).
- Hypokaliémie.
- Troubles du rythme cardiaque.
- Convulsions.

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

Grossesse

— Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.

— Toxicité réversible chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant le travail.

Interactions

— 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 *If dans l'Introduction*).

— L'arrêt brutal du tabagisme ou la reprise du tabagisme peut entraîner des variations importantes de la théophyllinémie.

— Risque accru de convulsions en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments qui peuvent provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— La théophylline peut diminuer l'effet de l'adénosine.

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 $\mu\text{g/ml}$.

— Si les taux plasmatiques ne peuvent pas être mesurés, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

Posologie

— Pour le traitement par voie orale de l'adulte, on commence par une dose de 300 à 500 mg par jour. La dose est augmentée de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie (concentrations plasmatiques thérapeutiques de 7,5 à 15 $\mu\text{g/ml}$), 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 (Nycomed)

théophylline
amp. i.v.
5 x 200 mg/10 ml b! o 1,35 €

THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline micronisée
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)
100 x 250 mg R/ b! o 7,78 €
100 x 350 mg R/ b! o 10,17 €
(en 2 prises p.j.)

XANTHIUM (SMB)

théophylline
caps. (lib. prolongée)
60 x 200 mg b! o 4,85 €
60 x 300 mg b! o 6,58 €
60 x 400 mg b! o 7,77 €
(en 1 à 2 prises p.j.)

4.1.8. CROMOGLICATE

Le cromoglicat agit vraisemblablement par son effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— La place du cromoglicat dans le traitement d'entretien de l'asthme est très limitée.

— Le cromoglicat peut être administré en aigu en prévention de l'asthme d'effort (\pm 20 minutes avant le stimulus).

Effets indésirables

— Irritation des voies respiratoires et exanthème.

Administration et posologie

— Traitement d'entretien de l'asthme: le cromoglicat 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.

Cromoglicat

Posol. aérosol:

- traitement d'entretien de l'asthme: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg
- traitement de l'asthme d'effort: 10 mg 10 à 15 minutes avant l'effort

CROMOGLYCATÉ SODIQUE EG (Eurogenerics)

cromoglicat
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ b! o 10,44 €

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromoglicat
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 €

4.1.9. 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 et du poids corporel.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab
flacon s.c.
1 x 150 mg + 1,4 ml solv. R/ b! o 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.

— L'efficacité des antitussifs n'est pas suffisamment étayée, tant chez les enfants que chez les adultes.

— Chez les adultes, peu d'incidents dus à des effets indésirables graves sont décrits. La prudence est particulièrement de mise chez les personnes âgées.

— Il ressort de données de pharmacovigilance chez les enfants qu'il existe des cas d'effets indésirables graves, allant jusqu'au décès, et ce même dans des conditions normales d'utilisation. Le risque d'effets indésirables graves est d'autant plus important que l'enfant est jeune.

— Les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans. Pour les enfants plus âgés, il revient au médecin de décider, mais en l'absence de données solides, il ne semble pas souhaitable d'encore prescrire des antitussifs aux enfants.

— L'extrapolation des doses adultes aux enfants n'est pas étayée, et il n'y a pas d'études de dosages spécifiques à l'enfant.

— Il faut informer les parents des enfants qui toussent que les antitussifs ne sont pas des agents thérapeutiques et il faut bien leur expliquer les signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

— Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (broncheectasies, mucoviscidose).

— Les antitussifs, surtout ceux qui contiennent de la codéine, peuvent parfois être à l'origine d'un usage abusif. Un antitussif (thébacone) a le statut de «stupéfiant».

— En ce qui concerne l'utilisation de la codéine dans la douleur, voir 5.4.

— 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).

— Outre la codéine, le dextrométhorphan et la noscapine sont les antitussifs les mieux étudiés. Il existe peu de données concernant les autres antitussifs.

Effets indésirables

— Effets centraux (entre autres vertiges, somnolence).

— Troubles gastro-intestinaux, entre autre nausées et vomissements, constipation.

— Sédation.

— Dépendance ou dépression respiratoire: rare lors d'un usage normal.

— Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.

— Clopéragstine: également des effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Pentoxyvérine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

Grossesse

— La prise d'antitussifs en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire néonatale ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

Interactions

— La codéine est un substrat du CYP2D6 (voir tableau If dans l'Introduction).

— Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique, surtout les IMAO ou les ISRS (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Le dextrométhorphan est un substrat du CYP2D6 (voir tableau If dans l'Introduction).

Codéine

<i>Posol.</i> toux: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ
codéine
sir.
180 ml 3,2 mg/5 ml 8,11 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ
codéine
sir.
180 ml 10 mg/5 ml 7,34 €

BRONCHOSEDAL CODEINE
(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ
codéine
sir.
200 ml 4,6 mg/5 ml 6,80 €

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 7,15 €

TOULARYNX (Qualiphar) Ⓢ
codéine
sir.
180 ml 3,8 mg/5 ml 7,80 €

TOUX-SAN CODEINE (Nycomed) Ⓢ
codéine
sir. sans sucre
200 ml 5,1 mg/5 ml 6,50 €

Dextrométhorpane

<i>Posol.</i> jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)
dextrométhorpane
sir.
180 ml 15 mg/5 ml R/ 6,59 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BALSOCLASE DEXTROMETORPHAN
(Pierre Fabre Sante)
dextrométhorpane
sol. (oral) sans sucre
125 ml 15 mg/5 ml 5,10 €

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN
HBR (Johnson & Johnson Consumer)
dextrométhorpane
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,80 €

DEXIR (Bristol-Myers Squibb)
dextrométhorpane
sir. Adulte
120 ml 15 mg/5 ml 5,37 €
sir. Enfant
125 ml 7,5 mg/5 ml 4,82 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)
dextrométhorpane
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 4,88 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)
dextrométhorpane
sir.
125 ml 10 mg/5 ml 6,07 €

ROMILAR ANTITUSSIVUM (Bayer)
dextrométhorpane
sir.
125 ml 15 mg/5 ml 5,40 €

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)
dextrométhorpane
caps.
20 x 30 mg R/ 7,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)

TOUX-SAN (Nycomed)
dextrométhorpane
sir.
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €
sir. sans sucre
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

TUSSIPECT (Qualiphar)
dextrométhorpane
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,88 €

TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)
dextrométhorpane
compr. à sucer
36 x 10 mg 7,95 €
sir. Adulte
200 ml 6,65 mg/5 ml 6,60 €
sir. Enfant
125 ml 5 mg/5 ml 5,13 €

VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF
(Procter & Gamble)
dextrométhorpane
sir. Adulte Miel
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

Dihydrocodéine

<i>Posol.</i> jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)
dihydrocodéine
compr.
20 x 10 mg R/ 2,41 €
sir.
150 ml 12 mg/5 ml R/ 5,72 €

Ethylmorphine

<i>Posol.</i> jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg
--

CODETHYLIN (Erfaj) Ⓢ
éthylmorphine
compr.
50 x 5 mg 3,91 €

Pholcodine

<i>Posol.</i> jusqu'à 2 x p.j. 6 à 12 mg
--

COTRANE PHOLCODINE (Sanofi-Aventis)
pholcodine
sir.
200 ml 6 mg/5 ml R/ 6,56 €

Noscapine

<i>Posol.</i> jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (Kela)

noscapine compr. 20 x 15 mg	6,39 €
-----------------------------------	--------

NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)

noscapine compr. (séc.) 24 x 15 mg	5,60 €
--	--------

Thébacone

<i>Posol.</i> jusqu'à 3 x p.j. 2,5 à 5 mg

ACEDICONE (Boehringer Ingelheim)

thébacone compr. (séc.) 20 x 5 mg (stupéfiant)	R/	5,45 €
---	----	--------

Autres antitussifs**Posologie**

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM

(Pierre Fabre Sante)

pentoxylvérine gttes 30 ml 30 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	6,79 €
sir. 200 ml 7,5 mg/5 ml sol. (oral) sans sucre	6,70 €
200 ml 10,65 mg/5 ml supp. Enfant 12 x 20 mg	5,10 €
supp. Jeune Enfant 12 x 8 mg	4,99 €

EUPHON (ACP)

érysimum extrait sec compr. à sucer 50 x 10 mg	5,00 €
sir. 200 ml 27,5 mg/5 ml	6,45 €

LEVOTUSS (Therabel)

lévodropropizine sir. 200 ml 30 mg/5 ml	R/	7,31 €
---	----	--------

LYSOTOSSIL (Zambon)

clopérasatine compr. 30 x 10 mg	4,80 €
sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml Autre(s) dénomination(s): Sekin	6,50 €

SEKIN (Almirall)

clopérasatine sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml Autre(s) dénomination(s): Lysotossil	6,50 €
--	--------

SINECOD (Novartis CH)

butamirate sir. Adulte 125 ml 7,5 mg/5 ml	7,00 €
---	--------

4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS**Positionnement**

— La place de ces médicaments, p. ex. en cas de toux avec des expectorations ou en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas claire. De plus, des effets indésirables, gastro-intestinaux p. ex., peuvent survenir.

— Les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de ventilation assistée.

— L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol.

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine**Effets indésirables**

— Acétylcystéine:

- administration orale: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées;
- administration en aérosol: bronchoconstriction;
- administration intraveineuse en cas d'intoxication au paracétamol: réactions allergiques (p. ex. angio-œdème, bronchospasme)

— Carbocistéine: céphalées, nausées, vomissements, gêne gastrique, diarrhée, éruption cutanée.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Acétylcystéine**ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)**

acétylcystéine		
compr. efferv.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,19 €
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 ⊕	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,93 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,93 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acétylcystéine		
compr. efferv.		
30 x 600 mg	c ⊕	6,64 €

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 ⊕	7,19 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,93 €
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 ⊕	7,19 €
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 ⊕	7,19 €

DOCACETYL (Docpharma)

acétylcystéine		
compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,20 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,19 €
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 ⊕	10,53 €
60 x 600 mg	c ⊕	16,85 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,53 €
60 x 600 mg	c ⊕	16,85 €
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 ⊕	6,64 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine		
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,20 €
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		4,98 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €
sol. (oral)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €

NACTOP (Apotex)

acétylcystéine		
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,00 €

PECTOMUCIL (Qualiphar)

acétylcystéine		
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,60 €

Carbocistéine**BALSOCLASE MUCOLYTICUM**

(Pierre Fabre Sante)

carbocistéine		
sol. (oral) sans sucre		
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		7,50 €
sir. Adulte sans sucre		
250 ml 250 mg/5 ml		7,85 €
sir. Enfant		
200 ml 100 mg/5 ml		6,65 €
sol. (oral) Enfant sans sucre		
200 ml 100 mg/5 ml		6,95 €

ROMILAR MUCOLYTICUM (Roche / Bayer)
carbocistéine
sir.
200 ml 250 mg/5 ml 6,85 €

SIROXYL (Melisana)
carbocistéine
gran. (sach.)
14 x 1,5 g 8,14 €
sir. Adulte
250 ml 250 mg/5 ml 7,45 €
sol. (oral) Adulte sans sucre
300 ml 250 mg/5 ml 10,00 €
sir. Enfant
125 ml 100 mg/5 ml 4,00 €

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
(1 ml = 15 gttes) 6,49 €
sol. pour nébuliseur
100 ml 2 mg/ml
(1 ml = 15 gttes) 6,49 €

BROMEX (Qualiphar)
bromhexine
sol. (oral)
180 ml 5 mg/5 ml 8,20 €

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)
bromhexine
compr. (séc.)
50 x 8 mg 6,20 €

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! o 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
6 x 600 mg/3 ml R/ a! b o 8,88 €
30 x 600 mg/3 ml R/ a! b o 34,17 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)
ambroxol
compr. (séc.)
20 x 60 mg 9,90 €
sir.
250 ml 30 mg/5 ml 12,85 €

TOULARYNYX THYM (Qualiphar)
thym extrait fluide
sir.
180 ml 325 mg/5 ml 7,60 €

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

— Ces préparations sont contre-indiquées chez les enfants.
— L'association d'antitussifs et d'expectorants n'a pas de sens.

Effets indésirables

— Avec les associations, le risque d'effets indésirables est accru.
— Avec la guaifénésine: nausées et vomissements, ainsi que des calculs rénaux en cas d'usage excessif.
— Concernant les effets indésirables des préparations contenant des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction), des antihistaminiques (voir 6.8.) ou des sympathicomimétiques (voir 4.4.1.), nous renvoyons aux chapitres correspondants.

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ACATAR (SMB)

dextrométhorphan 15 mg
guaifénésine 50 mg/5 ml
sir. 200 ml R/ 5,70 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BAUME PULMONAIRE (Kela) Ⓢ

éthylmorphine 3,3 mg
guaifénésine 33,3 mg/5 ml
sir. 250 ml 6,49 €

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE*(Medgenix)*

pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 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
gaïacol 50 mg
phénol 10 mg
pholcodine 10 mg
supp. Adulte 10 5,60 €

camphre 100 mg
eucalyptol 80 mg
gaïacol 30 mg
phénol 6 mg
pholcodine 5 mg
supp. Enfant 10 4,43 €

EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ

codéine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,88 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓢ

codéine 2,5 mg
guaifénésine 31,6 mg/5 ml
sir. 180 ml 7,90 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextrométhorphan 10 mg
guaifénésine 50 mg
mépyramine 10 mg
phényléphrine 3,5 mg/5 ml
sir. 125 ml 6,07 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifénésine 33,3 mg
noscapine 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,07 €

PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

benzoate de sodium 50 mg
doxylamine 5 mg
pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 48 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,30 €

SAINSTOIS (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
sulfogaïacol 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 6,88 €

TOPLEXIL (Melisana)

benzoate de sodium 33,3 mg
guaifénésine 33,3 mg
oxomémazine 1,7 mg
paracétamol 33,3 mg/5 ml R/ 5,25 €
sir. 150 ml

4.3. Analeptiques respiratoires

4.3.1. 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 rigoureuses.

— La prudence s'impose surtout chez l'enfant en raison du risque accru d'effets indésirables; ces médicaments sont déconseillés chez le jeune enfant.

— Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur, un antihistaminique H₁ ou du paracétamol, ce qui ne se justifie pas. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

— La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique, en raison du risque d'effets indésirables graves.

Effets indésirables

— Même aux doses thérapeutiques: effets indésirables graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations.

— Beaucoup d'antihistaminiques H₁ entraînent des effets indésirables tels que de la somnolence.

Grossesse

— **Vasoconstricteurs: diminution de la perfusion utéroplacentaire;**

irritabilité et tachycardie chez le fœtus.

— **Pseudoéphédrine: en outre, suspicion de tératogénéicité (laparochisis, synonyme gastroschisis).**

Interactions

— Risque accru de tachycardie et d'hypertension liées aux sympathicomimétiques en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO).

4.4.1.1. Vasoconstricteurs

Pseudoéphédrine

Posol. 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

(Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudoéphédrine
compr.
24 x 60 mg R/ 5,20 €
(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 €
Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises

AERINAZE (Schering-Plough) Ⓢ				RHINOFEBRYL (Melisana)	
pseudoéphédrine 120 mg				chlorphénamine 3,2 mg	
desloratadine 2,5 mg				paracétamol 240 mg	
compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,95 €		caps. 20	5,17 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises				Posol. —	
(aussi sur demande écrite du patient)					
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	5,55 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises				paracétamol 500 mg	
(aussi sur demande écrite du patient)				pseudoéphédrine 60 mg	
Autre(s) dénomination(s): Reactine Pseudo-ephedrine				compr. Forte 20	R/ 8,24 €
CLARINASE (Schering-Plough) Ⓢ				Posol. —	
pseudoéphédrine 120 mg				(compr. Forte aussi sur demande écrite du patient)	
loratadine 5 mg				Autre(s) dénomination(s): Niocitran	
compr. Repetabs (lib. prolongée)					
14	R/	6,99 €			
pseudoéphédrine 240 mg					
loratadine 10 mg					
compr. Once Daily (lib. prolongée)					
7	R/	7,66 €			
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs;					
1 compr. p.j. pour Once Daily					
(aussi sur demande écrite du patient)					
REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) Ⓢ					
pseudoéphédrine 120 mg					
cétirizine 5 mg					
compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,50 €			
Posol. 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. (séc.) 40		5,92 €			
phényléphrine 5 mg					
chlorphénamine 2 mg/5 ml					
sir. 200 ml		6,86 €			
Posol. 3 à 6 compr. ou 30 à 60 ml p.j. en 3 prises					
RHINI-SAN (Nycomed)					
phényléphrine 20 mg					
diphénylpyraline 2 mg					
compr. 24		7,15 €			
Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises					
4.4.1.3. Médicaments divers					
ECHINACIN (Madaus)				PHYSIOLOGICA (Qualiphar)	
Echinacea purpurea suc				chlorure de sodium	
sol. (oral)				sol.	
50 ml 0,8 g/g		7,93 €		10 x 45 mg/5 ml	3,10 €
				40 x 45 mg/5 ml	7,65 €
				(équivalent à NaCl 0,9%)	
NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ				PHYSIORHINE (Melisana)	
paracétamol 500 mg				chlorure de sodium	
pseudoéphédrine 60 mg				sol.	
poudre (sach.) 7		5,37 €		18 x 45 mg/5 ml	4,99 €
14		7,92 €		(équivalent à NaCl 0,9%)	
Posol. —					
Autre(s) dénomination(s): Sinutab					

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.

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

— L'effet vasoconstricteur systémique peut poser des problèmes chez le fœtus.

Précautions particulières

— Ces préparations ne peuvent pas être utilisées trop fréquemment et surtout pas trop longtemps (1 semaine au maximum): un rebond de la congestion nasale à l'arrêt du traitement incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, entraînant finalement une rhinite médicamenteuse.

Ephédrine*ENDRINE (Nycomed) ©*

éphédrine gttes (nasal) 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
gttes (nasal) Doux 30 ml 5 mg/g	3,87 €

Naphazoline*DELTARHINOL MONO (Melisana)*

naphazoline spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	4,83 €
---	--------

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	5,50 €
spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	6,60 €

Oxymétazoline*NESIVINE (Merck)*

oxymétazoline gttes (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	6,70 €
spray (nasal) Sine Conservans Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
gttes (nasal) Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	3,80 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant 10 ml 0,25 mg/ml	5,91 €
gttes (nasal) Bébè 5 ml 0,1 mg/ml	3,13 €
gttes (nasal) Sine Conservans Bébè 5 ml 0,1 mg/ml	4,97 €

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymétazoline spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	4,39 €
spray (nasal) Aloë 15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €

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	5,95 €

NASASINUTAB (McNeil)

xylométazoline spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	5,51 €
--	--------

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	5,37 €
spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,61 €
spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,68 €
gttes (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	4,69 €
spray (nasal) Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,61 €

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylométazoline spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	4,85 €
--	--------

4.4.2.3. Préparations contre la rhinite allergique

Positionnement

— Voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)».

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H₁ ou un inhibiteur de la libération de médiateurs sont uniquement indiquées dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice à éosinophiles.

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde sont les mieux étudiées et les plus efficaces (sur les symptômes nasaux, mais aussi sur les troubles liés à la conjonctivite).

— Les données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

— Le cromoglicite par voie nasale n'est utilisé qu'à titre prophylactique.

Effets indésirables

— Corticostéroïdes: épistaxis et irritation qui peuvent être évités en utilisant une bonne technique d'administration: pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale.

Anticholinergiques

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropium
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
Autre(s) dénomination(s): Flixonase Aqua

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

béclométasone
spray (nasal)
200 doses 50 µg/dose R/ b ○ 6,42 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

DOCBUDESOS (Docpharma) Ⓢ

budésonide
spray (nasal)
200 doses 50 µg/dose R/ b ○ 7,14 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): 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
Autre(s) dénomination(s): Avamys

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

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

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 (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine
spray (nasal)
100 doses 50 µg/dose 11,50 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azélastine
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 11,23 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Allergodil

Cromoglicite

CROMONEZ-POS (Ursapharm)

cromoglicite
spray (nasal)
15 ml 20 mg/ml 6,95 €
Posol. 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine

LOMUSOL (Sanofi-Aventis)

cromoglicite
gttes (nasal)
13,5 ml 20 mg/ml b ○ 5,98 €
(1 ml = 25 gttes)
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 sulfamides, sont à déconseiller.

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓢ
 dexaméthasone 20 µg
 tramazoline 0,12 mg/dose
 spray (nasal) 125 doses R/ 10,45 €
 Posol. —

OTRIVINE DUO (Novartis CH)
 ipratropium 84 µg
 xylométazoline 70 µg/dose
 spray (nasal) 70 doses 7,50 €
 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. —

SOFRAMYCINE (Melisana)
 framycétine
 gttes (nasal)
 15 ml 7.800 UI/ml 4,32 €
 spray (nasal)
 15 ml 7.800 UI/ml 4,77 €
 Posol. —

SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ
 framycétine 7.800 UI
 naphazoline 0,5 mg
 prednisolone 2,5 mg/ml
 gttes (nasal) 10 ml 4,85 €
 spray (nasal) 10 ml 6,04 €
 Posol. —

SPRAYDIL (SMB)
 cétrimonium 0,2 mg
 phényléphrine 4 mg/ml
 spray (nasal) 10 ml 4,91 €
 Posol. —

VIBROCIL (Novartis CH)
 dimétindène 0,25 mg
 phényléphrine 2,5 mg/ml
 gel (nasal) 12 g 5,80 €
 gttes (nasal) 15 ml 5,09 €
 spray (nasal) 15 ml 6,44 €
 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.

Effets indésirables

- Irritation locale et réactions allergiques en cas de contact avec la peau.
- Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certains de ces produits, surtout chez les enfants.
- Le 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 4,42 €

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
 gttes 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 5,45 €
 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 3,96 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)
 camphre 50 mg
 eucalyptus essence 15 mg
 menthol 27,5 mg
 térébenthine essence 50 mg
 thymol 2,5 mg/g
 pommade 100 g 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 toutefois être utile, éventuellement sous forme d'une association fixe; la dose de codéine doit être suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise).
- 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 (à déconseiller), 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, formulaire de demande accessible via www.cbip.be en cliquant sur le symbole cx! en regard du produit) [voir *Folia d'août 2007*].

5.1.1. PARACETAMOL

Positionnement

– En raison de sa bonne tolérance et de son profil d'innocuité favorable, le paracétamol est souvent considéré comme traitement de premier choix dans la prise en charge symptoma-

tique de la douleur et de la fièvre, en particulier chez les enfants et les personnes âgées.

Indications

– Douleurs diverses: 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.

— En cas de surdosage: hépatotoxicité avec ictère et parfois nécrose fatale qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles à partir d'une prise de 10 g. 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 de paracétamol.

Précautions particulières

— La résorption du paracétamol administré en suppositoire est inconstante.

— Les comprimés fondants n'offrent aucun avantage en termes de rapidité d'action ou d'efficacité.

— Il n'est pas prouvé que les préparations à libération prolongée aient une efficacité clinique supérieure à celle des préparations à libération normale.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Grossesse et allaitement

— Le paracétamol paraît sûr pendant la grossesse et l'allaitement.

Note

Les conditionnements qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol peuvent être obtenus sur prescription médicale ou sur demande écrite du patient [voir «Quelques explications sur le Répertoire» dans l'Introduction et les *Folia de décembre 2003*]. Les préparations qui contiennent de la codéine en plus du paracétamol sont toujours soumises à prescription.

Posol.

- per os:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 500 mg à 1 g

enfant: jusqu'à 4 x p.j. 10 à 15 mg/kg

- voie parentérale:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol compr. 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 €

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol compr.			
30 x 500 mg	R/ cx!		4,43 €
compr. Forte (séc.)			
16 x 1 g	R/ cx!		4,81 €
32 x 1 g	R/ cx!		8,65 €
50 x 1 g	R/ cx!		11,74 €
compr. efferv. (séc.)			
32 x 500 mg	R/ cx!		5,77 €
compr. efferv. Forte (séc.)			
16 x 1 g	R/ cx!		6,32 €
32 x 1 g	R/ cx!		11,29 €
compr. Odis (fondant)			
16 x 500 mg			3,87 €
sol. (oral) Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,59 €
supp. Adulte			
12 x 600 mg			3,42 €
supp. Enfant			
12 x 300 mg			2,68 €
12 x 150 mg			2,41 €
supp. Bébé			
12 x 80 mg			2,08 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, compr. efferv. et compr. efferv. Forte aussi sur demande écrite du patient)			

DOLOL-INstant (Nycomed)

paracétamol compr. (fondant, séc.)			
20 x 500 mg			4,20 €

DOLPRONE (Melisana)

paracétamol compr. (séc.)			
16 x 500 mg	cx!		2,85 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol poudre (sach.) 12 x 650 mg		6,22 €
--	--	--------

PANADOL (GSK)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg	cx!	3,50 €
30 x 500 mg	R/ cx!	4,33 €
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. Retard (lib. prolongée) 48 x 665 mg	R/ cx!	10,40 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)		

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracétamol compr. 30 x 500 mg	R/ 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)		

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol compr. (séc.) 30 x 500 mg	R/ cx!	4,85 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg		4,30 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		6,85 €
supp. Adulte 12 x 500 mg		4,70 €
supp. Enfant 12 x 350 mg		4,25 €
12 x 200 mg		3,65 €
supp. Bébé 12 x 100 mg		3,10 €
(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)		

PE-TAM (Qualiphar)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg	cx! ⊕	2,00 €
---	-------	--------

SANICOPYRINE (Sanico)

paracétamol compr. (séc.) Adulte 20 x 500 mg	cx! ⊕	2,63 €
--	-------	--------

5.1.2. ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**Positionnement**

— L'acide acétylsalicylique est toujours utilisé dans la fièvre et la douleur, mais c'est surtout dans la prévention cardio-vasculaire qu'il est un premier choix. Pour combattre l'inflammation, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont une balance bénéfice-risque plus favorable.

Indications

— Douleurs diverses.
— Fièvre [voir *Folia de juillet 2005*].
— Inflammation (doses élevées): rarement indiqué.
— Prévention cardio-vasculaire (faible dose), phase aiguë de l'infarctus du myocarde, de l'accident vasculaire cérébral et de l'angor instable (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 rubrique «Effets indésirables».)

Effets indésirables

— Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou à libération entérique, l'irritation locale est moins importante.
— L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique peut en outre provoquer des lésions gastro-intestinales, dues à la présence du médicament dans la circulation générale, comme c'est le cas aussi avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
— Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques 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, d'où son rôle dans la prévention cardio-vasculaire (voir 1.9.1.1.),

mais ceci peut aussi poser des problèmes, p. ex. en cas d'extraction dentaire ou en cas de 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). L'utilisation d'acide acétylsalicylique chez les enfants de moins de 12 ans est de ce fait déconseillée, sauf dans certaines indications spécifiques [voir *Folia de mars* et de septembre 2003].

— 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

— Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de médicaments antithrombotiques ou d'antidépresseurs du groupe des ISRS.

— Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non cox-sélectifs).

— Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

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

<i>ALKA SELTZER (Bayer)</i>			
acide acétylsalicylique			
compr. efferv.			
30 x 324 mg			7,30 €
<i>ASA MYLAN (Mylan)</i>			
acide acétylsalicylique			
compr. (disp.)			
60 x 80 mg	R/ b o		2,57 €
<i>ASPEGIC (Sanofi-Aventis)</i>			
acide acétylsalicylique			
poudre (sach.)			
30 x 100 mg			4,49 €
30 x 250 mg			5,30 €
30 x 500 mg			5,81 €
20 x 1 g			7,51 €
flacon i.m. - i.v.			
6 x 500 mg + 5 ml solv.	R/ b o		4,29 €
<i>ASPIRINE (Bayer)</i>			
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 €
<i>CARDEGIC (Sanofi-Aventis)</i>			
acide acétylsalicylique			
poudre (sach.)			
30 x 160 mg			4,21 €
30 x 300 mg			4,64 €
<i>CARDIPHAR (Teva)</i>			
acide acétylsalicylique			
compr. (sol., séc.)			
30 x 80 mg	b o		1,31 €
120 x 80 mg	b o		4,19 €
<i>DISPRIL (Reckitt Benckiser)</i>			
acide acétylsalicylique			
compr. (sol., séc.)			
120 x 75 mg			7,93 €
24 x 300 mg			2,42 €
<i>SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)</i>			
acide acétylsalicylique			
compr. efferv.			
20 x 325 mg			2,58 €
compr. efferv. Forte (séc.)			
20 x 1 g			6,71 €

Préparations entériques

ACENTERINE (Nycomed)			
acide acétylsalicylique			
compr. entér.			
100 x 500 mg			7,54 €
ASAFLOW (Nycomed)			
acide acétylsalicylique			
compr. entér.			
56 x 80 mg	b O		2,45 €
112 x 80 mg	b O		3,92 €
168 x 80 mg	b O		5,88 €
56 x 160 mg			9,58 €
CARDIOASPIRINE (Bayer)			
acide acétylsalicylique			
compr. entér.			
28 x 100 mg			3,98 €
56 x 100 mg			7,96 €

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 pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
- Syndrome de Lyell.
- Irritation veineuse et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

<i>Posol.</i> —

ANALGINE (Sterop)			
métamizole			
compr.			
20 x 500 mg	R/		3,00 €
NOVALGINE (Sanofi-Aventis)			
métamizole			
compr.			
20 x 500 mg	R/		3,59 €
gttes			
20 ml 500 mg/ml	R/		3,54 €
(1 ml = 20 gttes)			
amp. i.m. - i.v.			
10 x 1 g/2 ml	R/		8,11 €

5.1.4. NEFOPAM**Positionnement**

— Le néfopam est un analgésique dont le mécanisme d'action n'est pas clair. Il 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 (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- Celles des anticholinergiques (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

<i>Posol.</i> —

ACUPAN (Meda Pharma)			
néfopam			
compr.			
30 x 30 mg	R/ b O		6,29 €

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 de codéine peuvent toutefois provoquer des effets indésirables tels que de la constipation et de la sédation, surtout chez les personnes âgées. La posologie est mentionnée ci-dessous pour les associations qui contiennent une quantité suffisante de codéine.
- L'intérêt de la caféine présente dans certaines associations n'est pas clair.
- L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas d'intérêt.

— L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut entraîner un abus et une prise chronique.

— L'association de métamizole et de butylhyoscine, un antispasmodique, est proposée pour soulager la douleur dans les coliques biliaires et néphrétiques. L'utilisation de cette association ne se justifie pas étant donné son rapport bénéfice/risque défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

Grossesse

— Voir aussi 5.1.2. (acide acétylsalicylique) et 5.4. (codéine).

— **Les préparations qui contiennent de la codéine sont déconseillées en fin de grossesse étant donné le risque de dépression respiratoire et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Précautions particulières

— La question de savoir si l'usage chronique d'associations analgésiques peut entraîner une néphropathie liée aux analgésiques fait l'objet de discussions.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg

<i>Posol.</i> 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. 30	R/ cx! ○		6,00 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/		7,65 €

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

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

paracétamol 500 mg			
codéine 30 mg			
caps. 20	R/ cx! ⊕		4,00 €

Autres associations

AFFEBRYL (SMB)

paracétamol 200 mg			
acide acétylsalicylique 300 mg			
acide ascorbique 300 mg			
compr. efferv. (séc.) 16			3,55 €
32			6,25 €

ALGOSTASE (SMB)

paracétamol 500 mg			
caféine 50 mg			
compr. efferv. (séc.) 32	R/		6,00 €
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)

paracétamol 500 mg			
caféine 65 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 €
<i>Posol.</i> —			

CROIX BLANCHE (SMB)

paracétamol 500 mg			
caféine 50 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)

paracétamol 400 mg			
caféine 50 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)

paracétamol 500 mg			
caféine 50 mg			
poudre (sach.) 16			2,15 €
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigriphine, Croix Blanche, Lonarid N, Panadol Plus			

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ

paracétamol 500 mg
 codéine 30 mg
 caféine 50 mg
 compr. 20 R/ 3,77 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracétamol 500 mg
 caféine 65 mg
 compr. 20 3,94 €
 Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigri-
 phine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann

PERDOLAN COMPOSITUM*(Johnson & Johnson Consumer)*

paracétamol 200 mg
 acide acétylsalicylique 200 mg
 caféine 46 mg
 compr. 30 6,40 €
 paracétamol 400 mg
 acide acétylsalicylique 400 mg
 caféine 92 mg
 supp. Adulte 12 5,45 €
 Autre(s) dénomination(s): Troc

TROC (Melisana)

paracétamol 200 mg
 acide acétylsalicylique 200 mg
 caféine 50 mg
 compr. 20 3,62 €
 Autre(s) dénomination(s): Perdolan Composi-
 tum

5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

— Bien que l'acide acétylsalicylique exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.

— Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui jouent un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques COX-2 non sélectifs inhibent les deux iso-enzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.

— Bien qu'une inhibition de l'agrégation plaquettaire ait été observée avec les AINS non sélectifs, seul l'acide acétylsalicylique a un effet favorable prouvé dans la prévention cardio-vasculaire.

— Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

— Les AINS COX-2 sélectifs n'apportent pas les avantages théoriques escomptés en termes d'innocuité.

— 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*) semblent efficaces dans certaines affections (p. ex. arthrose du genou). Des effets indésirables systémiques peuvent survenir, entre autres en cas d'application sur de grandes surfaces et en cas d'altération de la fonction rénale.

— 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.

— Insuffisance cardiaque grave.

— Pour les AINS COX-2 sélectifs: cardiopathies ischémiques, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, artériopathie périphérique et aussi insuffisance cardiaque modérée; en outre pour l'étoricoxib, aussi l'hypertension non contrôlée.

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

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets indésirables, parfois sans symptômes préalables. Avec les AINS COX-2 sélectifs, un risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux a été observé dans quelques études par rapport aux AINS non sélectifs, mais il semble y avoir peu

de différences en ce qui concerne le nombre de complications (perforation, hémorragie...). Des lésions gastro-intestinales peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments. Parmi les AINS non sélectifs, le piroxicam 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, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol permet de diminuer cette toxicité gastro-intestinale, mais seul le misoprostol a un effet prouvé sur les complications d'ulcères telles que perforation ou hémorragie.

— Risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux). Pour aucun AINS COX-2 sélectif, ce risque ne peut être exclu, surtout 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*.

— élévation de la pression artérielle.

— Troubles hématologiques.

— Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque, pouvant aller jusqu'à une insuffisance cardiaque aiguë.

— Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec réactions croisées possibles avec d'autres AINS et l'acide acétylsalicylique.

— Insuffisance rénale aiguë, surtout en cas de déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques ou à une restriction sodée, en présence d'une affection préexistante telle que l'insuffisance cardiaque, une cirrhose hépatique avec ascite, un syndrome néphrotique ou des affections vasculaires, ou en cas de traitement concomitant par des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine. Ce problème a également été observé chez des enfants déshydratés (en cas de fièvre ou de diarrhée) [voir *Folia de juillet 2005*]. Les AINS COX-2 sélectifs peuvent provoquer les mêmes effets indésirables rénaux que les AINS non sélectifs.

— Hyperkaliémie, surtout chez les patients prenant des suppléments de potassium, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Suspicion d'une diminution de la fertilité chez la femme en cas d'usage chronique.

— Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquents avec les dérivés arylacétiques et indoliques).

— Hépatotoxicité: surtout le diclofénac, 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 AINS COX-2 sélectifs (en ce qui concerne le piroxicam, voir *Folia de novembre 2007*).

Grossesse

— Un risque d'avortement spontané ne peut être exclu en cas d'utilisation d'AINS en début de grossesse.

— **Troisième trimestre de la grossesse: 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.
- 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).
- 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, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale, mais seul le misoprostol a un effet prouvé sur les complications d'ulcères telles que perforation ou hémorragie.
- Pour les AINS COX-2 sélectifs, il convient, vu les effets indésirables cardio-vasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (*voir rubrique «Contre-indications»*), les patients hypertendus et les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.
- Chez les enfants atteints de déshydratation (attention en cas de diarrhée), on n'administrera pas d'anti-inflammatoire tel l'ibuprofène étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [*voir Folia de juillet 2005*].
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

5.2.1. DERIVES ARYLACETIQUES**Acéclofénac**

Posol. 200 mg p.j en 2 prises

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊕	7,00 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	17,49 €	

ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊕	7,00 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	17,49 €	

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊕	7,11 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	17,55 €	

AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊕	10,15 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	25,07 €	

BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊕	10,15 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊕	25,07 €	

Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. 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 ⊕	11,03 €	

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac compr. entér.			
30 x 25 mg	R/ b ⊕	3,41 €	
100 x 25 mg	R/ b ⊕	9,18 €	
30 x 50 mg	R/ b ⊕	5,51 €	
50 x 50 mg	R/ b ⊕	9,18 €	
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b ⊕	14,90 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	11,03 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b ⊕	4,06 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊕	4,18 €	

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac compr.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	5,51 €	

DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac compr. entér.			
50 x 50 mg	R/ b ⊕	9,18 €	

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac compr. entér.			
30 x 50 mg	R/ b ⊕	5,51 €	
50 x 50 mg	R/ b ⊕	9,18 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/ b ⊕	14,95 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	11,03 €	
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊕	4,18 €	

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac compr. entér.			
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 ⊕	11,03 €	
supp.			
10 x 100 mg	R/ b ⊕	3,38 €	

DOCCLICLOFE (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. entér.			
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**Positionnement**

— 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 élevé de développer des ulcérations gastriques et intestinales dues aux AINS.

Grossesse

— 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[!] ○ 29,18 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises

Kétorolac**TARADYL (Roche)**

kétorolac
amp. i.m. - i.v.
5 x 10 mg/1 ml R/ b ○ 4,96 €
(pour la douleur postopératoire)

5.2.2. DERIVES ARYLPROPIONIQ-UES**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 ○ 8,97 €
caps. Retard (lib. prolongée)
30 x 200 mg R/ b ○ 9,88 €

Ibuprofène**Posol.**

- adulte:

douleur et fièvre: jusqu'à 3 x p.j. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.j.)
inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en 2 ou 3 prises (lib. prolongée 1,6 g en 1 prise) (max. 2,4 g p.j.)

- enfant:

fièvre: jusqu'à 5 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)
douleur: jusqu'à 5 à 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)
inflammation: 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 2,4 g p.j.)

ADVIL-MONO (SGS Biopharma)

ibuprofène
caps. Liquid-Caps
20 x 200 mg 5,24 €
50 x 200 mg 10,48 €
compr.
20 x 400 mg 4,77 €

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène
compr.
100 x 400 mg R/ b ○ 12,00 €
compr. Forte R/ b ○ 6,87 €
30 x 600 mg
compr. Retard (lib. prolongée)
28 x 800 mg R/ b ○ 8,15 €
60 x 800 mg R/ b ○ 15,58 €

BUPROPAPHAR (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 ⊕ 2,77 €
30 x 600 mg R/ b ⊕ 4,69 €

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 ⊕ 2,66 €
100 x 400 mg R/ b ⊕ 8,19 €
30 x 600 mg R/ b ⊕ 4,69 €
50 x 600 mg R/ b ⊕ 7,82 €
compr. (lib. prolongée, séc.)
30 x 800 mg R/ b ○ 8,37 €

IBUPROFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ibuprofène
sir.
200 ml 100 mg/5 ml 6,11 €

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène
compr.
30 x 200 mg 3,35 €
compr. (séc.)
30 x 400 mg b ⊕ 3,07 €
100 x 400 mg b ⊕ 8,19 €
30 x 600 mg R/ b ⊕ 4,69 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène
compr.
30 x 200 mg 3,35 €
30 x 400 mg R/ b ⊕ 2,77 €
100 x 400 mg R/ b ⊕ 8,19 €
30 x 600 mg R/ b ⊕ 4,69 €
60 x 600 mg R/ b ⊕ 7,50 €

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène sir.			
100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €	

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène caps. Fastcaps			
20 x 400 mg		8,29 €	
compr.			
30 x 200 mg		5,69 €	
48 x 200 mg		7,72 €	
30 x 400 mg		8,70 €	
compr. (fondant)			
12 x 200 mg		3,00 €	
compr. Fasttabs			
24 x 400 mg		7,83 €	
compr. Enfants			
24 x 200 mg		4,24 €	
sol. Enfants (oral) sans sucre			
200 ml 100 mg/5 ml		8,72 €	
sol. Rouge Enfants (oral) sans sucre			
200 ml 100 mg/5 ml		8,72 €	
supp. Enfants			
10 x 60 mg		4,13 €	
10 x 125 mg		5,43 €	

OPTALIDON NOUVELLE FORMULE

(Novartis CH)

ibuprofène compr.			
24 x 400 mg		5,16 €	

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofène amp. perf.			
4 x 100 mg/2 ml	R/	381,00 €	
(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel) (médicament orphelin)			

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène compr.			
20 x 400 mg		5,95 €	

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène sir.			
100 ml 100 mg/5 ml		4,55 €	

PERVIAM (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène compr.			
20 x 200 mg		4,42 €	

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofène compr. (séc.)			
24 x 400 mg		6,76 €	
gran. (sach.)			
24 x 200 mg		4,11 €	
30 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	2,65 €	

Kétoprofène

Posol. 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée en 1 prise)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène compr. double couche (séc.)			
30 x 150 mg	R/ b <u>Q</u>	8,83 €	

ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène caps. L.A. (lib. prolongée)			
28 x 200 mg	R/ b <u>Q</u>	10,73 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	3,46 €	
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/ b <u>Q</u>	7,52 €	

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 <u>Q</u>	7,18 €	
30 x 550 mg	R/ b <u>Q</u>	11,51 €	

NAPROFLAM (Socobom)

naproxène compr. entér.			
30 x 500 mg	R/ b <u>Q</u>	8,33 €	

NAPROSYNE (Roche)

naproxène compr. Enteric Coated entér.			
50 x 250 mg	R/ b <u>Q</u>	10,84 €	
30 x 500 mg	R/ b <u>Q</u>	13,05 €	

NAPROXEN APOTEX (Apotex)

naproxène compr.			
30 x 550 mg	R/ b <u>Q</u>	8,27 €	

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène compr. (séc.)			
50 x 250 mg	R/ b <u>Q</u>	7,79 €	
30 x 500 mg	R/ b <u>Q</u>	9,37 €	
compr. Forte			
30 x 550 mg	R/ b <u>Q</u>	8,27 €	
60 x 550 mg	R/ b <u>Q</u>	13,57 €	
supp.			
12 x 500 mg	R/ b <u>Q</u>	4,51 €	

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène compr. (séc.)			
50 x 250 mg	R/ b <u>Q</u>	5,71 €	
30 x 500 mg	R/ b <u>Q</u>	6,86 €	

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxène compr.			
30 x 550 mg	R/ b <u>Q</u>	8,27 €	

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 <u>Q</u>	12,34 €	
60 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	19,75 €	

5.2.3. DERIVES INDOLIQUES

Indométacine

DOLCIDIUM (SMB)

indométacine supp.			
12 x 100 mg	R/ b	○	5,49 €
supp. GE			
12 x 50 mg		b ○	3,44 €
(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)			

INDOCID I.V. (Lundbeck)

indométacine amp. i.v.			
3 x 1 mg poudre		b ○	39,16 €
(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel)			

Proglumétacine

Posol. 450 mg p.j. en 2 à 3 prises

TOLINDOL (Therabel)

proglumétacine caps.			
60 x 150 mg	R/ b	○	11,03 €

5.2.4. OXICAMS

Méloxicam

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

DOCMELOXI (Docpharma)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/ b	⊖	13,03 €

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,90 €

MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,02 €

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 7,5 mg	R/ b	⊖	6,20 €
30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,99 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,80 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/ b	⊖	12,39 €
supp.			
12 x 15 mg	R/ b	○	8,42 €
amp. i.m.			
5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b	○	6,49 €

Piroxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

BRESIXINE (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	⊖	13,47 €

FELDENE (Impexco)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	○	19,35 €
(importation parallèle)			

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	R/ b	○	18,97 €
(importation parallèle)			

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	⊖	13,47 €

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	⊖	13,47 €
compr. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	⊖	13,47 €
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/ b	⊖	5,77 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,12 €

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 ⊖	9,34 €	
60 x 20 mg	R/ b ⊖	18,70 €	
compr. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b ⊖	13,47 €	

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b ⊖	13,47 €	

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (sol., séc.)			
30 x 20 mg	R/ b ⊖	13,55 €	

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps.			
14 x 20 mg	R/ b ⊖	6,29 €	
28 x 20 mg	R/ b ⊖	12,57 €	
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! ○	31,34 €	
10 x 200 mg	R/	18,96 €	
30 x 200 mg	R/ b! ○	31,34 €	

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
- le léflunomide
- les inhibiteurs du TNF
- l'abatacept.

Le méthotrexate (*voir 10.2.1.*), la sulfasalazine (*voir 2.7.1.*), la chloroquine (*voir 8.3.2.*), les anticorps monoclonaux (rituximab, *voir 10.6.*) et le tocilizumab (*voir 9.2.2.10.1.*) 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: 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» ou DMARD);
- 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 ont disparu du marché en Belgique.

— 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 (1 mg par jour ou 5 mg par semaine) est administré pour prévenir certains effets indésirables

du méthotrexate [*voir 11.2.7. et Folia d'avril 2006.*]

— Comme agents biologiques, on utilise les inhibiteurs du TNF, l'abatacept, le rituximab et le tocilizumab.

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

— Examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement, puis annuellement.

Grossesse et allaitement

— La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine
compr.
100 x 200 mg

R/ b o 14,27 €

5.3.1.2. Léflunomide

Le *léflunomide* est un inducteur de rémission («disease modifying antirheumatic drug») avec des propriétés antiprolifératives.

Positionnement

— Le léflunomide peut être utilisé dans les affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.), et dans certains cas, en association avec le méthotrexate p. ex.

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 de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Grossesse et allaitement

– **Le léflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénicité dose-dépendante. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci [voir *Folia de juillet 2008*].**

ARAVA (Sanofi-Aventis)

léflunomide		
compr.		
30 x 10 mg	R/ b! ○	72,56 €
100 x 10 mg	R/ b! ○	177,37 €
30 x 20 mg	R/ b! ○	82,19 €
100 x 20 mg	R/ b! ○	203,09 €
3 x 100 mg	R/ b! ○	44,58 €

5.3.1.3. Inhibiteurs du TNF

L'*adalimumab*, l'*étanercept* et l'*infliximab* sont des inhibiteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*), une cytokine impliquée dans 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.
 - Psoriasis en plaques.
- Infliximab
 - 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 et 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. Suspicion d'apparition d'un psoriasis.
- Céphalées, vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de tuberculose [voir *Folia de juin 2002 et de septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Suspicion d'un risque cancérigène (lymphomes surtout) [voir *Folia d'août 2007 et de janvier 2010*], et suspicion d'une aggravation des affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.

— Avec l'infliximab: des réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) peuvent survenir pendant ou quelques heures après la perfusion. Elles sont surtout fréquentes dans les premiers mois du traitement ou après réinstauration du traitement après un intervalle sans traitement. Des réactions d'hypersensibilité retardée (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout lorsque le traitement est réinstauré après un intervalle libre (jusqu'à 2 à 4 ans).

— Surtout avec l'éta nercept: 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 pendant 5 à 6 mois après la dernière administration.

— En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, ce traitement doit être interrompu [voir *Folia de septembre 2005*]. Avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF, il convient de rechercher une tuberculose (anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX thorax) et, le cas échéant, de traiter celle-ci de manière adéquate.

— Lors d'un traitement par un inhibiteur du TNF, il est déconseillé, comme pour tous les immunosuppresseurs, d'administrer un vaccin à base de bactéries ou de virus vivants.

ENBREL (Wyeth)

éta nercept			
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.

5.3.1.4. Abatacept

L'abatacept, un immunosuppresseur, inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue ainsi entre autres la production de certaines cytokines.

Indications

— Arthrite rhumatoïde sévère chez le patient adulte, après échec d'un traitement classique (comprenant au moins un inhibiteur du TNF), toujours en association au méthotrexate.

Contre-indications

— Infection active.
— **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

— Le plus fréquemment: céphalées, nausées.
— Infections pouvant être graves.
— Réactions liées à la perfusion (p. ex. céphalées, vertiges, élévation de la pression artérielle).

Précautions particulières

— L'utilisation en association avec un inhibiteur du TNF est déconseillée (augmentation du risque d'infections graves).

— L'administration de vaccins vivants est déconseillée pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt d'un traitement par abatacept.

— Avant l'instauration d'un traitement par abatacept, il convient de détecter une tuberculose latente (par anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX-thorax); si celle-ci est présente, des tuberculostatiques seront instaurés avant le début du traitement par abatacept.

Grossesse et allaitement

— **Contre-indiqué.**
— **La notice déconseille de débuter une grossesse ou d'allaiter jusqu'à 14 semaines après l'arrêt d'un traitement par abatacept.**

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb) ▼

abatacept			
flacon perf.			
1 x 250 mg poudre			U.H.

5.3.2. MEDICAMENTS DE LA GOUTTE

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte».

— La colchicine étant souvent mal tolérée, on optera généralement pour les AINS dans le traitement de la crise de goutte. Il est important de commencer le traitement de la crise aussi vite que possible. La prednisolone (35 mg 1 x p.j.) semble être une alternative équivalente, surtout dans les formes graves ou réfractaires [voir *Folia de novembre 2008 et de décembre 2008*].

— En cas de crises de goutte 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 un AINS et ce jusqu'à ce que l'uricémie soit normalisée depuis au moins un mois.

— 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 n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.

5.3.2.1. Colchicine

La colchicine diminue la réaction inflammatoire provoquée par la présence d'acide urique au niveau des articulations.

Indications

— Crise de goutte.

Contre-indications

— Insuffisance rénale et hépatique grave.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements et diarrhée sont fréquents.

— Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est généralement pas indiqué).

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K avec risque accru d'hémorragies.

— La colchicine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interaction avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (voir tableau *If* dans *l'Introduction*). En cas d'usage concomitant de colchicine et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou d'inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp), des cas d'intoxication à la colchicine ont été décrits (avec entre autres rhabdomyolyse, neuropathie, dépression médullaire, atteinte rénale et hépatique) [voir *Folia de novembre 2009*].

— Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés chez des patients sous colchicine qui étaient également traités par des statines ou par le fénofibrate ou la digoxine.

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; elles sont à privilégier chez les personnes âgées.

— 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 calculs rénaux.

— Il réduit aussi la production excessive d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

Contre-indications

— Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

— Crise aiguë de goutte, surtout si le traitement a été débuté avec une dose trop élevée ou si aucun AINS n'a été administré.

— Troubles gastro-intestinaux.

— Réactions d'hypersensibilité telles que des éruptions cutanées, une atteinte hépatique ou rénale.

— Troubles de l'hématopoïèse.

— Rarement syndrome de Lyell et syndrome DRESS («Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms»).

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 début de traitement, la dose d'allopurinol doit être augmentée progressivement.

— 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 ⊕	13,62 €
---	--------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	6,61 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,22 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	4,96 €
30 x 300 mg	R/ b ⊕	4,63 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	10,85 €

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b ⊕	13,38 €
-------------------------------------	--------	---------

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,02 €
---	--------	---------

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b ⊕	6,74 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b ⊕	6,18 €
90 x 300 mg	R/ b ⊕	14,22 €

5.3.2.3. Rasburicase

Le *rasburicase* est une urate oxydase recombinante catalysant le métabolisme de l'acide urique.

Indications

— Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez 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 aminomono-saccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose, mais cette indication est controversée [voir *Folia de juin 2006*]. On suspecte que la glucosamine renforce l'effet de la warfarine.

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

Autre(s) dénomination(s): Glucosamine Voltaflex

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

Autre(s) dénomination(s): Donacom, Voltaflex

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.

VOLTAFLEX (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

Autre(s) dénomination(s): Donacom, Glucosamine

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*: buprénorphine, péthidine, pentazocine, tilidine et tramadol.
- *Analgésiques puissants*: 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 normale peut toutefois être utilisée comme traitement d'appoint chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine.

— Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'analgésique morphinique («rotation des opiacés»). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est indispensable.

— 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. 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 être évitée.

— La *méthadone* et la *buprénorphine* peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez des toxicomanes dépendants des opiacés [*voir Folia de novembre 2009*].

Indications

- Douleur.
- Toux (pour la codéine).

Effets indésirables

— Constipation. Il n'y a pas d'accoutumance en ce qui concerne la constipation.

— Sédation, le plus souvent passagère (quelques jours). Une sédation qui se prolonge, de même qu'une dépression respiratoire, doivent évoquer un surdosage.

— Euphorie.

— Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout au début du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.

— Hypotension orthostatique.

— Sudation.

- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables, en fonction de la dose et de la durée de l'administration; l'effet constipant persiste toutefois. Une augmentation de la dose est nécessaire pour surmonter la tolérance. La tolérance à l'effet antalgique est peu marquée lorsque les analgésiques sont correctement utilisés dans la douleur chronique.
- Dépendance lors d'un traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Ce risque existe avec tous les analgésiques morphiniques. Lors de l'arrêt du traitement, on diminuera toujours la dose progressivement.
- Pour la *méthadone*: en outre, allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Pour le *tramadol*: en plus, réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées notamment chez des patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir rubrique «Interactions»).
- Pour le *dextropropoxyphène*: en plus, troubles du rythme ventriculaire en cas de surdosage. L'usage de dextropropoxyphène est déconseillé, et l'Agence européenne des médicaments a recommandé de retirer du marché les spécialités à base de dextropropoxyphène [voir Folia d'août 2009].
- La *codéine* est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine [voir Folia de décembre 2006]. Par contre, chez les métaboliseurs lents (5 à 10% de la population blanche), l'effet antalgique de la codéine peut être insuffisant.

Grossesse et allaitement

- **Dépression du système nerveux central chez le fœtus; dépression respiratoire et des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**
- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir Folia de décembre 2006.
- L'utilisation de codéine par la mère pendant la période d'allaitement peut être envisagée avec la prudence requise [voir Folia de décembre 2005], mais des problèmes graves 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]. Un traitement laxatif optimal constitue le traitement de premier choix. Dans le cadre de la constipation due aux opiacés, on dispose en outre de l'association «oxycodone + naloxone» (voir 5.4.2.) et de la méthylaloxone (voir 5.5.).
- Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë mais pas chez les utilisateurs chroniques.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants dans les douleurs chroniques chez des patients qui ne sont pas en phase terminale doit être précédée d'une évaluation psychosociale approfondie. Un suivi médical rapproché et des réévaluations régulières sont nécessaires.
- Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans 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 en cas d'utilisation concomitante de péthidine, d'hydromorphone ou de tramadol en association à d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les IMAO, les ISRS) (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Tramadol et dextropropoxyphène: suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Risque accru de convulsions avec le tramadol en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Le tramadol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, en raison de quoi des interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes (voir tableau *If* dans l'Introduction) peuvent survenir.

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, dextropropoxyphène chlorhydrate (ce dernier est à déconseiller).

Les préparations magistrales à base de méthadone qui sont utilisées comme traitement de substitution en cas d'accoutumance ou lors du sevrage aux opiacés sont remboursées.

5.4.1. PREPARATIONS SIMPLES

Morphine par voie orale: libération normale non prolongée

Posol. 5 à 10 mg, jusqu'à 6 x p.j., à augmenter progressivement si nécessaire

MS DIRECT (Mundipharma) ©

morphine compr. (séc.) 56 x 10 mg (stupéfiant)	R/ b <u>○</u>	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. 20 à 60 mg p.j. en 2 prises, à augmenter progressivement si nécessaire

MORPHINE TEVA (Teva) ©

morphine compr. (lib. prolongée) 30 x 10 mg	R/ b <u>○</u>	6,36 €
30 x 30 mg	R/ b <u>○</u>	15,48 €
60 x 30 mg	R/ b <u>○</u>	26,68 €
30 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	28,56 €
60 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	43,38 €
30 x 100 mg (stupéfiant)	R/ b <u>○</u>	39,18 €

MS CONTIN (Mundipharma) ©

morphine compr. (lib. prolongée) 30 x 10 mg	R/ b <u>○</u>	8,38 €
30 x 30 mg	R/ b <u>○</u>	20,41 €
56 x 30 mg	R/ b <u>○</u>	30,67 €
30 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	34,41 €
56 x 60 mg	R/ b <u>○</u>	51,14 €
30 x 100 mg (stupéfiant)	R/ b <u>○</u>	49,11 €

Morphine par voie parentérale

Posol. i.m. ou s.c. 5 à 10 mg ou plus, jusqu'à 6 x p.j.

MORPHINE HCL DENOLIN (Denolin) ©

morphine amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. - périuréal 10 x 10 mg/1 ml	R/ b <u>○</u>	5,70 €
(sans conservateur)		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. 10 x 20 mg/1 ml	R/ b <u>○</u>	8,43 €
10 x 30 mg/1 ml (stupéfiant)	R/ b <u>○</u>	11,26 €

STELLORPHINE (Sterop) ©

morphine amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - périuréal 10 x 10 mg/1 ml	R/	7,56 €
(sans conservateur)		
(stupéfiant)		

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 ⊖	22,37 €
10 x 12,5 µg/h	R/ b ⊖	36,64 €
(2,1 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/ b ⊖	28,46 €
10 x 25 µg/h	R/ b ⊖	46,81 €
(4,2 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/ b ⊖	46,01 €
10 x 50 µg/h	R/ b ⊖	80,48 €
(8,4 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/ b ⊖	61,69 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊖	107,85 €
(12,6 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/ b ⊖	75,90 €
10 x 100 µg/h	R/ b ⊖	130,19 €
(16,8 mg/42 cm ²)		
(stupéfiant)		

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) ©

fentanyl		
système transdermique		
5 x 75 µg/h	R/ b ⊖	61,69 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊖	107,85 €
(7,5 mg/30 cm ²)		
système transdermique Matrix		
5 x 12,5 µg/h	R/ b ⊖	20,37 €
(2,89 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/ b ⊖	25,66 €
10 x 25 µg/h	R/ b ⊖	46,81 €
(5,78 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/ b ⊖	46,01 €
10 x 50 µg/h	R/ b ⊖	80,48 €
(11,56 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/ b ⊖	61,69 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊖	107,85 €
(17,34 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/ b ⊖	75,90 €
10 x 100 µg/h	R/ b ⊖	130,19 €
(23,12 mg/42 cm ²)		
(stupéfiant)		

MATRIFEN (Nycomed) ©

fentanyl		
système transdermique		
2 x 12 µg/h	R/ b ⊖	8,75 €
5 x 12 µg/h	R/ b ⊖	21,89 €
10 x 12 µg/h	R/ b ⊖	36,06 €
(1,38 mg/4,2 cm ²)		
2 x 25 µg/h	R/ b ⊖	12,18 €
5 x 25 µg/h	R/ b ⊖	28,46 €
10 x 25 µg/h	R/ b ⊖	46,81 €
(2,75 mg/8,4 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/ b ⊖	46,01 €
10 x 50 µg/h	R/ b ⊖	80,48 €
(5,50 mg/16,8 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/ b ⊖	61,69 €
10 x 75 µg/h	R/ b ⊖	107,85 €
(8,25 mg/25,2 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/ b ⊖	75,90 €
10 x 100 µg/h	R/ b ⊖	130,19 €
(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 lib. prolongée)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊖	9,47 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	17,04 €
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 €
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 €
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 libère 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 ⊖	5,82 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	11,63 €
compr. (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b ⊖	11,63 €
60 x 100 mg	R/ b ⊖	17,96 €
20 x 150 mg	R/ b ⊖	11,63 €
60 x 150 mg	R/ b ⊖	26,35 €
20 x 200 mg	R/ b ⊖	13,95 €
60 x 200 mg	R/ b ⊖	29,58 €

DOC TRAMADOL (Docpharma)

tramadol		
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	4,31 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	11,63 €
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 ⊖	9,19 €
60 x 50 mg	R/ b ⊖	16,53 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
56 x 75 mg	R/ b ⊖	17,73 €
56 x 100 mg	R/ b ⊖	26,84 €
56 x 150 mg	R/ b ⊖	33,77 €
56 x 200 mg	R/ b ⊖	39,78 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
28 x 150 mg	R/ b ⊖	17,73 €
28 x 200 mg	R/ b ⊖	20,84 €
14 x 300 mg	R/ b ⊖	17,73 €
14 x 400 mg	R/ b ⊖	20,84 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	6,12 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	16,53 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊖	24,47 €
(1 ml = 20 gttes)		
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	6,52 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊖	11,74 €

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,46 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	11,63 €
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. Odis (fondant)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,46 €
gttes		
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	4,31 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	11,63 €
(1 ml = 40 gttes)		
amp. i.m. - i.v. - perf.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,83 €

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,46 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	11,63 €
compr. efferv.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,46 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	10,61 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	11,63 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	18,59 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	24,46 €
20 x 150 mg	R/ b ⊕	11,63 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	24,46 €
90 x 150 mg	R/ b ⊕	32,42 €
20 x 200 mg	R/ b ⊕	13,95 €
60 x 200 mg	R/ b ⊕	27,87 €
90 x 200 mg	R/ b ⊕	36,94 €
gttes		
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	4,31 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	11,63 €
50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	17,23 €
(1 ml = 40 gttes)		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,83 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,46 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	11,38 €
compr. (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	11,63 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	18,59 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	26,04 €
20 x 150 mg	R/ b ⊕	11,63 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	26,93 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	34,22 €
20 x 200 mg	R/ b ⊕	13,95 €
60 x 200 mg	R/ b ⊕	30,28 €
100 x 200 mg	R/ b ⊕	39,03 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
60 x 200 mg	R/ b ⊕	27,90 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	4,31 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	11,63 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	17,23 €
(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 ⊕	11,63 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	4,31 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	11,63 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	17,23 €
(1 ml = 40 gttes)		

TRAMIUM (SMB)

tramadol		
caps. (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	11,63 €
30 x 150 mg	R/ b ⊕	17,45 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	21,18 €

Autres analgésiques morphiniques

DEPRONAL (Pfizer)

dextropropoxyphène		
caps. (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/ b ⊕	4,38 €
Posol. —		

DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)

pirtramide		
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 ⊕	5,97 €
100 x 50 mg	R/ b ⊕	15,94 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 30 mg/1 ml	R/ b ⊕	7,09 €
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. 10 mg p.j. en 2 prises, à augmenter progressivement si nécessaire (stupéfiant)		

OXYNORM (Mundipharma) Ⓣ

oxycodone		
compr. Instant (fondant)		
28 x 5 mg	R/ b ○	7,62 €
28 x 10 mg	R/ b ○	15,25 €
28 x 20 mg	R/ b ○	28,48 €

Posol. 5 mg, jusqu'à 6 x p.j., à augmenter progressivement si nécessaire (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 ○	26,06 €
30 x 8 mg	R/ b ○	42,05 €
30 x 16 mg	R/ b ○	71,13 €
30 x 24 mg	R/ b ○	87,83 €

Posol.

- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, jusqu'à 6 x p.j., à augmenter progressivement si nécessaire
- Slow Release: 8 mg p.j., en 2 prises, à augmenter progressivement si nécessaire (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

TMGESIC (Schering-Plough) Ⓣ

buprénorphine		
compr. (subling., séc.)		
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 au point 5.1.5.

— Il existe des associations fixes de tilidine et d'oxycodone avec la naloxone, un antagoniste morphinique.

On suppose que lorsque ces deux associations sont utilisées aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale.

- L'association de tilidine et de naloxone a pour objectif de lutter contre un usage abusif, vu qu'en cas de prise de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone atteint quand même la circulation générale et contrecarre dès lors l'effet de la tilidine. Cela signifie aussi que cette association n'a pas de sens dans les situations où il est nécessaire d'augmenter la dose, comme p.ex. chez les patients en phase terminale.

- L'association d'oxycodone et de naloxone a pour objectif de contrecarrer la constipation due à l'oxycodone par un effet local de la naloxone. Il n'est cependant pas clair si cela offre un avantage par rapport à un traitement laxatif optimal.

Ces associations ne peuvent pas être utilisées concomitamment à un autre analgésique morphinique.

— L'association de paracétamol et de tramadol n'est pas rationnelle: il n'y a pas de preuves d'un effet supplémentaire, l'analgésique morphinique est difficile à doser et les deux constituants ont des demi-vies très différentes.

Précautions particulières

— Lors de l'utilisation de l'association de paracétamol et de dextropropoxyphène, la consommation d'alcool doit absolument être évitée. L'Agence européenne des médicaments a recommandé de retirer du marché les spécialités à base de dextropropoxyphène en raison de leur balance bénéfices-risques défavorable [voir *Folia d'août 2009*].

ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyphène 30 mg		
paracétamol 400 mg		
caps. 30	R/	6,20 €

Posol. —

MORPHINE HCL - ATROPINE SULFATE DENOLIN (Denolin) Ⓣ

morphine 10 mg		
atropine 0,25 mg/ml		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 1 ml	R/	11,98 €

(stupéfiant)

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)

TARGINACT (Mundipharma) ©

naloxone 5 mg oxycodone 10 mg compr. (lib. prolongée) 30	R/	35,70 €
naloxone 10 mg oxycodone 20 mg compr. (lib. prolongée) 30	R/	62,10 €

(stupéfiant)

TINALOX (Sandoz)

naloxone 4 mg tilidine 50 mg/0,72 ml gttes		
1 x 20 ml	R/ b ⊕	6,02 €
3 x 20 ml	R/ b ⊕	16,38 €

(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	R/ b ⊕	3,49 €
20 ml	R/ b ⊕	6,33 €
60 ml	R/ b ⊕	16,73 €

(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 *méthylnaltrexone* est un antagoniste des récepteurs périphériques aux morphiniques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales. Elle est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux morphiniques chez les patients en soins palliatifs, lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet de l'analgésique morphinique [voir *Folia de novembre 2009*].

La *naloxone* peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre une dépression respiratoire. Chez les personnes qui prennent déjà des morphiniques de façon chronique, l'administration de naloxone peut provoquer des symptômes aigus de sevrage. Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de naloxone en Belgique [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 récidives.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/	71,72 €
---	----	---------

RELISTOR (Wyeth) ▼

méthylnaltrexone flacon s.c. 1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/ b! o	198,30 €

NALOXON (B. Braun)

naloxone amp. i.m. - i.v. - perf. 10 x 0,4 mg/1 ml	R/	35,80 €
--	----	---------

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 en spécialité (*voir 5.4.1.*) 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, bien que leur efficacité dans cette indication n'ait jamais été clairement démontrée.

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 cholinestérases
- 6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines
- des médicaments à base de plantes
- divers médicaments.

Certains antidépresseurs (*voir* 6.3.) sont utilisés dans le traitement des troubles anxieux.

Positionnement

– En ce qui concerne la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, *voir Folia de mai 2009, les Fiches de transparence «Prise en charge des troubles anxieux» et «Prise en charge de l'insomnie»*, 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 n'y pas de différence nette entre les propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques des médicaments de ce groupe; pour nombre d'entre eux, ces propriétés dépendent de la dose et de leurs caractéristiques pharmacocinétiques.

– L'usage de ces médicaments doit être limité en raison de leurs effets indésirables, tels que des troubles de la concentration, l'apparition rapide d'une dépendance (déjà après 1 à 2 semaines).

– Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné que les benzodiazépines sont aussi efficaces que les autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Les substances apparentées aux benzodiazépines 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. Lorsqu'aucune affection sous-jacente n'est retrouvée, 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»*]. Des benzodiazépines peuvent éventuellement être administrées pendant une courte période. Les antidépresseurs peuvent éventuellement avoir une place dans le trouble obsessionnel compulsif et dans les troubles anxieux graves, surtout en cas d'efficacité insuffisante de la thérapie cognitive.

6.1.1. BENZODIAZEPINES

Positionnement

— Il n'existe pas de différences cliniques significatives entre les différentes benzodiazépines.

— Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets. On subdivise classiquement les benzodiazépines en trois groupes, en fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques: les benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam utilisé par voie intraveineuse. A l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines de courte demi-vie, les manifestations de sevrage sont plus prononcées; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.

- Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.

- Les benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

— Il est recommandé d'utiliser comme hypnotique, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.

— Dans l'épilepsie, on utilise certains benzodiazépines dont le clonazépam. Dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le diazépam par voie

intraveineuse ou rectale, ou le midazolam par voie intraveineuse.

— Le flunitrazépam fait particulièrement l'objet d'abus de la part de certains toxicomanes; la vigilance et la prudence sont donc de rigueur lors de la prescription et de la délivrance.

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

- Sédation exagérée, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration.

- Confusion, surtout chez les personnes âgées.

- Effet résiduel pendant la journée en cas d'utilisation comme hypnotique.

- Réactions paradoxales avec insomnie aggravée, angoisse et même agitation et agressivité 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).

- Des manifestations de sevrage sont possibles à l'arrêt: angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, et rarement des convulsions.

- Intoxications aiguës: elles aboutissent rarement à une dépression respiratoire. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas

d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet dépressif central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

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 certaines 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 *If 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 (de travail) dangereuses.

— Une sédation exagérée et de longue durée peut survenir, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'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 «Positionnement». Il faut remarquer que lors-

qu'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 éventuellement 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
éthyle loflazépate	1 - 3 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

Alprazolam*Posol.*

anxiété: 0,75 à 1,5 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 à 2 mg p.j. en 1 à 2 prises pour
compr. Retard)

ALPRAZ (SMB)

alprazolam compr. (séc.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam compr.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

ALPRAZOLAM 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 (Pfizer)

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
gttes		
20 ml 0,75 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/	9,07 €

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	12,35 €

Bromazépam*Posol.*

anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

BROMATOP (Apotex)

bromazépam compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	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 €

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 (1 ml = 25 gttes)	R/	3,93 €

Clorazébate

Posol. per os:
anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazébate 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)

clorazébate caps.		
30 x 15 mg	R/	7,73 €

Clotiazépam

Posol.

- anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazépam compr. (séc.)		
20 x 5 mg	R/	3,84 €
50 x 5 mg	R/	8,42 €
50 x 10 mg	R/	10,67 €

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 loflazébate

Posol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi-Aventis)

éthyle loflazébate
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 5,75 €

Flunitrazéпам

Posol. –

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazéпам
compr. (séc.)
10 x 1 mg R/ 1,33 €
(médicament spécialement réglementé)

ROHYPNOL (Roche)

flunitrazéпам
compr. (séc.)
10 x 1 mg R/ 1,85 €
(médicament spécialement réglementé)

Flurazéпам

Posol.
insomnie: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazéпам
compr. (séc.)
30 x 27 mg R/ 13,22 €

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 10,84 €
30 x 2 mg R/ 18,23 €

Lorazéпам

Posol. per os:
- anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 1 à 2,5 mg

DOCLORAZE (Docpharma)

lorazéпам
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,63 €
50 x 2,5 mg R/ 6,11 €

LAURACALM (Socobom)

lorazéпам
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 3,57 €

LORAZEMED (Ranbaxy)

lorazéпам
compr.
50 x 1 mg R/ 3,94 €
50 x 2,5 mg R/ 6,67 €

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazéпам
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,88 €
50 x 2,5 mg R/ 6,99 €

LORAZEPAM FAR (Socobom)

lorazéпам
compr. (séc.)
30 x 2,5 mg R/ 5,92 €

LORAZEPAM TEVA (Teva)

lorazéпам
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,50 €
50 x 2,5 mg R/ 6,00 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazéпам
compr.
50 x 1 mg R/ 3,15 €
50 x 2,5 mg R/ 5,40 €

LORIDEM (Nycomed)

lorazéпам
compr. (séc.)
50 x 2,5 mg R/ 6,92 €

OPTISEDINE (Sterop)

lorazéпам
compr. (séc.)
20 x 1 mg R/ 2,01 €
50 x 1 mg R/ 3,15 €

SERENASE (Almirall)

lorazéпам
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 5,07 €
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

TEMESTA (Wyeth)

lorazéпам
compr. (séc.)
20 x 1 mg R/ 2,11 €
50 x 1 mg R/ 4,38 €
20 x 2,5 mg R/ 3,52 €
50 x 2,5 mg R/ 7,49 €
compr. Expidet (fondant, séc.)
50 x 1 mg R/ 6,62 €
50 x 2,5 mg R/ 10,78 €
amp. i.m. - i.v.
10 x 4 mg/1 ml R/ 12,25 €

Lormétazéпам

Posol.
insomnie: 1 mg

DOCLORMETA (Docpharma)

lormétazéпам
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 7,65 €

LORAMET (Meda Pharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €
30 x 2 mg	R/	9,26 €

LORANKA (SMB)

lormétazépam compr. (séc.) 28 x 2 mg	R/	8,10 €
--	----	--------

LORMETAMED (Ranbaxy)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,89 €
-------------------------------------	----	--------

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,40 €
30 x 2 mg	R/	8,76 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,75 €
compr. 30 x 2 mg	R/	7,40 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	7,41 €

METATOP (Apotex)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	11,40 €

NOCTACALM (Socobom)

lormétazépam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

NOCTAMID (Bayer)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

SEDABEN (Labima)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

STILAZE (Nycomed)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

Midazolam**DORMICUM (Roche)**

midazolam amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml		U.H.
amp. i.m. - i.v. - rectal 1 x 5 mg/5 ml		U.H.
amp. i.v. - perf. 5 x 50 mg/10 ml		U.H.

MIDAZOLAM BRAUN (B. Braun)

midazolam 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

Posol.
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

Posol.
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

Posol.
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/	11,83 €

Tétrazépam

Posol.
relaxation musculaire: 50 à 150 mg p.j.
en 2 à 3 prises

EPSIPAM (Will-Pharma)

tétrazépam compr. (séc.)		
20 x 50 mg	R/	5,08 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

MYOLASTAN (Pharmapartner)

tétrazépam compr. (séc.)		
20 x 50 mg (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

— Identiques à 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 (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 €
compr. efferv. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €

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 €
---	----	---------

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	9,80 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

Zopiclone

<i>Posol.</i> insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
---	----	---------

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclone compr. (séc.) 10 x 7,5 mg	R/	4,41 €
30 x 7,5 mg	R/	9,27 €

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
---	----	--------

ZOPICLONE-RATIOPHARM (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**Positionnement**

— Pour la *valériane*, il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique. Lors de l'utilisation de doses élevées, un effet résiduel est décrit. Certains constituants de la racine peuvent provoquer une toxicité hépatique et des effets mutagènes et cytotoxiques. Ces constituants ne sont pas détectables dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique. 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.

Grossesse

— Les médicaments mentionnés ci-dessous 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 €

CALMIPLANT (VSM)

mélisse extrait sec 80 mg valériane extrait sec 160 mg compr. 40	13,13 €
--	---------

DORMIPLANT MONO (VSM)

valériane extrait sec compr. 20 x 500 mg	13,13 €
--	---------

Posol. insomnie: 500 mg à 1 g
Autre(s) dénomination(s): Relaxine, Valerial

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): Dormiplant Mono, Valerial

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	6,50 €
45	15,50 €

VALERIAL (Zambon)

valériane extrait sec	
compr.	
30 x 500 mg	11,65 €

Posol. insomnie: 500 mg à 1 g
Autre(s) dénomination(s): Dormiplant Mono, Relaxine

6.1.4. MÉDICAMENTS DIVERS**Positionnement**

— La *buspiron*e 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»].

— La place de la *mélatonine* dans les troubles du sommeil ou dans le «jet lag» repose sur très peu d'études contrôlées [voir Folia de mai 2009 et Fiche de transparence «Prise en charge des troubles du sommeil»]. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le «jet lag» ne figure pas comme indication dans la notice.

Effets indésirables

— Buspiron: vertiges, céphalées, nausées. De la somnolence ne peut être exclue.

— Mélatonine: les données concernant le profil d'innocuité de la mélatonine sont rares.

Interactions

— Tous les médicaments: sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments ayant un effet sédatif.

— Buspiron:

- élévation de la pression artérielle en cas d'association à des IMAO.

- Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

- Respectivement, augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau If dans l'Introduction).

— La mélatonine est un substrat du CYP1A2, avec risque d'interaction avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP1A2 (voir tableau If dans l'Introduction).

BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)

buspiron		
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		

6.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphenylpipéridines
- les benzamides
- les autres antipsychotiques.

Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux.

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. Des facteurs tels que la réponse individuelle, les effets indésirables et le coût ont un rôle important dans le choix de l'antipsychotique [voir *Folia de juin 2009*]. Les antipsychotiques, y compris les antipsychotiques plus récents, appelés «antipsychotiques atypiques», ne constituent pas un groupe homogène, ni en ce qui concerne l'efficacité (effets sur les symptômes positifs, négatifs ou dépressifs de la schizophrénie), ni en ce qui concerne le profil de risque (effets extrapyramidaux, prise de poids, sédation). La classification en antipsychotiques classiques et antipsychotiques atypiques devrait dès lors, selon certains, être abandonnée.

– L'administration intramusculaire de préparations dépôt favorise l'observance du traitement en cas de traitement chronique, mais peut poser des problèmes dans le cas où des effets indésirables graves surviendraient.

Indications

– Psychoses 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 et de juin 2009*] (voir rubriques «Effets indésirables» et «Précautions particulières»).

– Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques (voir 2.4.), en cas de hoquet persistant et dans la chorée de Huntington.

Effets indésirables

– Symptômes extrapyramidaux précoces tels que dystonie, acathisie et parkinsonisme, qui sont dose-dépendants. Des données indiquent que le risque de symptômes extrapyramidaux est plus faible avec la clozapine qu'avec les antipsychotiques classiques; cela vaut probablement aussi dans une moindre mesure pour d'autres antipsychotiques dits «atypiques». Ces symptômes peuvent être contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement par l'administration d'un anticholinergique, 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 et axiaux involontaires. Le risque de dyskinésies tardives est le plus faible avec la clozapine; il n'existe pas suffisamment de données pour déterminer s'il existe une différence à ce sujet entre les autres antipsychotiques dits «atypiques» et les antipsychotiques classiques.

- Diminution du seuil convulsif.
- Hyperprolactinémie pouvant provoquer, en cas de traitement prolongé, de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie; réduction de la sécrétion des gonadotrophines.
- Sédation (variable selon la molécule).
- Hypotension orthostatique (variable selon la molécule).
- Prise de poids (variable selon la molécule).
- Effets indésirables métaboliques, tels que hyperglycémie, surtout avec certains antipsychotiques dits «atypiques».
- Pour tous les antipsychotiques, 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 *Folia de juin 2009*].
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire prononcée pouvant être fatale.**
- **Risque de mort subite: le décès est probablement dû à des arythmies ventriculaires provoquées par l'allongement de l'intervalle QT. Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout les phénothiazines, le dropéridol, l'halopéridol, le pimozide et les benzamides, mais aussi avec les antipsychotiques plus récents. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, notamment en présence de facteurs de risque. (Pour ces facteurs de risque, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction; voir aussi *Folia de novembre 2003*).**
- **Syndrome malin des antipsychotiques avec fièvre, rigidité musculaire, sudation excessive, sédation prononcée et élévation de la créatine kinase; c'est une complication très grave qui doit être reconnue précocement et traitée en milieu hospitalier [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 de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.
- Augmentation du risque de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- 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 If* 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.
- Dans le cadre des troubles du comportement dans la démence, les avantages des antipsychotiques doivent toujours être mis en balance avec leurs inconvénients, et le traitement sera le plus court possible [voir *Folia de juin 2009*]. En cas d'amélioration des troubles du comportement, l'antipsychotique peut être progressivement diminué, en concertation avec les personnes soignantes, sur une période de 6 à 12 semaines.

- Les enfants et les jeunes sont particulièrement sensibles à la dystonie aiguë.
- Les antipsychotiques ne sont pas indiqués dans le traitement de l'insomnie et de l'anxiété en dehors du contexte de psychose.

Posologie

- La posologie est donnée ici à titre indicatif et doit être adaptée individuellement, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition éventuelle d'effets indésirables extrapyramidaux et le degré de sédation.
- Dans les traitements de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésies tardives.
- Si la dose journalière est prise en une fois, elle le sera de préférence le soir.

6.2.1. PHENOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Positionnement

— Les *phénothiazines* et les *thioxanthènes* se ressemblent fort d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique. La *clotiapine* est une 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 zuclopenthixol* 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 (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction) plus marqués pour certaines phénothiazines.

Phénothiazines

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl compr.		
20 x 40 mg	R/ b ○	4,31 €
compr. Forte		
50 x 80 mg	R/ b ○	9,74 €

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)

zuclopenthixol compr.		
100 x 2 mg	R/ b ○	3,38 €
100 x 10 mg	R/ b ○	13,39 €
100 x 25 mg	R/ b ○	25,98 €
gttes		
20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○	8,63 €
amp. Acutard i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €

zuclopenthixol (décanoate)

amp. Depot i.m.		
1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○	6,14 €
10 x 200 mg/1 ml	R/	42,33 €

Posol.

- per os: 10 à 75 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

- i.m. Depot: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine compr. (séc.)		
30 x 40 mg	R/ b ○	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.		
50 x 0,5 mg	R/ b ○	3,22 €
50 x 1 mg	R/ b ○	4,64 €
50 x 3 mg	R/ b ○	7,35 €

flupentixol (décanoate)

amp. Depot i.m.		
1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	4,26 €
10 x 20 mg/1 ml	R/	35,22 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	13,99 €

Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.j. en 2 à 3 prises

- i.m. Depot: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

Dérivé des thioxanthènes + anti-dépresseur

La place de l'association fixe de flupentixol et de mélitracène (un anti-dépresseur tricyclique) n'est pas claire. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

<i>DEANXIT (Lundbeck)</i>			
flupentixol 0,5 mg			
mélitracène 10 mg			
compr. 30	R/		5,53 €
<i>Posol. —</i>			

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

<i>BURONIL (Lundbeck)</i>			
melpéroné			
compr.			
50 x 25 mg	R/ b O		4,78 €
<i>Posol. 25 à 200 mg p.j. en 2 à 4 prises</i>			

<i>DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)</i>			
dropéridol			
amp. i.v.			
10 x 2,5 mg/1 ml	R/		39,98 €
amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/		48,36 €

<i>DIPIPERON (Janssen-Cilag)</i>			
pipampéroné			
compr. (séc.)			
20 x 40 mg	R/ b O		2,48 €
60 x 40 mg	R/ b O		5,97 €
gttes			
60 ml 40 mg/ml	R/ b O		5,55 €
(1 ml = 20 gttes)			
<i>Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises</i>			

<i>FRENACTIL (Janssen-Cilag)</i>			
benpéridol			
gttes			
15 ml 1 mg/ml	R/ b O		2,06 €
(1 ml = 20 gttes)			
<i>Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 3 prises</i>			

<i>HALDOL (Janssen-Cilag)</i>			
halopéridol			
compr. (séc.)			
25 x 2 mg	R/ b O		3,82 €
25 x 5 mg	R/ b O		8,80 €
20 x 20 mg	R/ b O		25,54 €
gttes			
15 ml 2 mg/ml	R/ b O		2,20 €
30 ml 2 mg/ml	R/ b O		4,00 €
30 ml 10 mg/ml	R/ b O		18,61 €
(1 ml = 20 gttes)			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/ b O		4,56 €
<i>halopéridol (décanoate)</i>			
amp. Decanoas i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b O		9,69 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b O		15,50 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b O		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

<i>IMPROMEN (Janssen-Cilag)</i>			
brompéridol			
gttes			
30 ml 2 mg/ml	R/ b O		5,95 €
(1 ml = 20 gttes)			
brompéridol (décanoate)			
amp. Decanoas i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b O		11,13 €
<i>Posol.</i>			
- per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise			
- i.m. Decanoas: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines			

Diphénylpipéridines

<i>IMAP (Janssen-Cilag)</i>			
fluspirilène			
flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/ b O		16,07 €
<i>Posol. 1 à 10 mg par semaine</i>			
<i>ORAP (Janssen-Cilag)</i>			
pimozide			
compr.			
75 x 1 mg	R/ b O		9,63 €
compr. Forte (séc.)			
20 x 4 mg	R/ b O		9,63 €
<i>Posol. 2 à 12 mg p.j. en 1 prise</i>			
<i>SEMAP (Janssen-Cilag)</i>			
penfluridol			
compr. (séc.)			
12 x 20 mg	R/ b O		6,94 €
<i>Posol. 20 mg par semaine</i>			

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* est parfois utilisé, sans preuves d'une action spécifique, dans les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage alcoolique.

— 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 ⊕	12,34 €
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 ⊕	10,80 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	37,71 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	37,71 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	99,00 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	109,91 €

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride		
compr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	12,86 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	42,30 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	42,30 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	124,60 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	124,60 €
sol. (oral)		
60 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	42,30 €

Lévosulpiride

Posol. 50 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LEVOPRAID (Therabel)

lévosulpiride		
compr. (séc.)		
28 x 100 mg	R/ b ○	21,23 €

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride		
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	6,17 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	18,96 €

DOGMATIL (Pharmapartner)

sulpiride		
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	8,69 €
(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 ⊕	6,17 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	18,96 €

Tiapride

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	R/ b † ○	13,88 €
(1 ml = 30 gttes)		
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	R/ h ○	4,75 €

6.2.4. AUTRES ANTIPSYCHOTIQUES

Positionnement

— Voir *Folia de février 2006*.

— L'*aripiprazole*, la *clozapine*, l'*olanzapine*, la *palipéridone*, la *quétiapine*, la *rispéridone* et le *sertindole* étaient appelés auparavant des «antipsychotiques atypiques». Outre leur activité sur les symptômes positifs de la schizophrénie, ils auraient aussi un effet bénéfique sur les symptômes négatifs. Ils ne présentent pas d'avantage en ce qui concerne leur effet sur le délire et les hallucinations, mais ils provoqueraient moins d'effets extrapyramidaux.

— La *palipéridone* est le principal métabolite actif de la *rispéridone* et sa balance bénéfices/risques est vraisemblablement similaire à celle de la *rispéridone*.

— La *clozapine* est efficace chez certains patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Etant donné les effets indésirables de la clozapine, le traitement doit être instauré en milieu spécialisé et suivi de près.

— Le *sertindole* n'est pas un antipsychotique de premier choix étant donné 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: en outre, agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie.**

— Olanzapine, et peut-être rispéridone et palipéridone: en outre, risque accru d'accident vasculaire cérébral avec mortalité accrue chez les patients atteints de démence. Ce risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique. Par mesure de prudence, on utilise le moins possible les antipsychotiques chez les personnes âgées démentes.

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 ⊕	4,25 €	
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,24 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	16,26 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b ⊕	4,55 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,64 €	

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 €	

Palipéridone

Posol. 3 à 12 mg p.j. en 1 prise

INVEGA (Janssen-Cilag) ▼

palipéridone			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 3 mg	R/ b ○	103,92 €	
56 x 3 mg	R/ b ○	198,16 €	
28 x 6 mg	R/ b ○	111,60 €	
56 x 6 mg	R/ b ○	213,51 €	
28 x 9 mg	R/ b ○	111,60 €	
56 x 9 mg	R/ b ○	213,51 €	

Quétiapine

Posol. 200 à 800 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

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 ○	173,79 €	
compr. (lib. prolongée) XR			
10 x 50 mg	R/ b ○	21,15 €	
60 x 200 mg	R/ b ○	121,89 €	
100 x 200 mg	R/ b ○	159,30 €	
60 x 300 mg	R/ b ○	173,79 €	
100 x 300 mg	R/ b ○	234,11 €	
60 x 400 mg	R/ b ○	234,10 €	
100 x 400 mg	R/ b ○	308,91 €	

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 ⊕ 3,61 €
20 x 1 mg	R/ b ⊕ 11,99 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 29,47 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 42,82 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 24,11 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 49,44 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 76,09 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 31,60 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 69,45 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 109,31 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 89,37 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕ 142,49 €
60 x 6 mg	R/ b ⊕ 129,22 €
compr. Instasolv (fondant)	
28 x 1 mg	R/ b ⊕ 19,37 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕ 33,41 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 18,07 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 42,82 €
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 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone	
compr. (séc.)	
60 x 1 mg	R/ b ⊙ 29,96 €
100 x 1 mg	R/ b ⊙ 43,52 €
60 x 2 mg	R/ b ⊙ 50,46 €
100 x 2 mg	R/ b ⊙ 77,79 €
(importation parallèle)	

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone	
compr. (séc.)	
6 x 1 mg	R/ b ⊕ 3,61 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 28,78 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 33,14 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 24,11 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 45,00 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 51,86 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 31,60 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 62,50 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 71,00 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 89,37 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕ 135,27 €
compr.	
60 x 6 mg	R/ b ⊕ 129,22 €
100 x 6 mg	R/ b ⊕ 198,09 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 18,07 €
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 ⊕ 9,84 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 21,31 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 29,32 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 23,45 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 36,81 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 50,98 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 52,36 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 72,59 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

rispéridone	
compr. (séc.)	
6 x 1 mg	R/ b ⊕ 3,15 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 27,96 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 41,65 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 22,47 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 43,65 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 66,99 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 30,15 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 60,67 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕ 80,13 €
20 x 4 mg	R/ b ⊕ 35,20 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 89,35 €
compr. (fondant)	
28 x 1 mg	R/ b ⊕ 19,37 €
56 x 1 mg	R/ b ⊕ 31,20 €
98 x 1 mg	R/ b ⊕ 47,47 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕ 33,41 €
56 x 2 mg	R/ b ⊕ 52,64 €
98 x 2 mg	R/ b ⊕ 85,36 €
sol. (oral)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 17,29 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕ 42,82 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

rispéridone	
compr. (séc.)	
60 x 1 mg	R/ b ⊕ 23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕ 31,90 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕ 24,11 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕ 39,80 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕ 53,30 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕ 31,60 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕ 60,00 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕ 89,37 €
60 x 6 mg	R/ b ⊕ 129,22 €

Sertindole**SERDOLECT (Lundbeck) ▼**

sertindole	
compr.	
30 x 4 mg	R/ b! ⊙ 38,14 €
28 x 12 mg	R/ b! ⊙ 117,52 €
28 x 16 mg	R/ b! ⊙ 117,52 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊙ 117,52 €

6.3. Antidépresseurs

Ce chapitre reprend:

- les tricycliques et antidépresseurs apparentés (ATC et apparentés)
- les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*)
- les inhibiteurs des monoamine oxydases (IMAO)
- les sels de lithium.

Les antiépileptiques acide valproïque (*voir 6.6.1.1.*), carbamazépine (*voir 6.6.2.1.*) et lamotrigine (*voir 6.6.1.2.*) sont parfois aussi utilisés dans la prévention des épisodes dépressifs en cas de troubles bipolaires.

Positionnement

— Dépression

• Il est important de distinguer les formes de dépression plus sévères des formes moins sévères (évaluation du risque suicidaire p. ex.). Cette distinction a en effet des répercussions sur la prise en charge et sur la décision de réorienter ou non le patient.

• La décision de traiter un patient dépressif ne signifie pas qu'un antidépresseur doit être prescrit systématiquement. On décide souvent de limiter le traitement à une prise en charge non médicamenteuse, notamment dans les dépressions mineures.

• L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste parfois qu'après trois à quatre semaines.

• Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. Il n'est par exemple pas prouvé que l'efficacité des ATC et apparentés diffère de celle des ISRS dans la dépression; il n'est pas prouvé non plus qu'il y ait des différences entre les médicaments au sein de ces deux groupes. Le choix sera déterminé essentiellement par des facteurs tels que la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables et les interactions avec d'autres médicaments, le coût du traitement et la préférence du patient [*voir Folia de mars 2006*].

• La publication sélective d'études surtout positives sur les antidépresseurs est courante, ce qui rend très difficile l'évaluation de la valeur réelle de ces médicaments.

• Chez les enfants et les adolescents, l'efficacité d'aucun antidépresseur n'a été prouvée de manière convaincante. De plus, des études avec certains antidépresseurs dans cette tranche d'âge montrent un risque accru d'idées suicidaires et d'automutilation, 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 [*voir Folia de décembre 2004 et d'août 2006*]. L'utilisation de fluoxétine chez les adolescents et les enfants de plus de 8 ans dans le traitement de la dépression de gravité modérée à sévère (après échec de la psychothérapie) est une indication reprise dans la notice.

• Certaines données indiquent que les ISRS augmentent aussi 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.

• Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère.

• Les inhibiteurs des monoamine oxydases peuvent avoir une place chez certains patients en cas de réponse insuffisante aux ATC et apparentés ou aux ISRS.

— *Autres indications*

- Dans le stress post-traumatique et la phobie sociale, la place des antidépresseurs n'est pas claire: un traitement non médicamenteux est le mieux étudié dans ce cas.
- Dans les troubles du sommeil sans dépression avérée, l'utilisation d'antidépresseurs ne se justifie pas.
- Dans les troubles obsessionnels compulsifs, on utilise les ISRS ou la clomipramine.
- Dans les crises de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS a été démontrée. Ils ont une place dans les troubles anxieux lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse s'avère insuffisante ou irréalisable [voir *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*].
- Dans le syndrome prémenstruel sévère, les ISRS peuvent avoir un effet favorable.
- Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés mais seulement après échec des autres mesures [voir *Folia de mai 2005*].
- Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise les ATC et apparentés, dont l'effet dans cette indication se manifeste plus rapidement que lorsqu'ils sont utilisés dans la dépression [voir *Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*].
- Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise le bupropion (DCI: bupropione; synonyme: amfébutamone) et la nortriptyline (voir 14.3.2. et la *Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique»*).
- Dans l'incontinence d'effort chez la femme, on utilise la duloxétine (voir 3.1.).
- Chez les patients présentant des troubles bipolaires, on utilise le lithium.

Posologie

— La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation varie sensiblement d'une personne à l'autre: il est recommandé de commencer le traitement avec une faible dose et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous ne sont généralement pas à dépasser.

— En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données en ce qui concerne les ATC et apparentés et les ISRS. 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.

— 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.

— Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement étant donné que des symptômes de sevrage ont été décrits pour certains médicaments.

— En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement.

6.3.1. TRICYCLIQUES ET ANTIDEPRESSEURS APPARENTES

En fonction de leur structure et de leur mécanisme d'action, ces substances sont souvent classées en deux groupes. Les substances du premier groupe ont une structure tricyclique, celles du deuxième groupe pas tou-

jours. A quelques exceptions près, les substances du premier et du deuxième groupe inhibent de façon variable la recapture de la norépinéphrine (noradrénaline) et de la sérotonine; la réboxétine est toutefois un inhibiteur pur de la recapture de la norépinéphrine. Pour certains médicaments, l'effet peut être dû partielle-

ment à d'autres mécanismes que l'inhibition de la recapture de ces amines.

Positionnement

— Voir 6.3.

Effets indésirables

— Prise de poids.

— Troubles sexuels fréquents (troubles de l'érection et de l'éjaculation, problèmes de libido et d'orgasme).

— Abaissement du seuil convulsif, avec risque d'induction d'une crise épileptique, surtout à dose élevée, en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'utilisation d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Tremblements et sudation exagérée.

— Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à courte demi-vie.

— Risque d'épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

— Un risque accru de pensées suicidaires et d'automutilation ne peut être exclu pour aucun antidépresseur (voir 6.3., rubrique» Positionnement»).

— Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées (probablement moins fréquent qu'avec les ISRS).

— ATC et apparentés du premier groupe: hypotension orthostatique et troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine), surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire préexistante et à doses élevées; en cas de surdosage, des troubles du rythme à issue parfois fatale peuvent survenir.

— ATC et apparentés du premier groupe et certaines substances du deuxième groupe: effets anticholinergiques, ce qui pose surtout des problèmes en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à action anticholinergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Avec l'amitriptyline, la doxépine, la maprotiline, la miansérine, la mirtazapine et la trazodone: sédation. Cette propriété sédative est 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.

— Avec la venlafaxine: élévation de la pression artérielle.

Grossesse

— Voir aussi *Folia de mai 2006* et *de décembre 2007*.

— Avec les antidépresseurs, un effet tératogène ne peut être exclu.

— Difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation de certains antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) peu de temps avant l'accouchement.

— Effets anticholinergiques chez le nouveau-né (excitation, difficultés de succion et, moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisation peu de temps avant l'accouchement.

Interactions

— Certains ATC et apparentés sont des substrats d'isoenzymes CYP (surtout le CYP2D6), avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs (voir tableau *If* dans l'Introduction).

— Diminution de l'effet des antihypertenseurs à action centrale: avec la plupart des ATC et apparentés.

— Renforcement de l'effet des sympathicomimétiques, utilisés p. ex. comme décongestionnants: avec la plupart des ATC et apparentés.

— Crises hypertensives et hyperpyrétiques pouvant être fatales, en cas d'association à des IMAO (surtout non sélectifs).

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'ATC et apparentés (p. ex. clomipramine, duloxétine, imipramine, trazodone, venlafaxine...) à

d'autres substances à action sérotonergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Les ATC et apparentés ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un IMAO; inversement, les IMAO ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un ATC et apparenté.

— En cas d'utilisation de miansérine ou de mirtazapine, l'apparition de fièvre, mal de gorge etc. doit faire envisager la possibilité d'une agranulocytose.

6.3.1.1. Premier groupe

Imipramine et dérivés

ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine			
compr.			
150 x 10 mg	R/ b ○		8,88 €
30 x 25 mg	R/ b ○		3,87 €
150 x 25 mg	R/ b ○		17,94 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
42 x 75 mg	R/ b ○		16,57 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/ b ○		8,62 €
<i>Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (Retard en 1 prise le soir)</i>			

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine			
compr.			
60 x 10 mg	R/ b ○		2,19 €
200 x 25 mg	R/ b ○		9,64 €
<i>Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises</i>			

Amitriptyline et dérivés

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline			
compr.			
50 x 25 mg	R/ b ○		4,68 €
<i>Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises</i>			

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
40 x 25 mg	R/ b ○		4,79 €
40 x 50 mg	R/ b ○		7,80 €
20 x 75 mg	R/ b ○		5,71 €
compr.			
100 x 10 mg	R/ b ○		3,29 €
100 x 25 mg	R/ b ○		6,22 €
<i>Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)</i>			

Dosulépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à 3 prises

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulépine			
caps.			
30 x 25 mg	R/ b ○		2,92 €
100 x 25 mg	R/ b ○		7,86 €
compr.			
28 x 75 mg	R/ b ○		6,69 €

Doxépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine			
caps.			
100 x 25 mg	R/ b ○		10,68 €
100 x 50 mg	R/ b ○		18,71 €

6.3.1.2. Deuxième groupe

Bupropion

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

WELLBUTRIN (GSK)

bupropion			
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 €
(DCI: bupropione, synonyme: amfébutamone)			

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 ou plusieurs prises

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline			
compr.			
100 x 25 mg	R/ b ○		10,93 €
30 x 50 mg	R/ b ○		7,18 €
amp. i.v.			
10 x 25 mg/5 ml	R/ b ○		5,69 €

Miansérine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

LERIVON (Organon)

miansérine		
compr.		
30 x 10 mg	R/ b ○	3,68 €
90 x 10 mg	R/ b ○	8,81 €
compr. (séc.)		
50 x 30 mg	R/ b ○	13,46 €
30 x 60 mg	R/ b ○	15,88 €

Mirtazapine

Posol. jusqu'à 45 mg p.j. en 1 prise

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine		
compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/ b ⊕	16,26 €
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 ⊕	15,01 €
50 x 15 mg	R/ b ⊕	23,20 €
30 x 30 mg	R/ b ⊕	26,15 €
50 x 30 mg	R/ b ⊕	37,13 €
30 x 45 mg	R/ b ⊕	29,51 €
50 x 45 mg	R/ b ⊕	38,17 €
compr. (fondant)		
30 x 15 mg	R/ b ⊕	14,79 €
60 x 15 mg	R/ b ⊕	23,77 €
30 x 30 mg	R/ b ⊕	21,01 €
60 x 30 mg	R/ b ⊕	32,15 €
30 x 45 mg	R/ b ⊕	25,01 €
60 x 45 mg	R/ b ⊕	37,13 €

MIRTAZAPINE-RATIO (Ratiopharm)

mirtazapine		
compr. (fondant)		
30 x 30 mg	R/ b ⊕	25,00 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine		
compr. (fondant)		
30 x 15 mg	R/ b ⊕	14,24 €
50 x 15 mg	R/ b ⊕	20,85 €
100 x 15 mg	R/ b ⊕	35,68 €
30 x 30 mg	R/ b ⊕	24,42 €
50 x 30 mg	R/ b ⊕	27,58 €
100 x 30 mg	R/ b ⊕	51,12 €
30 x 45 mg	R/ b ⊕	24,67 €
50 x 45 mg	R/ b ⊕	32,20 €
100 x 45 mg	R/ b ⊕	45,62 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine		
compr. (fondant)		
30 x 15 mg	R/ b ⊕	16,92 €
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 ⊕	16,92 €
30 x 30 mg	R/ b ⊕	26,42 €
30 x 45 mg	R/ b ⊕	29,67 €
sol. (oral)		
66 ml 15 mg/ml	R/ b ⊕	26,42 €

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 ⊕	6,69 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	16,09 €

NESTROLAN (3DDD)

trazodone		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	6,69 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	16,09 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	6,69 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	16,09 €

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 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	25,96 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	35,42 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	55,20 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	38,40 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	56,21 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	91,31 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/ b ⊕	25,47 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	35,42 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	55,20 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	38,40 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	56,21 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	91,31 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine		
caps. (lib. prolongée)		
14 x 37,5 mg	R/ b ⊕	6,57 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	13,15 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,70 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	30,58 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	53,54 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	24,00 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	38,39 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	91,31 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine		
caps. Retard (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/	3,29 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	12,55 €
56 x 37,5 mg	R/ b ⊕	20,08 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,70 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	24,32 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	39,25 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	23,06 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	37,28 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	59,91 €

VENLAFAXINE SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine		
caps. Retard (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/ b ⊕	3,29 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	13,15 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,70 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	30,40 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	38,36 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	23,06 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	46,67 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	58,60 €

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine		
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/ b ⊕	15,50 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	24,29 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	39,30 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	23,45 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	37,45 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	61,20 €

VENNAXA (Ratiopharm)

venlafaxine		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 75 mg	R/ b ⊕	21,91 €
60 x 75 mg	R/ b ⊕	32,82 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	53,17 €
30 x 150 mg	R/ b ⊕	38,04 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	55,83 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	87,67 €
30 x 225 mg	R/ b ⊕	49,32 €

6.3.2. INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE**Positionnement**

— Voir 6.3.

Effets indésirables

- Effets gastro-intestinaux fréquents (nausées, diarrhée ...).
- Troubles sexuels fréquents.

— Abaissement du seuil convulsif, avec risque d'induction d'une crise épileptique, surtout à dose élevée, en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'utilisation d'autres médicaments qui abaissent le seuil convulsif (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Tremblements et sudation exagérée.

— Un risque accru de pensées suicidaires et d'automutilation chez les enfants et les adultes ne peut être exclu pour aucun antidépresseur (voir 6.3., rubrique «Positionnement»).

— Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à courte demi-vie (paroxétine, fluvoxamine).

— Effets indésirables centraux fréquents (céphalées, vertiges, agitation, insomnie ...).

— Syndrome sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Manifestations extrapyramidales.

— Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses [voir Folia d'avril 2005].

— Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées (avec risque d'agitation et de confusion).

— Risque d'épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

Grossesse

— Voir aussi Folia de mai 2006 et de décembre 2007.

— Avec les ISRS, un effet tératogène ne peut être exclu. En ce qui concerne la paroxétine p. ex., le risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus est source d'inquiétude.

— Difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS peu de temps avant l'accouchement.

— L'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né a été suggérée avec les ISRS.

Interactions

— Les ISRS diffèrent entre eux quant à leur effet sur les isoenzymes CYP (voir tableau *If 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 (avec entre autres renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K).

• Paroxétine: inhibiteur puissant du CYP2D6.

• Le citalopram, l'escitalopram et la sertraline n'inhibent pas les isoenzymes CYP de façon notable.

— Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'un ISRS avec d'autres substances à action sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*).

— 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'hyponatrémie.

Précautions particulières

— Lorsque l'on désire passer d'un ISRS à un autre antidépresseur, surtout s'il s'agit d'un IMAO, la longue demi-vie de certains ISRS peut poser des problèmes; ceci vaut surtout pour la fluoxétine dont le métabolite actif (la norfluoxétine) a une demi-vie de plus de 7 jours. C'est pourquoi, il faudrait prévoir un intervalle sans médicament pendant 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine).

Citalopram

Posol. per os: jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	27,64 €
amp. perf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,86 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	30,13 €
98 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	45,69 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,18 €
60 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	28,47 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,86 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	25,89 €
100 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	39,28 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,86 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	25,85 €
100 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	39,45 €
28 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	45,17 €
100 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	72,82 €
28 x 60 mg	R/ b <u>Q</u>	37,92 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	24,72 €
98 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	37,95 €

DOC CITALOPRAM (Docpharma)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	14,95 €
56 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	19,95 €

Escitalopram

Posol. jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/ b <u>O</u>	29,92 €
56 x 10 mg	R/ b <u>O</u>	42,23 €

(énantiomère actif du citalopram)

Fluoxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

DOCFLUOXETINE (Docpharma)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	16,58 €
60 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	21,15 €

FLUOX (Socoborn)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	23,40 €
-----------------------------------	---------------	---------

FLUOXEMED (Ranbaxy)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	14,85 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	19,50 €

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	14,25 €
84 x 20 mg	R/ b ⊕	21,86 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,76 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,77 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	17,14 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,72 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine caps.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	15,54 €

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 €

PROSIMED (3DDD)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	17,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	24,13 €

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 ou plusieurs prises

FLOXYFRAL (Solvay)

fluvoxamine compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	21,95 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,03 €

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,03 €

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,03 €

Paroxétine

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

AROPAX (GSK)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,73 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b ⊕	12,18 €

DOC PAROXETINE (Docpharma)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	22,73 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	25,04 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	36,87 €

PAROXETINE 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 ⊕	49,86 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	21,82 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	24,78 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	49,05 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	25,50 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	36,87 €

PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,74 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	27,09 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	42,55 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	30,95 €
100 x 30 mg	R/ b ⊕	52,50 €

PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	21,31 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	28,00 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	25,30 €

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	19,41 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	29,42 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	49,86 €
28 x 30 mg	R/ b ⊕	24,74 €
60 x 30 mg	R/ b ⊕	38,77 €
100 x 30 mg	R/ b ⊕	58,78 €
28 x 40 mg	R/ b ⊕	32,00 €
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 €
100 x 20 mg	R/ b	39,29 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	22,73 €
56 x 20 mg	R/ b	32,01 €
28 x 30 mg	R/ b	26,55 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b	12,18 €

Sertraline

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise

DOC SERTRALINE (Docpharma)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b	18,15 €
60 x 50 mg	R/ b	29,27 €
100 x 50 mg	R/ b	42,48 €
30 x 100 mg	R/ b	21,26 €
60 x 100 mg	R/ b	35,69 €
100 x 100 mg	R/ b	53,51 €

SERLAIN (Pfizer)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b	18,15 €
60 x 50 mg	R/ b	29,27 €
compr.		
30 x 100 mg	R/ b	21,26 €
sol. (oral)		
60 ml 20 mg/ml	R/ b	16,72 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b	17,42 €
60 x 50 mg	R/ b	22,66 €
100 x 50 mg	R/ b	37,78 €
30 x 100 mg	R/ b	20,38 €
60 x 100 mg	R/ b	35,69 €
100 x 100 mg	R/ b	44,77 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b	16,88 €
60 x 50 mg	R/ b	29,27 €
30 x 100 mg	R/ b	19,82 €
60 x 100 mg	R/ b	35,69 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sertraline compr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/ b	24,98 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b	17,44 €
60 x 50 mg	R/ b	27,20 €
100 x 50 mg	R/ b	42,48 €
30 x 100 mg	R/ b	20,60 €
60 x 100 mg	R/ b	35,69 €
100 x 100 mg	R/ b	53,51 €

6.3.3. MILLEPERTUIS

Le mécanisme d'action qui a été suggéré est une inhibition de la recapture de la sérotonine.

Positionnement

— Voir *Folia de novembre 2001*.
— Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère. 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.

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 If dans l'Introduction*). Lors de l'utilisation concomitante de contraceptifs estroprogestatifs et de millepertuis, des saignements intercurrents et des cas de grossesse ont été rapportés [voir *Folia d'octobre 2005*].

— Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de millepertuis et d'autres médicaments à action sérotoninergique (surtout les ISRS et les IMAO) (voir «*Effets indésirables*» dans *l'Introduction*).

— Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme suppléments alimentaires, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose mentionnée dans la documentation est souvent plus faible que celle utilisée dans les études.

Posol. 900 mg p.j. en 2 ou 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 €
---	--	---------

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum extrait sec caps. Forte 60 x 425 mg		19,60 €
--	--	---------

6.3.4. INHIBITEURS DES MONO-AMINE OXYDASES**Positionnement**

— La *phénelzine* est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Ce n'est pas un médicament de premier choix, principalement en raison de ses effets indésirables et de ses interactions.

— Le *moclobémide* est un inhibiteur sélectif et réversible de la MAO-A qui provoque moins d'effets indésirables et d'interactions.

— Les inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 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 concomitant d'un IMAO (sélectif ou non) et d'autres substan-

ces à action sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Les ATC et apparentés et les ISRS ne peuvent pas être pris dans les 2 semaines qui suivent l'arrêt d'un IMAO.

Moclobémide**AURORIX (Meda Pharma)**

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b $\underline{\Omega}$	42,73 €
--	---------------------------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b \oplus	29,82 €
--	---------------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/ b \oplus	30,70 €
--	---------------	---------

Phénelzine**NARDELZINE (Pfizer) $\text{\textcircled{D}}$**

phénelzine compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
-------------------------------------	----	---------

6.3.5. 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 récidives. On dispose surtout de preuves en ce qui concerne l'efficacité du lithium dans les phases maniaques aiguës et en prévention des épisodes maniaques.

— 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, tremblements fins: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais le plus souvent passagers.

- Polyurie; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.
- Modifications électrocardiographiques, troubles du rythme, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation, surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 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.
- Hyperparathyroïdie.
- Prise de poids.

Grossesse

— **Les sels de lithium sont peut-être tératogènes de sorte que leur prise doit être évitée pendant le premier trimestre de la grossesse, sauf en cas d'indication impérative. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.**

Interactions

- Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas d'hyponatrémie suite à la prise de diurétiques, d'un régime sans sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA, de sartans et d'inhibiteurs de la rénine.
- Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction), en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs.

Précautions particulières

- Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est nécessaire, et celle-ci doit être répétée annuellement.

Posologie

- La posologie doit être adaptée individuellement étant donné les grandes variations d'une personne à l'autre quant à la cinétique et la sensibilité au lithium.
- L'adaptation de la posologie se fait en fonction des concentrations plasmatiques qui sont mesurées environ 12 heures après la dernière prise. Une lithémie entre 0,5 et 1 mmol/l ne présente pas de danger et est efficace; des concentrations plasmatiques plus faibles sont préférables chez les personnes âgées.
- En cas d'insuffisance rénale, une réduction de la posologie et une surveillance rapprochée s'imposent, ou une alternative doit être envisagée.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises (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 O	5,67 €
compr. 100 x 250 mg	R/ b O	5,67 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium compr. (lib. prolongée, séc.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

6.4. Stimulants centraux

Positionnement

– Le *méthylphénidate* et l'*atomoxétine* sont utilisés chez certains enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité («Attention-deficit 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»*]. L'instauration d'un tel traitement dans l'ADHD 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. Chez les enfants atteints d'un ADHD grave, les stimulants centraux ont un effet symptomatique sur le principal symptôme qu'est l'hyperactivité, mais l'effet sur les autres symptômes est moins clair. Leur usage chez l'adulte fait l'objet de discussions.

– Le *méthylphénidate* est un sympathicomimétique indirect apparenté à l'amphétamine; c'est le stimulant central le mieux étudié dans l'ADHD.

– L'*atomoxétine*, un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, est également utilisée dans l'ADHD: 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.

– Le *modafinil*, le *méthylphénidate* et la *fénétylline* sont utilisés dans la narcolepsie.

– La spécialité à base de *sibutramine*, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, qui était utilisée dans l'obésité (voir 14.1.3.) a été retirée du marché en janvier 2010 [voir *Folia de février 2010*].

– Le *bupropion* (DCI: bupropione; synonyme: amfébutamone), une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisé pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 14.3.2.) et comme antidépresseur (voir 6.3.1.).

– Certains dérivés de l'amphétamine, utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, ont été retirés du marché ces dernières années (voir 14.1.). Certains d'entre eux sont encore prescrits en magistrale en Belgique; leur utilisation dans l'obésité n'est cependant pas justifiable étant donné leur rapport bénéfice-risque défavorable.

Contre-indications

– Antécédents d'hypertension, d'hyperthyroïdie ou de dépression.

Effets indésirables

– 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.

– Ralentissement de la croissance par le méthylphénidate (rare), sans influence sur la taille finale.

– En cas d'usage chronique, accoutumance et dépendance, possibilité d'usage abusif.

– 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'IMAO.

– Risque accru de convulsions en cas d'usage concomitant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Dans l'ADHD, il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir.
- Des données indiquent la vente illégale et l'utilisation de méthylphénidate comme stimulant chez les jeunes.

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	€
28 x 80 mg	R/	120,90	€

Posol.

- enfants à partir de 6 ans et adolescents
- moins de 70 kg: 0,5 mg/kg/j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 1,2 mg/kg/j. en 1 à 2 prises
- plus de 70 kg: 40 mg p.j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 80 mg p.j. en 1 à 2 prises

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 27 mg	R/	62,69	€
30 x 36 mg	R/	69,03	€
30 x 54 mg	R/	82,38	€

Posol.

- enfants à partir de 6 ans et adolescents
- 18 mg p.j., à augmenter éventuellement à intervalles d'une semaine jusqu'à 54 mg p.j. en 1 prise le matin

(ne pas couper ni écraser les comprimés)
(médicament spécialement réglementé)

RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

méthylphénidate			
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! Ⓢ	133,97	€

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. Chez les patients de moins de 55 à 60 ans, on débute souvent avec un agoniste dopaminergique.
- La lévodopa agit plus rapidement, et est plus efficace que les agonistes dopaminergiques, mais il existe, à long terme, un risque de fluctuations motrices et de dyskinésies.
- L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est également disponible sous forme d'un gel, utilisé en administration duodénale continue au moyen d'une pompe, et qui est réservé aux patients présentant des fluctuations motrices et des dyskinésies graves.
- Les agonistes dopaminergiques, les inhibiteurs de la COMT et les inhibiteurs de la monoamine oxydase B permettent de réduire la dose nécessaire de lévodopa et ainsi les complications motrices dues à celle-ci («aggravation de fin de dose» et «phénomène on-off», voir 6.5.1.). Les inhibiteurs de la COMT n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.
- La place de l'amantadine est limitée.

6.5.1. LEVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADECARBOXYLASE

Positionnement

- La lévodopa est un précurseur de la dopamine. L'effet sur la bradykinésie et la rigidité apparaît rapidement. Les tremblements sont souvent plus difficiles à traiter, et il faut parfois attendre beaucoup plus longtemps (parfois plusieurs mois) avant d'obtenir un effet.
- La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase, afin de diminuer les effets indésirables périphériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Contre-indications

- Accident coronarien récent, troubles graves du rythme cardiaque.
- Troubles psychotiques.
- Glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- Effets indésirables précoces: nausées, constipation, hypotension orthostatique, somnolence, confusion, surtout chez les patients âgés; dose-dépendants et souvent passagers.
- Effets indésirables tardifs: effets indésirables centraux, le plus souvent mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement hallucinations, insomnie, cauchemars, psychose et délire.
- Somnolence et cas d'endormissements soudains [voir *Folia de février 2003*].
- Au cours de l'évolution de la maladie, on constate chez de nombreux patients traités par la lévodopa une diminution de l'efficacité thérapeutique, avec une diminution progressive de la durée d'action d'une dose de lévodopa («wearing-off» ou «aggravation de fin de dose»), ou des épisodes imprévisibles de survenue

d'un effet ou de manque d'effet («phénomène on-off»). Ces fluctuations peuvent être atténuées en administrant plus fréquemment des doses plus faibles, ou en associant des agonistes dopaminergiques, des inhibiteurs de la COMT ou des inhibiteurs de la monoamine oxydase B.

Grossesse et allaitement

— L'utilisation de lévodopa est déconseillée pendant la grossesse, à moins que le bénéfice potentiel ne contrebalance les risques potentiels pour le fœtus (il existe très peu de données). Le bensérazide est déconseillé pendant la grossesse.

— La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

— Diminution de l'effet de la lévodopa par les antipsychotiques et dans une moindre mesure, par le métoclopramide.

— Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant parfois une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT (voir 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.

— L'alcool et les médicaments sédatifs peuvent augmenter le risque d'endormissements soudains.

— Diminution de la résorption en cas de prise de fer.

Précautions particulières

— La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou d'hématémèse, d'insuffisance cardiaque, de troubles mineurs du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique, ou diabétiques.

— Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement.

— Chez les personnes âgées, la dose doit être augmentée progressivement.

Posol. per os: 100 mg de lévodopa par jour, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à max. 2 g p.j. en 3 prises

DUODOPA (Solvay)

lévodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinal) 100 ml			
			U.H.

(administration par sonde)
(médicament orphelin)
Autre(s) dénomination(s): Sinemet

PROLOPA 125 (Roche)

lévodopa 100 mg bensérazide 25 mg caps. 100	R/ b o	19,96 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/ b o	19,96 €
compr. Disp. (sol., séc.) 100	R/ b o	19,96 €

PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg bensérazide 50 mg caps. 100	R/ b o	30,67 €
compr. (séc.) 30	R/ b o	11,98 €
100	R/ b o	30,67 €

SINEMET (MSD)

lévodopa 250 mg carbidopa 25 mg compr. (séc.) 100	R/ b o	11,60 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg compr. Control (lib. prolongée) 100	R/ b o	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*, le *ropinirole* et la *rotigotine*, non dérivés de l'ergot, sont souvent utilisés en association à la lévodopa, ce qui permet de diminuer les doses de cette dernière. Chez les patients au stade précoce de la maladie de Parkinson, certainement chez les patients de moins de 55 à 60 ans, un agoniste dopaminergique peut être administré en monothérapie afin de retarder l'utilisation de la lévodopa. Ces agonistes dopaminergiques doivent être ajoutés à doses progressivement croissantes. Etant donné le risque de lésions valvulaires, la bromocriptine et le pergolide ne sont certainement pas un premier choix (voir rubrique «Effets indésirables»).

— La *bromocriptine* est utilisée dans la maladie de Parkinson, pour supprimer la lactation, en cas d'hyperprolactinémie et d'acromégalie; la cabergoline, 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*, le *pramipexole* et la *rotigotine* sont parfois utilisés dans le «restless legs syndrome» ou syndrome des jambes sans repos [voir *Folia de décembre 2004*].

Contre-indications

- Troubles psychotiques graves.
- Troubles cardio-vasculaires graves.
- Dérivés de l'ergot: réactions fibrosciques inflammatoires, valvulopathies.

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, sauf chez les personnes âgées.

— Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'emploi prolongé des dérivés de l'ergot (la bromocriptine et le pergolide) [voir *Folia de juin 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 et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].

— Oedèmes des membres inférieurs.

— Réactions cutanées fréquentes avec les dispositifs transdermiques à base de rotigotine.

Grossesse et allaitement

— Il est préférable d'éviter les agonistes dopaminergiques pendant la grossesse.

— Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation.

Interactions

— Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques par les antipsychotiques et dans une moindre mesure par le métoclopramide.

— L'alcool et les médicaments sédatifs peuvent augmenter le risque d'endormissements soudains.

— Le ropinirole est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP1A2 (voir *tableau If* dans l'*Introduction*)

Précautions particulières

— Une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement par le pergolide, et est à répéter ensuite annuellement, vu le risque de valvulopathies.

— Un suivi rapproché s'impose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de maladie de Raynaud ou d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

Bromocriptine

Posol.

- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à max. 30 mg p.j. en 2 à 3 prises

- prévention et suppression de la lactation: 2 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines ou 2 x p.j. 2,5 mg pendant 1 semaine suivi par 2,5 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine
caps.

100 x 5 mg

100 x 10 mg

compr. (séc.)

30 x 2,5 mg

R/ b! ○ 53,57 €

R/ b! ○ 84,46 €

R/ b! ○ 12,68 €

Pergolide

PERMAX (Eli Lilly)

pergolide compr. (séc.)		
30 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! ⊕	12,58 €
84 x 1 mg	R/ b! ⊕	30,56 €
84 x 2 mg	R/ b! ⊕	44,03 €
84 x 5 mg	R/ b! ⊕	88,12 €

Rotigotine

Posol. le système transdermique doit
être remplacé toutes les 24 heures
- maladie de Parkinson: 2 mg/24h,
augmenter progressivement par étape
de 2 mg/24h par semaine jusqu'à
max. 8 mg/24h
- «restless legs syndrome»: 1 mg/24h,
augmenter progressivement par étape
de 1 mg/24h par semaine jusqu'à
max. 3 mg/24h

NEUPRO (UCB) ▼

rotigotine système transdermique		
7 x 2 mg/24 h	R/	34,78 €
28 x 2 mg/24 h (4,5 mg/10 cm ²)	R/	108,54 €
28 x 4 mg/24 h (9 mg/20 cm ²)	R/	130,15 €
28 x 6 mg/24 h (13,5 mg/30 cm ²)	R/	151,76 €
28 x 8 mg/24 h (18 mg/40 cm ²)	R/	173,44 €

6.5.3. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT); ils freinent le métabolisme plasmatique de la lévodopa et prolongent son action.

Positionnement

— L'entacapone est utilisée en association à la lévodopa chez les patients chez lesquels la lévodopa agit trop brièvement (avec des «phénomènes on-off» ou «une aggravation de fin de dose»), en vue d'allonger la durée des périodes «on».

— 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 (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa.

— Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée.

— Hypotension orthostatique.

— Elévation des enzymes hépatiques (rare).

— Avec la tolcapone: hépatite fulminante; syndrome malin des antipsychotiques en cas de réduction brutale de la dose ou d'arrêt brutal de la tolcapone.

Précautions particulières

— Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres médicaments antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.
— Avec la tolcapone, un contrôle des tests fonctionnels hépatiques s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

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.
— Eruptions cutanées, 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.
— Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques, surtout les ISRS ou les IMAO (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
— La *rasagiline* est un substrat du CYP1A2 avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et inducteurs du CYP1A2 (voir tableau If dans l'Introduction).

Précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'hypertension artérielle non contrôlée, d'arythmie ou 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! o 106,26 €

Sélégiline

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Eumédica) ©

sélégiline
compr.
60 x 5 mg R/ b! o 50,15 €
30 x 10 mg R/ b! o 50,15 €

6.5.5. ANTICHOLINERGIQUES

Seuls les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses sont repris ici. D'autres anticholinergiques sont décrits aux points 2.2. *Spasmodiques*, 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 contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique (voir 6.2., rubrique «Effets indésirables»).

Contre-indications

— Celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

— Effets indésirables anticholinergiques classiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Grossesse

— Effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitation) chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant la naissance.

Précautions particulières

— Un usage abusif de ces médicaments en raison de leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

— La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le risque de confusion.

ARTANE (SGS Biopharma)

trihexphénidyle compr. (séc.)		
50 x 2 mg	R/ b O	2,79 €
50 x 5 mg	R/ b O	5,66 €

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 O	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 dyskinesies et des phénomènes «on-off»; elle n'est pas considérée comme un médicament de premier choix.

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

Grossesse

— **L'amantadine est contre-indiquée pendant la grossesse (teratogène chez l'animal).**

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

AKINETON (SIT)

bipéridène compr. (séc.)		
20 x 2 mg	R/ b O	1,41 €
50 x 2 mg	R/ b O	2,79 €

Posol. 2 mg p.j. en 2 prises, augmenter progressivement jusqu'à 12 mg p.j. en 3 prises

AMANTAN (Nycomed)amantadine
caps.

60 x 100 mg R/ b! o 1,32 €

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 + 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)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. 30
100

R/ 40,56 €
R/ b! o 103,93 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. 30
100

R/ 42,63 €
R/ b! o 110,91 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. 30
100

R/ 44,70 €
R/ b! o 117,90 €

lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. 100

R/ b! o 121,55 €

6.6. Antiépileptiques

Différents antiépileptiques sont utilisés dans le traitement de l'épilepsie. Ils peuvent être classés en fonction de plusieurs critères.

Une classification cliniquement pertinente est celle basée sur le spectre d'activité [voir *Folia d'avril 2009*].

- Antiépileptiques avec un spectre d'activité assez large, efficaces dans plusieurs types de crises:
 - l'acide valproïque et le valproate
 - la lamotrigine
 - le lévétiracétam
 - le topiramate.
- Antiépileptiques avec un spectre d'activité plus étroit (p. ex. efficaces dans les crises focales, dans les crises tonico-cloniques généralisées sans myoclonies ou dans les absences):
 - la carbamazépine et l'oxcarbazépine
 - l'éthosuximide
 - la gabapentine et la prégabaline
 - le phénéturide
 - le phénobarbital et la primidone
 - la phénytoïne
 - la tiagabine.
- Autres antiépileptiques:
 - le felbamate
 - la vigabatrine
 - les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (voir 1.5.3.)
 - certaines benzodiazépines (voir 6.1.1.).

Positionnement

- Voir aussi *Folia de janvier 2002, d'avril 2002 et d'avril 2009*.
- Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables potentiellement graves. La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.
- Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans
 - les neuropathies et autres douleurs chroniques: carbamazépine, gabapentine, prégabaline [voir *Folia d'avril 2006 et Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*],
 - dans les troubles de l'humeur: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate,
 - dans le traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate) [voir aussi *Fiche de transparence «Antimigraineux»*].
- En principe, on débute un traitement antiépileptique par une monothérapie avec adaptation de la posologie, éventuellement à l'aide de la détermination des concentrations plasmatiques. Chez certains patients, un traitement faisant appel à deux ou même plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

Effets indésirables

- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec plusieurs antiépileptiques.
- Des troubles hématologiques, des troubles électrolytiques, une atteinte de la fonction hépatique, des troubles ostéo-articulaires et des troubles cognitifs surviennent fréquemment.
- Des troubles du comportement et de l'humeur, y compris des idées suicidaires, ont été décrits.

Interactions

- Interférence avec l'effet des antiépileptiques par les médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Renforcement de l'effet de l'alcool en cas de consommation aiguë d'alcool; la prise chronique d'alcool peut accélérer le métabolisme de certains antiépileptiques.
- Barbituriques, carbamazépine, felbamate, 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 If dans l'Introduction), ainsi qu'une hypovitaminose D.

Précautions particulières

- L'interruption soudaine ou la brusque réduction de la posologie peut provoquer une crise épileptique: la diminution de la dose doit être progressive.

Grossesse

— La plupart des antiépileptiques présentent un risque de tératogénicité. 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 de 4 mg par jour doit être prescrit déjà en période périconceptionnelle (voir 11.2.7.; voir *Folia d'avril 2002 et de décembre 2006*).

6.6.1. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ ASSEZ LARGE

6.6.1.1. 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 les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans les crises polymorphes de certains syndromes pédiatriques.
- L'acide valproïque/valproate est aussi utilisé dans les troubles de l'humeur bipolaires.

Contre-indications

- Affection hépatique aiguë ou familiale.
- Porphyrie, mitochondriopathie.

Effets indésirables

- Voir aussi 6.6.
- Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
- Perte de cheveux (réversible).

- Tremblements.
- Prise de poids: fréquent.
- Insuffisance hépatique aiguë grave, surtout chez les enfants très jeunes atteints d'une épilepsie grave et sous polymédication, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.
- Thrombocytopénie avec des troubles de la coagulation et de l'hémostase.
- Pancréatite.
- Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.
- Les effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives sont moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.
- Encéphalopathie en cas d'augmentation de la dose ou d'association au phénobarbital.

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

- Voir aussi 6.6.
- Diminution des concentrations plasmatiques par le méropénem et l'imipénem [voir *Folia de décembre 2007*].
- élévation des concentrations plasmatiques de la lamotrigine, du phénobarbital et de la primidone par l'acide valproïque/valproate.

Grossesse

- Voir aussi 6.6.
- **Anomalies au niveau du tube neural (spina bifida).**
- **Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le nouveau-né.**

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml, mais sont plus basses chez les personnes âgées.

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 lib. prolongée)

CONVULEX (Nycomed)

acide valproïque caps. entér.			
100 x 150 mg	R/ a	0	8,07 €
100 x 300 mg	R/ a	0	11,91 €
100 x 500 mg	R/ a	0	20,67 €

valproate sir.			
300 ml 250 mg/5 ml	R/ a	0	8,78 €

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg valproate 200 mg compr. Chrono 300 (lib. prolongée, séc.)			
50	R/ a	0	9,85 €

acide valproïque 145 mg valproate 333 mg compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)			
50	R/ a	0	16,59 €

valproate compr. Enteric (entér.)			
100 x 150 mg	R/ a	0	8,60 €
100 x 300 mg	R/ a	0	12,69 €
100 x 500 mg	R/ a	0	22,18 €
sir.			
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a	0	10,51 €
sol. (oral)			
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ a	0	11,84 €
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	0	9,38 €
100	R/ a	0	15,01 €

acide valproïque 145 mg valproate 333 mg compr. Retard 500 (lib. prolongée, séc.)			
50	R/ a	0	15,81 €
100	R/ a	0	24,59 €

VALPROATE MYLAN (Mylan)

valproate compr. (lib. prolongée, séc.)			
50 x 300 mg	R/ a	0	8,91 €
50 x 500 mg	R/ a	0	14,85 €
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	0	9,40 €
100	R/ a	0	15,27 €

acide valproïque 145 mg valproate 333 mg compr. 500 (lib. prolongée, séc.)			
50	R/ a	0	15,84 €
100	R/ a	0	25,01 €

6.6.1.2. Lamotrigine**Positionnement**

- La lamotrigine est utilisée en monothérapie dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou focale chez les patients âgés de plus de 12 ans.
- Elle est aussi utilisée comme traitement complémentaire («add-on») chez les enfants et les adultes, et dans le syndrome de Lennox-Gastaut.
- Une des spécialités à base de lamotrigine est indiquée dans la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

Effets indésirables

- Voir aussi 6.6.
- Surtout des éruptions cutanées, mais aussi des nausées, des céphalées, de la somnolence et des vertiges.

Interactions

- Voir aussi 6.6.
- Diminution des concentrations plasmatiques de lamotrigine en cas d'utilisation concomitante de contraceptifs oraux, de sorte qu'une adaptation de la dose s'impose.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine par l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

— Voir aussi 6.6.

Grossesse

— Voir aussi 6.6.

— Pendant la grossesse, les taux de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie s'impose.

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/ b! ⊕	20,31 €
60 x 50 mg	R/ b! ⊕	29,69 €
60 x 100 mg	R/ b! ⊕	49,89 €
60 x 200 mg	R/ b! ⊕	90,26 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/ b! ⊕	14,23 €
(pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires)		

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine		
compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,15 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
compr. Disp.		
30 x 2 mg	R/ a! ⊕	4,72 €
30 x 5 mg	R/ a! ⊕	4,72 €
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,15 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	49,89 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/ a! ⊕	14,23 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/ a! ⊕	7,11 €
42 x 50 mg	R/ a! ⊕	22,76 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,15 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	35,61 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	9,77 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	39,44 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	61,11 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	49,89 €

LAMOTRIGINE TEVA (Teva)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	9,00 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	35,50 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	55,00 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	44,90 €

6.6.1.3. Lévétiracétam**Positionnement**

— Le lévétiracétam est utilisé en monothérapie ou comme traitement complémentaire («add-on») dans l'épilepsie focale et les crises tonico-

cloniques, et comme traitement complémentaire («add-on») dans l'épilepsie avec myoclonies.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Surtout somnolence, fatigue et vertiges; plus rarement céphalées, irritabilité, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, diplopie et thrombopénie.

Interactions

— Voir 6.6.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Grossesse

— Voir 6.6.

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 €

6.6.1.4. Topiramate**Positionnement**

— Le topiramate est utilisé en monothérapie ou comme traitement complémentaire («add-on») dans l'épilepsie focale ou dans les crises tonico-cloniques, et comme traitement complémentaire («add-on») dans les formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

— Le topiramate est aussi utilisé dans le traitement prophylactique de la migraine (voir 6.7.2.).

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale, glaucome aigu et acidose métabolique.

Interactions

— Voir aussi 6.6.

— Le topiramate induit le CYP3A4 (voir 6.6.).

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Grossesse

— Voir 6.6.

Posol. migraine: débuter par 25 mg et augmenter progressivement jusqu'à 100 mg p.j. en 2 prises

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramate			
caps.			
60 x 15 mg	R/ a! b!	⊕	15,70 €
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	23,68 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	33,63 €
compr.			
20 x 25 mg	R/		15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	23,68 €
100 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	31,20 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	33,63 €
100 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	45,43 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	54,62 €
100 x 100 mg	R/ a!	⊕	76,30 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramate			
compr. (séc.)			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	21,34 €
100 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	24,14 €
compr.			
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,95 €
100 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	35,18 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	51,82 €
100 x 100 mg	R/ a!	⊕	66,44 €

TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramate			
compr.			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	21,34 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,95 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	51,82 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramate			
compr.			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	20,63 €
100 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	25,18 €
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,40 €
100 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	37,49 €
100 x 100 mg	R/ a!	⊕	69,28 €
100 x 200 mg	R/ a!	⊕	131,80 €

TOPIRAMATE TEVA (Teva)

topiramate			
compr.			
60 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	21,34 €
120 x 25 mg	R/ a! b!	⊕	30,22 €
compr. (séc.)			
60 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	30,95 €
120 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	45,44 €
60 x 100 mg	R/ a!	⊕	51,82 €
120 x 100 mg	R/ a!	⊕	78,85 €
60 x 200 mg	R/ a!	⊕	94,98 €
120 x 200 mg	R/ a!	⊕	146,16 €

6.6.2. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITE PLUS ÉTROIT**6.6.2.1. Carbamazépine et oxcarbazépine****Positionnement**

— *Carbamazépine*

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire dans lesquelles elle est un des médicaments de premier choix.
- Troubles de l'humeur (bipolaires).
- Névralgie du trijumeau, névralgie glossopharyngée.
- La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques.

— L'*oxcarbazépine*, un dérivé de la carbamazépine, peut être utilisée dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Aggravation, allant parfois jusqu'à l'état de mal épileptique, dans certaines formes d'épilepsie généralisée (comme les absences).

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

— Réactions allergiques fréquentes et parfois dangereuses; entre autres des réactions cutanées très graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson. 25 à 30% des patients hypersensibles à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine.

— Anémie aplastique, leucopénie et thrombopénie.

— Troubles de la fonction hépatique.

— Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine.

Grossesse

— Voir aussi 6.6.

— **Risque accru de malformations, surtout du tube neural, à doses élevées.**

Interactions

— Voir aussi 6.6.

— Induction des CYP1A2, CYP2C9 et CYP3A4. L'effet inducteur enzymatique de l'oxcarbazépine est moins prononcé.

— Augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques de carbamazépine respectivement, en cas

d'utilisation concomitante d'inhibiteurs et d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau *If* dans l'Introduction).

— La carbamazépine induit son propre métabolisme au début du traitement, avec pour conséquence des variations importantes de demi-vie.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Posologie

— Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses au début du traitement.

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

— Les formes à libération prolongée sont à préférer dans l'épilepsie vu qu'elles permettent d'atteindre des taux plasmatiques plus stables.

Carbamazépine

Posol.

- épilepsie: 100 à 400 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en 3 prises pour le sirop (en 2 prises pour lib. prolongée)
- névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngée: 200 à 800 mg p.j. (libération normale) en 2 à 3 prises

CARBAMAZÉPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊖	4,83 €
50 x 400 mg	R/ a!b	⊖	8,73 €

TREGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊖	6,47 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊖	7,08 €
50 x 400 mg	R/ a!b	⊖	12,79 €
sir.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a!b	⊖	4,61 €

Oxcarbazépine

Posol. 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZÉPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/ a!	⊖	11,80 €
50 x 300 mg	R/ a!	⊖	20,69 €
50 x 600 mg	R/ a!	⊖	34,71 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/ a!	⊖	17,28 €
50 x 300 mg	R/ a!	⊖	29,55 €
50 x 600 mg	R/ a!	⊖	49,58 €

6.6.2.2. Ethosuximide

Positionnement

— L'éthosuximide est parfois utilisé dans le traitement des absences. Il est rarement un traitement de premier choix.

— 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.

Interactions

— Voir aussi 6.6.

— L'éthosuximide est un substrat du CYP3A4 (voir tableau *If* dans l'Introduction).

— De très nombreuses interactions sont possibles avec d'autres anti-épileptiques.

Grossesse

— Voir 6.6.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

ZARONTIN (Pfizer)

éthosuximide sir.			
200 ml 250 mg/5 ml	a	⊖	3,19 €

6.6.2.3. Gabapentine et prégabaline

Positionnement

— Ces médicaments sont utilisés dans les crises focales avec ou sans crise tonico-clonique secondaire.

— La douleur neuropathique figure aussi comme indication dans la notice [voir *Folia* d'avril 2006 et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»].

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

Interactions

— Voir 6.6.

Grossesse

— Voir 6.6.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Gabapentine

Posol. douleurs neuropathiques:
300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine		
caps.		
90 x 100 mg	R/ a!b ⊕	14,64 €
90 x 300 mg	R/ a!b ⊕	30,27 €
200 x 300 mg	R/ a!b ⊕	46,49 €
90 x 400 mg	R/ a!b ⊕	36,93 €
200 x 400 mg	R/ a!b ⊕	58,69 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine		
caps.		
100 x 300 mg	R/ a!b ⊕	30,81 €
100 x 400 mg	R/ a!b ⊕	37,50 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine		
caps.		
100 x 100 mg	R/ a!b ⊕	16,27 €
100 x 300 mg	R/ a!b ⊕	32,50 €
200 x 300 mg	R/ a!b ⊕	46,49 €
100 x 400 mg	R/ a!b ⊕	39,91 €
200 x 400 mg	R/ a!b ⊕	58,68 €
compr. (séc.)		
100 x 600 mg	R/ a!b ⊕	56,85 €
100 x 800 mg	R/ a!b ⊕	72,16 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine		
caps.		
90 x 100 mg	R/ a!b ⊕	14,64 €
30 x 300 mg	R/	30,90 €
90 x 300 mg	R/ a!b ⊕	30,27 €
90 x 400 mg	R/ a!b ⊕	36,93 €
compr.		
90 x 600 mg	R/ a!b ⊕	52,14 €
90 x 800 mg	R/ a!b ⊕	65,77 €

Prégabaline

Posol. douleurs neuropathiques:
150 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 2 à 3 prises

LYRICA (Pfizer)

prégabaline		
caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/ a!b! ⊕	51,56 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a!b! ⊕	85,28 €
200 x 150 mg	R/ a!b! ⊕	243,66 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a!b! ⊕	125,95 €
200 x 300 mg	R/ a!b! ⊕	359,86 €

6.6.2.4. Phénéturide**Positionnement**

— Le *phénéturide* peut être utilisé dans les crises focales complexes avec ou sans généralisation secondaire.

— Il existe peu de données cliniques relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie; elle n'est dès lors pas un premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.
— Ataxie.
— Eruptions cutanées.
— Leucopénie et anémie aplastique.
— Augmentation des phosphatases alcalines.

Interactions

— Voir 6.6.

Grossesse

— Voir 6.6.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

LABURIDE (Kela)

phénéturide		
compr. (séc.)		
100 x 200 mg	a ⊙	14,11 €

6.6.2.5. Phénobarbital et primidone**Positionnement**

— La place du phénobarbital et de la primidone dans le traitement de l'épilepsie est limitée. Ce ne sont, dans aucune forme d'épilepsie, des médicaments de premier choix.

— La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.
— Sédation, ataxie, diplopie.
— Ostéoporose.
— A long terme, effet néfaste sur le comportement et les facultés cognitives, surtout chez les enfants et les personnes âgées.
— Anémie mégaloblastique due à un effet «anti-acide folique».

Grossesse

— Voir 6.6.

Interactions

- Voir aussi 6.6.
- Induction des CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4.
- Inhibition prononcée du métabolisme du phénobarbital et de la primidone par l'acide valproïque/valproate, avec risque de surdosage grave.

Précautions particulières

- Voir 6.6.

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital se situent entre 15 et 40 µg/ml, plus bas chez les personnes âgées.

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 (Fagron)

primidone compr. (séc.)			
90 x 250 mg	a ○		23,72 €
Posol. 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises			

6.6.2.6. Phénytoïne**Positionnement**

- La *phénytoïne* (ou diphénylhydantoïne) peut être utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire. Ce n'est pas un premier choix dans ces indications.
- Elle est aussi utilisée dans le traitement de l'état de mal épileptique convulsif (en intraveineux).
- La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.3.1.2.).

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, dysmorphie faciale et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.
- Macrocytose et anémie mégalo-blastique dues à un effet «anti-acide folique».

- Réactions allergiques cutanées, allant jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.

Grossesse

- Voir 6.6.

Interactions

- Voir aussi 6.6.
- Induction des CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4.
- Augmentation et diminution des concentrations plasmatiques de la phénytoïne, respectivement en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs et d'inducteurs du CYP2C9 ou du CYP2C19 (voir tableau *If* dans l'*Introduction*).
- Avec la phénytoïne, l'effet des antagonistes de la vitamine K peut être aussi bien augmenté que diminué.

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 chez l'adulte entre 10 et 20 µg/ml, chez les personnes âgées entre 5 et 15 µg/ml.

Posol. per os
épilepsie: 150 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 600 mg p.j., généralement en 3 prises

DIPHANTOÏNE (Kela)

phénytoïne compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ a ○		5,74 €
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 €

6.6.2.7. Tiagabine**Positionnement**

— La tiagabine est utilisée comme traitement complémentaire («add-on») dans les crises focales avec ou sans crises tonico-cloniques généralisées secondaires.

Effets indésirables

— *Voir aussi* 6.6.
— Surtout vertiges, fatigue et somnolence; plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.

Interactions

— *Voir* 6.6.

Précautions particulières

— *Voir* 6.6.

Grossesse

— *Voir* 6.6.

GABITRIL (Sanofi-Aventis)

tiagabine compr. (séc.)	
50 x 5 mg	R/ a! ○ 42,10 €
100 x 10 mg	R/ a! ○ 97,55 €
100 x 15 mg	R/ a! ○ 146,17 €

6.6.3. ANTIÉPILEPTIQUES DIVERS**6.6.3.1. Felbamate****Positionnement**

— Etant donné ses effets indésirables potentiellement graves, le felbamate est réservé au traitement des formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

Effets indésirables

— *Voir aussi* 6.6.
— Surtout anémie aplastique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.

Interactions

— *Voir* 6.6.

Précautions particulières

— *Voir aussi* 6.6.
— Contrôle hématologique régulier, surtout pendant les premiers mois du traitement.

Grossesse

— *Voir* 6.6.

TALOXIA (Schering-Plough)

felbamate compr. Tabs	
100 x 400 mg	R/ a! ○ 101,88 €
100 x 600 mg	R/ a! ○ 137,94 €
susp.	
230 ml 600 mg/5 ml	R/ a! ○ 73,82 €

6.6.3.2. Vigabatrine**Positionnement**

— Etant donné le risque de lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel, l'usage de ce médicament doit être limité [*voir Folia de décembre 2000 et de janvier 2002*].

Effets indésirables

— *Voir aussi* 6.6.
— Surtout somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées. Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée.

Interactions

— *Voir* 6.6.

Précautions particulières

— *Voir aussi* 6.6.
— Contrôle ophtalmologique régulier et contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

Grossesse

— *Voir* 6.6.

SABRIL (Sanofi-Aventis)

vigabatrine compr. (séc.)	
100 x 500 mg	R/ a! ○ 60,70 €

6.6.4. ASSOCIATIONS

Cette association est obsolète.

VETHOINE (Kela)

casarca extrait sec 20 mg phénobarbital 100 mg phénytoïne 100 mg compr. (séc.) 100	
	R/ a ○ 10,84 €
<i>Posol.</i> —	

6.7. Antimigraineux

Positionnement

- Voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux».
- Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact. Il est important d'éviter les facteurs déclenchants ou aggravants.
- En cas de céphalées récidivantes, il convient aussi d'envisager la possibilité de céphalées induites par les analgésiques.

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.). La place de la caféine n'est pas claire.
- Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.
- En cas de crise migraineuse grave, celle-ci peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée, ou par la dihydroergotamine en injection intramusculaire ou sous-cutanée.
- Il n'est pas prouvé que les faibles différences observées entre les triptans en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables aient un impact clinique. Les différences de durée d'action et de pharmacocinétique peuvent toutefois interférer dans le choix.
- Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de 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 peut s'agir dans de rares cas d'un spasme coronarien, mais ce risque est faible en l'absence d'une affection coronarienne ou d'une hypertension artérielle non contrôlée.
- Dérivés de l'ergot
 - Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, extrémités froides, raement claudication intermittente et angor.
 - Nécrose tissulaire (ergotisme) consécutive à des spasmes vasculaires en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité.
 - Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies en cas d'utilisation chronique de certains dérivés de l'ergot [voir Folia de juin 2003].

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 à action sérotoninergique, surtout les ISRS et les IMAO (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Ergotamine et dihydroergotamine:

- risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau If dans l'Introduction), d'autres dérivés de l'ergot, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques;

- syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Les dérivés de l'ergot 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 (Almiral)

almotriptan compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

Elétriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Pfizer)

électriptan compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan compr.			
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 €
compr.			
2 x 100 mg	R/		20,30 €
6 x 100 mg	R/		33,40 €

IMITREX (GSK)

sumatriptan compr. Instant (disp.)			
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/ b! O		9,32 €
6 x 50 mg	R/ b! O		15,53 €
12 x 50 mg	R/ b! O		22,26 €
compr.			
2 x 100 mg	R/ b! O		9,32 €
6 x 100 mg	R/ b! O		15,53 €
12 x 100 mg	R/ b! O		22,26 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan compr.			
2 x 50 mg	R/ b!	⊖	9,66 €
6 x 50 mg	R/ b!	⊖	15,53 €
12 x 50 mg	R/ b!	⊖	22,26 €
2 x 100 mg	R/ b!	⊖	9,66 €
6 x 100 mg	R/ b!	⊖	15,53 €
12 x 100 mg	R/ b!	⊖	22,26 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/ b!	⊖	9,46 €
6 x 50 mg	R/ b!	⊖	15,33 €
12 x 50 mg	R/ b!	⊖	22,06 €
2 x 100 mg	R/ b!	⊖	9,46 €
6 x 100 mg	R/ b!	⊖	15,33 €
12 x 100 mg	R/ b!	⊖	22,06 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan compr.			
2 x 50 mg	R/ b!	⊖	8,98 €
6 x 50 mg	R/ b!	⊖	14,95 €
12 x 50 mg	R/ b!	⊖	21,00 €
2 x 100 mg	R/ b!	⊖	8,98 €
6 x 100 mg	R/ b!	⊖	14,95 €
12 x 100 mg	R/ b!	⊖	21,00 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan compr.			
3 x 2,5 mg	R/		27,96 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
compr. Instant (fondant)			
2 x 2,5 mg	R/		19,76 €
6 x 2,5 mg	R/		42,14 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
spray (nasal)			
2 x 1 dose 5 mg/dose	R/		28,53 €

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		2,78 €

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.)

6.7.2. MÉDICAMENTS PROPHYLACTIQUES**Positionnement**

— Chez les patients qui présentent plus de deux crises par mois et en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraleuse doit être envisagée.

— En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque, l'acide valproïque, le topiramate, le méthysergide et certains antagonistes du calcium (p. ex. flunarizine) sont efficaces. Pour le pizotifène et l'oxétorone, il y a moins de preuves d'efficacité. Pour d'autres médicaments comme la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, il existe également des preuves d'une certaine efficacité, mais les données sont encore limitées; la migraine n'est pas reprise non plus comme indication dans 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.

— Le traitement prophylactique doit être adapté individuellement, en tenant compte du type de migraine, de la fréquence des crises, de la comorbidité. La balance bénéfices-risques des médicaments sera déterminante.

— L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après plusieurs semaines. La nécessité d'un traitement prophylactique sera régulièrement réévaluée avec le patient. Dans les formes de migraine très invalidantes, plusieurs médicaments

prophylactiques sont parfois associés, mais il n'y a pas d'études contrôlées dans ce domaine.

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: effets anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction), prise de poids, somnolence.

— Méthysergide (un dérivé semi-synthétique de l'ergot): voir 6.7.1. Etant donné le risque de réactions inflammatoires de type fibrose, telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, mais aussi des valvulopathies en cas d'utilisation chronique [voir *Folia de juin 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.

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

<i>Posol.</i> 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 (Pharma Logistics)

méthysergide		
compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €
<i>Posol.</i> 2 à 6 mg p.j. en 2 à 3 prises		

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine		
compr.		
100 x 25 μ g	R/	15,19 €
<i>Posol.</i> 50 à 150 μ g p.j. en 2 prises		

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxétorone		
compr.		
30 x 60 mg	R/ cx ○	6,90 €
<i>Posol.</i> 120 à 180 mg p.j. en 1 à 2 prises		

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène		
compr.		
30 x 0,5 mg	R/ cx ○	2,95 €
<i>Posol.</i> 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises		

6.7.3. ASSOCIATIONS ANTI-MIGRAINEUSES

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 ou d'un antitussif sont reprises ailleurs.

Un addenda reprend la bêtahistine, un analogue de l'histamine, utilisée dans certaines formes de 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)»*] et de l'urticaire, ainsi que dans les réactions allergiques ou pseudo-allergiques à des médicaments ou à d'autres substances.

— Dans le traitement des réactions allergiques généralisées majeures telles que le choc anaphylactique, l'administration d'un antihistaminique n'a qu'un intérêt limité, l'injection d'épinéphrine et de corticostéroïdes étant beaucoup plus importante (voir *«Traitement des réactions anaphylactiques»* dans l'*Introduction*).

— L'intérêt des antihistaminiques 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. Le kétotifène n'a pas de place non plus dans le traitement de l'asthme et de la BPCO.

— L'utilisation des antihistaminiques comme antitussifs ne se justifie pas.

— L'utilisation d'antihistaminiques (diphénhydramine, hydroxyzine) dans l'insomnie est à déconseiller en raison du rapport bénéfice-risque défavorable.

— Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, d'un antitussif ou d'un spasmolytique sont à déconseiller.

— L'application 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 métopropramide (voir 6.2. et *Folia d'août 2000*).

Contre-indications

— Pour les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques: celles des anticholinergiques (voir *«Effets indésirables»* dans l'*Introduction*).

Grossesse

— Avec les antihistaminiques H₁, aucun effet tératogène n'a été démontré jusqu'à présent.

Effets indésirables

— Effets anticholinergiques (voir *«Effets indésirables»* dans l'*Introduction*): surtout marquées avec la prométhazine, la diphénhydramine et l'hydroxyzine.

— Sédation: variable selon les produits, et selon les individus et l'âge; à la posologie préconisée, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et la desloratadine) et la mizolastine ont moins ou n'ont pas de propriétés sédatives.

- De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.
- **Un allongement de l'intervalle QT ne peut être exclu avec les antihistaminiques H₁ introduits récemment tels que l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine. Ce problème a surtout été décrit avec la terféndine qui n'est plus disponible. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres psychotropes et de l'alcool par la plupart des antihistaminiques H₁.
- Augmentation possible de la concentration plasmatique de la rupatadine lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau If dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Comme c'est le cas pour tous les médicaments à effet sédatif, la prudence s'impose chez les nourrissons et chez les personnes âgées. Les antihistaminiques H₁ du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) pourraient avoir un rôle dans le syndrome de la mort subite du nourrisson.
- L'administration accidentelle par voie intraveineuse ou sous-cutanée de prométhazine doit absolument être évitée vu le risque de nécrose et/ou de spasmes artériels.

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 ⊕	6,83 €
50 x 10 mg	cs ⊕	15,60 €
100 x 10 mg	cs ⊕	22,20 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cétirizine compr. (séc.) 10 x 10 mg		3,50 €
30 x 10 mg	cs ⊕	9,36 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cétirizine compr. (séc.) 20 x 10 mg		cs ⊕	6,83 €
---	--	------	--------

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cétirizine sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	6,83 €
---	---------	--------

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 €
100 x 10 mg	cs ⊕	21,73 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	6,83 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine compr. (séc.) 20 x 10 mg		cs ⊕	6,83 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,48 €	

CETISANDOZ (Sandoz)

cétirizine compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	6,83 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,01 €
100 x 10 mg	cs ⊕	22,20 €

HISTIMED (3DDD)

cétirizine compr. (séc.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,48 €

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 <u>0</u> 9,99 €
40 x 10 mg	cs <u>0</u> 18,29 €
gttes	
20 ml 10 mg/ml	R/ cs <u>0</u> 9,99 €
(1 ml = 20 gttes)	
sol. (oral)	
200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs <u>0</u> 9,99 €

Desloratadine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

AERIUS (Schering-Plough)

desloratadine	
compr.	
30 x 5 mg	R/ cs <u>0</u> 17,85 €
50 x 5 mg	R/ cs <u>0</u> 27,20 €
sol. (oral)	
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs <u>0</u> 8,93 €
(métabolite actif de la loratadine)	

Dexchlorphéniramine

Posol.
- 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 <u>0</u> 2,60 €
sir.	
100 ml 2 mg/5 ml	cs <u>0</u> 2,08 €

Diphenhydramine**NUSTASIUM (Labima)**

diphenhydramine	
compr. (séc.)	
20 x 50 mg	8,15 €
Posol. —	

R CALM (Labima)

diphenhydramine	
compr. (séc.)	
20 x 50 mg	6,57 €
Posol. 100 à 150 mg p.j. en 3 prises ou plus	

Dimenhhydrinate

Posol. 100 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

PARANAUSINE (Eurogenerics)

dimenhhydrinate	
compr. (séc.)	
20 x 80 mg	3,64 €
supp. Forte	
6 x 120 mg	3,54 €

Dimétindène

Posol. 3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (Novartis CH)

dimétindène	
compr.	
20 x 1 mg	2,80 €
gttes	
20 ml 1 mg/ml	3,51 €
(1 ml = 20 gttes)	

Ebastine

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

ESTIVAN (Almirall)

ébastine	
compr.	
40 x 10 mg	R/ cs <u>0</u> 20,63 €
20 x 20 mg	R/ cs <u>0</u> 20,63 €
compr. Lyo (fondant)	
30 x 20 mg	R/ cs <u>0</u> 24,74 €
sol. (oral)	
120 ml 5 mg/5 ml	R/ 7,44 €

Fexofénadine

Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 prise

TELFAST (Sanofi-Aventis)

fexofénadine	
compr.	
20 x 120 mg	cs <u>0</u> 11,28 €
20 x 180 mg	R/ 14,77 €

Hydroxyzine

Posol. —

ATARAX (UCB)

hydroxyzine	
compr. (séc.)	
50 x 25 mg	R/ 7,52 €
sir.	
200 ml 10 mg/5 ml	R/ 4,77 €

Kétotifène

Posol. —

KETOTIFEN TEVA (Teva)

kétotifène	
sir.	
200 ml 1 mg/5 ml	R/ 7,97 €

ZADITEN (MPCA)

kétotifène		
caps.		
50 x 1 mg	R/	9,72 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 2 mg	R/	16,43 €
sir.		
200 ml 1 mg/5 ml	R/	11,38 €

Lévocétirizine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

lévocétirizine		
compr.		
20 x 5 mg	R/ cs ○	8,99 €
40 x 5 mg	R/ cs ○	16,46 €
60 x 5 mg	R/ cs ○	21,58 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

XYZALL (UCB)

lévocétirizine		
compr.		
20 x 5 mg	R/ cs ○	11,06 €
40 x 5 mg	R/ cs ○	20,22 €
gttes		
20 ml 5 mg/ml	R/	11,90 €
(1 ml = 20 gttes)		
sol. (oral)		
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/	11,90 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

Loratadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CLARITINE (Schering-Plough)

loratadine		
compr. (séc.)		
7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	cs ○	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 ⊖	6,81 €
50 x 10 mg	cs ⊖	13,30 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine		
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	cs ⊖	9,50 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine		
compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs ⊖	9,52 €
100 x 10 mg	cs ⊖	25,75 €

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 ○	10,11 €

Prométazine**PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

prométhazine		
amp. i.m.		
5 x 50 mg/2 ml	c ○	1,63 €

Rupatadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

RUPATALL (Nycomed) ▼

rupatadine		
compr.		
30 x 10 mg	R/ cs ○	17,04 €
50 x 10 mg	R/ cs ○	25,52 €
100 x 10 mg	R/ cs ○	37,44 €

ASSOCIATIONS**TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)**

cinnarizine 20 mg		
dompéridone 15 mg		
compr. (séc.) 12		7,59 €

ADDENDA: BETAHISTINE

La *bétahistine*, un analogue de l'histamine, 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 APOTEX (Apotex)

bétahistine compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/ cx ⊖	13,67 €
--	---------	---------

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine compr. 100 x 6 mg	R/ cx ⊖	6,89 €
compr. (sol.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊖	9,18 €
42 x 16 mg	R/ cx ⊖	8,55 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊖	13,67 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bétahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊖	9,18 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊖	13,67 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine compr. (séc.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊖	9,18 €
100 x 16 mg	R/ cx ⊖	16,27 €

BETASERC (Solvay)

bétahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊖	13,45 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊖	12,52 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊖	20,04 €

DOCBETAHI (Docpharma)

bétahistine compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊖	8,55 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊖	13,67 €

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 réciproque [voir *Folia de juin 2008*].
- Prolongation de l'effet du suxaméthonium (curarisant dépolarisant).

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine compr.		
50 x 10 mg	R/ b ○	5,23 €
150 x 60 mg	R/ b ○	40,46 €

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

néostigmine amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,23 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/	32,72 €

6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

Les médicaments suivants sont utilisés dans la maladie d'Alzheimer:

- les inhibiteurs des cholinestérases
- la mémantine
- le Ginkgo biloba.

Les médicaments utilisés dans les troubles vasculaires (voir 1.7.) n'ont pas de place dans la maladie d'Alzheimer.

Positionnement

– Voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence».

– 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. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, voir 6.2.

6.10.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

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; on ne sait pas prédire quels sont les patients qui répondront au traitement.

– Un effet a également été observé dans certaines études dans la démence liée à la maladie de Parkinson et dans la démence à corps de Lewy.

– L'efficacité de ces différents médicaments semble comparable.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Sudation profuse.
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire [voir Folia de juin 2006].
- Incontinence urinaire.
- Apparition ou aggravation de symptômes extrapyramidaux.
- Crise épileptique.

Interactions

– Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.

– Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres β -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

– Inhibition de l'effet des curarisants non dépolarisants (c.-à-d. les paralytiques musculaires repris en 14.7.1.).

– Prolongation de l'effet du suxaméthonium (curarisant dépolarisant).

– Utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique: antagonisme réciproque [voir Folia de juin 2008].

ARICEPT (Pfizer)

donépézil

compr.

28 x 5 mg

28 x 10 mg

56 x 10 mg

compr. (fondant)

28 x 5 mg

56 x 10 mg

R/ b! ○ 96,69 €

R/ b! ○ 96,69 €

R/ b! ○ 171,52 €

R/ 94,36 €

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	R/ b!	○	88,11 €
(9 mg/5 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 h	R/ b!	○	91,87 €
90 x 9,5 mg/24 h	R/ b!	○	242,68 €
(18 mg/10 cm ²)			
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. MEMANTINE**Positionnement**

— La *mémantine*, un antagoniste des récepteurs glutaminergiques (type NMDA), est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer. Avec ce médicament, un bénéfice limité et temporaire a été observé sur les fonctions cognitives.

Effets indésirables

— Hallucinations, confusion, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

Interactions

— Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques lors de l'association à des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction), et risque accru d'effets indésirables dopaminergiques en cas d'utili-

sation concomitante de médicaments dopaminergiques.

— Renforcement des effets indésirables neuropsychiques en cas d'utilisation concomitante d'amantadine, de dextrométhorphanne et de kétamine.

EBIXA (Lundbeck)

mémantine			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/ b!	○	91,86 €
gttes			
50 g 10 mg/g	R/ b!	○	83,05 €
(1 g = 20 gttes)			

Posol. 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

6.10.3. GINKGO BILOBA**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 n'ont pas été étudiés.

Effets indésirables

— Convulsions [voir *Folia d'août* 2003].

— Risque d'hémorragie.

Interactions

— Risque accru d'hémorragies dues aux médicaments antithrombotiques.

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba 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 €

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba extrait (EGb 761)			
compr.			
50 x 40 mg	R/		20,56 €
100 x 40 mg	R/ b!	○	32,18 €
30 x 120 mg	R/		32,38 €
60 x 120 mg	R/		45,70 €

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. par voie 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.
- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, on utilise dans la mesure du possible des préparations locales ou inhalées.
- Les glucocorticoïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids et par leur durée d'action.
- L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; celle de la prednisolone et de la prednisone est plus faible, et celle des autres produits synthétiques est encore moindre. Un effet minéralocorticoïde est souhaitable en cas de traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.
- La durée d'action des glucocorticoïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

Indications

- Substitution en cas d'insuffisance surrénale primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la 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 pouvant être fatales et de septicémie.

Contre-indications

— Tuberculose et autres infections bactériennes, virales (p.ex. herpès), parasitaires ou mycosiques (sauf comme traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales).

Effets indésirables

— Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves en cas d'administration systémique, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et en cas de traitement prolongé.

— Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (voir rubrique «Positionnement»).

— Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie cutanée et vergetures, atrophie musculaire et hématomes sous-cutanés.

— Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte excessive de potassium.

— Myopathies, surtout chez l'enfant et lors de l'administration de doses élevées.

— Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète.

— Ostéoporose entraînant des fractures ou des douleurs osseuses intenses, surtout en cas de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement [voir Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et Folia de février 2008].

— Nécrose osseuse aseptique, notamment au niveau du col fémoral.

— Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.

— Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.

— Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.

— Cataracte et augmentation de la pression intra-oculaire [voir Folia d'avril 2006].

— 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 secondaire 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 glucocorticoïdes.**

Interactions

— Augmentation du risque d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K lors de l'utilisation de doses élevées de méthylprednisolone ou de dexaméthasone.

— Augmentation du risque de rupture tendineuse avec les quinolones.

— Augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques de certains glucocorticoïdes (surtout la méthylprednisolone, la dexaméthasone et le budésonide) lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau *If* dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, la posologie doit être la plus faible possible et la durée de traitement la plus courte possible.
- La prudence s'impose surtout chez les patients atteints d'un diabète, d'ostéoporose, d'une hypertension sévère ou d'insuffisance cardiaque. Les patients avec des antécédents psychiatriques ont également un risque accru de problèmes.
- Après un traitement prolongé par des glucocorticoïdes (surtout à doses élevées), il est indispensable de réduire progressivement la posologie; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de glucocorticoïdes ou une augmentation temporaire de la posologie s'impose; l'administration d'ACTH n'est pas indiquée.
- Même l'utilisation «in situ» peut donner lieu à des effets indésirables généraux.

Posologie

- La posologie des glucocorticoïdes diffère fort d'une indication à l'autre. En fonction de l'évolution, la dose sera diminuée progressivement jusqu'à la plus faible dose possible.
- Pour le traitement de substitution, on donne généralement 20 à 30 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.
- Lorsqu'on veut obtenir un effet anti-inflammatoire, on commence souvent avec une dose élevée (p. ex. 40 à 60 mg de prednisolone ou de méthylprednisolone par jour). Dans la polyarthrite rhumatoïde, la dose initiale ne peut pas dépasser 10 mg de prednisolone (ou l'équivalent) par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.
- L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est équivalente à celle obtenue avec
 - 5 mg de prednisone ou de prednisolone
 - 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
 - 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.
- Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que pour obtenir un effet anti-inflammatoire.
- Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie, et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.
- L'administration un jour sur deux diminue le risque d'une insuffisance surrénale; avec un tel schéma, on perd cependant dans certaines affections l'effet voulu le jour où le glucocorticoïde n'est pas administré.
- Les préparations injectables sont généralement destinées à être administrées selon une voie d'administration déterminée, p. ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme «in situ» est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et/ou intralésionnelle. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.
- Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas définie.

7.1.1. BETAMETHASONE**CELESTONE (Schering-Plough) Ⓢ**

bétaméthasone compr. (séc.) 30 x 0,5 mg	R/ b o	2,07 €
gttes 30 ml 0,5 mg/ml	R/ b o	2,91 €

bétaméthasone (phosphate disodique) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ b o	1,55 €
--	--------	--------

bétaméthasone (phosphate disodique) 4 mg bétaméthasone (acétate) 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ b o	5,68 €
(préparation dépôt)		

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 o	5,76 €
1 x 2 ml	R/ b o	9,00 €
(préparation dépôt)		

7.1.2. BUDESONIDE

Le *budésonide* est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin, en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 4.4.).

BUDENOFALK (Codali) Ⓢ

budésonide caps. entér. 50 x 3 mg	R/ b o	62,07 €
100 x 3 mg	R/ b o	93,72 €
Posol. maladie de Crohn: 9 mg p.j. en 3 prises avant le repas		

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide caps. (lib. prolongée) 100 x 3 mg	R/ b o	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 adrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral, mais celle-ci peut être prescrite en magistrale.

AACIDEXAM (Organon) Ⓢ

dexaméthasone (phosphate sodique) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/ b o	2,96 €
--	--------	--------

7.1.4. HYDROCORTISONE

L'*hydrocortisone* (cortisol), le glucocorticoïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde substantielle, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.

HYDROCORTISONE (Erfal) Ⓢ

hydrocortisone compr. (séc.) 20 x 20 mg	R/ b o	5,02 €
---	--------	--------

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone amp. i.m. - i.v. - perf. 1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b o	3,55 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b o	7,70 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.		U.H.
1 x 1 g + 8 ml solv.		U.H.

7.1.5. METHYLPREDNISOLONE**DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

méthylprednisolone (acétate) flacon i.m. - in situ - rectal 1 x 40 mg/1 ml	R/ b o	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o	13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b o	26,90 €
amp. ser. i.m. - in situ - rectal 1 x 40 mg/1 ml	R/ b o	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b o	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b o	13,94 €
(préparation dépôt)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ

lidocaïne 10 mg méthylprednisolone (acétate) 40 mg/ml flacon in situ 1 x 1 ml	R/ b o	7,36 €
3 x 1 ml	R/ b o	19,72 €
1 x 2 ml	R/ b o	13,94 €
(préparation dépôt)		

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone compr. (séc.) 21 x 4 mg	R/ b o	5,80 €
30 x 4 mg	R/ b o	7,75 €
20 x 32 mg	R/ a o	31,50 €
compr. (séc.) 14 x 16 mg	R/ b o	13,80 €
50 x 16 mg	R/ b o	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. SAB	R/ b ○	45,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv. R/ b ○	R/ b ○	74,06 €
amp. i.m. - i.v. - perf.	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)		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	7,65 €
amp. ser. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	8,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b ○	13,82 €
(préparation dépôt)		

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©

triamcinolone (acétonide)		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	6,81 €
(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.		
30 x 5 mg	R/ b ○	84,09 €

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

- En cas 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 (MPCA) ©

tétracosactide		
amp. i.m. - i.v.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ b ○	2,23 €
flacon Depot i.m.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ b ○	2,80 €

7.2. Médicaments de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotrophine
- 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 T_4 est de 6 à 7 jours, et l'état de pseudo-équilibre («steady-state») n'est atteint, après prises répétées, qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. La demi-vie de la T_3 est de 2 à 3 jours.

Positionnement

- L'utilité d'ajouter de la T_3 à la T_4 en cas de traitement de substitution dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.
- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liées à une hypothyroïdie n'a pas de sens et est dangereuse en raison du risque de thyrotoxicose.

Indications

- Hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins.
- Prévention de la formation de nodules sur le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (freination de la TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (suppression de la TSH).
- Maladie de Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

Effets indésirables

- Agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit,

thermophobie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques à doses trop élevées.

- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une diminution de la TSH.

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Diminution de la résorption de la T_4 lors de la prise concomitante de fer, de calcium, d'antacides et de sucralfate (attendre minimum 4 heures entre les prises).

Précautions particulières

- Dans les cas d'hypothyroïdie grave et chez les patients âgés, la prudence s'impose tout particulièrement: les hormones thyroïdiennes accélèrent le rythme cardiaque et augmentent la consommation d'oxygène du myocarde, ce qui impose une surveillance minutieuse, surtout en présence d'une affection coronarienne.

Posologie

- Débuter le traitement par de faibles doses de T_4 (12,5 à 25 µg par jour); l'augmentation des doses doit être progressive, notamment chez les personnes âgées ou souffrant d'une pathologie cardiaque.
- La dose usuelle de T_4 chez l'adulte est de 100 à 200 µg par jour. La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des concentrations en TSH, ou, en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique ou hypophysaire, de la T_4 libre.
- Une seule prise journalière suffit, à prendre à jeun 30 minutes avant le petit-déjeuner, sans autre médicament.

Lévothyroxine

<i>Posol.</i> voir introduction

ELTHYRONE (Abbott)

lévothyroxine compr. (séc.)		
100 x 0,025 mg	R/ b ○	1,54 €
100 x 0,05 mg	R/ b ○	2,08 €
100 x 0,1 mg	R/ b ○	3,37 €
100 x 0,15 mg	R/ b ○	4,52 €
100 x 0,2 mg	R/ b ○	5,51 €

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine compr. (séc.)		
84 x 0,025 mg	R/ b ○	2,29 €
84 x 0,05 mg	R/ b ○	3,12 €
84 x 0,075 mg	R/ b ○	4,15 €
84 x 0,1 mg	R/ b ○	5,01 €
84 x 0,125 mg	R/ b ○	6,13 €
84 x 0,15 mg	R/ b ○	6,72 €
84 x 0,175 mg	R/ b ○	7,59 €
84 x 0,2 mg	R/ b ○	8,15 €

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 ○	4,64 €
100	R/ b ○	7,41 €

Posol. —**7.2.2. THYROTROPHINE****Positionnement**

— La thyrotrophine alpha est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, entre autres en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotrophine alpha flacon i.m. 1 x 0,9 mg poudre		U.H.
---	--	------

7.2.3. MÉDICAMENTS ANTI-THYROÏDIENS**Positionnement**

— Les *thioamides* (synonyme thiourées) représentent 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. En cas de goitre multinodulaire toxique, elles n'apportent pas de solution à long terme. Elles n'ont pas de place dans la thyroïdite.

Indications

— Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.
— Normalisation de la fonction thyroïdienne avant une thyroïdectomie ou l'administration d'iode radiocatif pour hyperthyroïdie.

Effets indésirables

— Hypothyroïdie: réversible à l'arrêt du traitement.
— Goitre.
— Eruptions cutanées, perte de cheveux et troubles gastro-intestinaux: fréquents.
— Atteinte hépatique: rare; risque plus élevé avec le propylthiouracile.
— Arthralgies et perturbation des tests hépatiques: rares.
— Vasculite: rare.
— **Agranulocytose** (voir rubrique «Précautions particulières»).

Interactions

— Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Grossesse

— Un tel traitement doit être prescrit par un médecin spécialiste.

Précautions particulières

— **Une agranulocytose survient chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois du traitement.** Il faut dès lors avvertir le patient de signaler immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux.

— En cas de traitement prolongé par des antithyroïdiens à doses élevées: hypothyroïdie iatrogène; il est important dans ce cas d'associer assez vite des hormones thyroïdiennes afin de corriger l'hypothyroïdie.

— Avec le propylthiouracile: suivre les transaminases sériques et la fonction rénale.

Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. Les formes graves de 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 peut généralement être réduite jusqu'à la moitié ou au tiers de la dose initiale.

— Un β -bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour contrôler les symptômes et éviter les problèmes cardiaques; le propranolol inhibe aussi la conversion de T_4 en T_3 .

PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)

propylthiouracile
compr.
60 x 50 mg R/ 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 O 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 en préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché. La solution de Lugol 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 associations estroprogestatives
- 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 par 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.
- 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.
- Des estrogènes sont utilisés pour traiter les *plaintes subjectives de la ménopause*; ils sont toujours utilisés en association à un progestatif, de manière cyclique ou continue, sauf après une hystérectomie. La dose et le type d'estrogène peuvent être

adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente. Quand il s'agit seulement de traiter des symptômes dus à l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'estrogène peut généralement suffire, ou l'estrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.

- Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la *perte osseuse postménopausique* et peut, en cas d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. Il est cependant recommandé de ne pas traiter les femmes ménopausées par des estrogènes (en association ou non à des progestatifs) en prévention de l'ostéoporose et des fractures étant donné que le profil bénéfice-risque global n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements à cette fin.

– La *prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires* n'est pas une indication pour le traitement hormonal de substitution étant donné que les résultats d'études randomisées en prévention primaire et secondaire n'ont pas pu montrer d'effet favorable.

– 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 en implant diffèrent 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 en ce qui concerne les risques de cancer par ex. font défaut [voir *Folia de mars* 2004].

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. Selon la situation, un progestatif y est associé (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Préparation au transfert d'embryon.

— Contraception, en association à un progestatif (voir 7.3.6.1.).

— Traitement antitumoral.

— Le traitement du cancer de la prostate par des doses élevées d'estrogènes n'est pratiquement plus appliqué.

Contre-indications

— **Grossesse.**

— Pertes de sang utérines d'origine inconnue.

— Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire).

— Porphyrie, insuffisance hépatique grave, antécédents de prurit gravidique.

— Antécédents thrombo-emboliques.

— Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, antécédents familiaux multiples de cancer du sein, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thrombo-emboliques, diabète et hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

— Nausées et vomissements.

— Rétention hydrosodée avec prise de poids: fréquent.

— Congestion douloureuse des seins: fréquent lors de la prise de doses élevées et lorsque la production endogène d'estrogènes n'est pas réprimée, p. ex. pendant la périménopause.

— Augmentation de la pression artérielle: rare et le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement.

— Accidents thrombo-emboliques (p. ex. thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire).

— Augmentation de la lithogénicité de la bile avec incidence accrue d'affections biliaires.

— Augmentation du volume des fibromes.

— Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.

— Céphalées, vertiges.

— Eruptions cutanées.

— Modifications de la libido.

— Fermeture prématurée des cartilages de croissance avec arrêt de la croissance chez l'enfant.

— Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement systémique prolongé par des estrogènes sans ajout d'un progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Légère augmentation du risque de carcinome mammaire en cas de traitement de longue durée par des estrogènes, seuls ou en association à des progestatifs.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Précautions particulières

— Lors de l'utilisation systémique d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé à l'estrogène chez les femmes non hystérectomisées, dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre dû aux estrogènes. Le progestatif doit être administré pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible. L'association d'un progestatif n'exclut toutefois pas complètement le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, et d'après des études récentes, l'association de progestatifs augmenterait le risque de carcinome mammaire.

— Le traitement par des estrogènes doit de préférence être interrompu un mois avant une intervention chirurgicale programmée ou en cas d'immobilisation, en raison du risque accru de thrombo-embolie veineuse.

Posologie

— La posologie moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution est mentionnée ci-dessous, pour les préparations disponibles à cette fin. Certaines préparations sont utilisées en oncologie, ce qui est mentionné, mais dans ce cas 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 ○	6,09 €
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 ○	7,48 €
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○	9,35 €

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: 4 x 50 µg/24 h	R/	13,36 €
12 x 50 µg/24 h (3,9 mg/12,5 cm ²)	R/	29,42 €

Posol. 1 application par semaine

DERMESTRIL (Besins)

estradiol système transdermique Septem 25: 12 x 25 µg/24 h (2,5 mg/11,25 cm ²)	R/	19,46 €
Septem 50: 12 x 50 µg/24 h (5 mg/22,5 cm ²)	R/	26,55 €
TTS 25: 26 x 25 µg/24 h (2 mg/9 cm ²)	R/	22,95 €
TTS 50: 26 x 50 µg/24 h (4 mg/18 cm ²)	R/	29,52 €
TTS 100: 8 x 100 µg/24 h (8 mg/36 cm ²)	R/ b ○	7,03 €

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

ESTREVA (Merck)

estradiol gel doseur 1 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b ○	4,38 €
3 x 100 doses 0,5 mg/dose (1 pression = 1 dose)	R/ b ○	13,12 €

Posol. 1 à 6 doses p.j. en 1 application sur la peau

FEMINOVA (Merck)

estradiol système transdermique 12 x 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm ²)	R/	26,55 €
---	----	---------

Posol. 1 application par semaine

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel 80 g 0,6 mg/g	R/ b ○	4,14 €
gel doseur 80 doses 1,5 mg/dose (1 pression = ½ dose)	R/ b ○	12,75 €

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 (3,2 mg/16 cm ²)	R/	34,36 €
---	----	---------

Posol. 2 applications par semaine

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol système transdermique 24 x 25 µg/24 h (0,39 mg/2,5 cm ²)	R/	28,26 €
24 x 37,5 µg/24 h (0,585 mg/3,75 cm ²)	R/	32,31 €
24 x 50 µg/24 h (0,78 mg/5 cm ²)	R/	35,62 €
24 x 75 µg/24 h (1,17 mg/7,5 cm ²)	R/	40,78 €

Posol. 2 applications par semaine

7.3.1.4. Implant

MENO-IMPLANT (Organon)

estradiol
compr. pour implant s.c.
1 x 20 mg R/ 50,62 €
Posol. 1 implant tous les 4 à 8 mois

7.3.1.5. Associations

ESTRADURINE (Pfizer)

mépipvacaine 5 mg
nicotinamide 40 mg
polyestradiol 80 mg/ml
amp. i.m.
1 x 2 ml R/ a O 6,90 €
(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].

ELUGYIN (Pierre Fabre Sante)

soja extrait sec
caps.
30 x 250 mg 16,15 €
Posol. 1 caps. p.j

GYNOSOYA (Arkopharma)

soja extrait sec
caps.
120 x 175 mg 23,50 €
Posol. 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises

7.3.2. MODULATEURS SELECTIFS DES RECEPTES 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.

— L'administration de clomifène pour augmenter la fertilité chez les femmes ayant un cycle ovarien normal ne se justifie pas.

Contre-indications

- Grossesse.
- Insuffisance hépatique.
- Kystes ovariens.

Effets indésirables

- Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.
- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Bouffées de chaleur.
- Diplopie, troubles visuels, céphalées.
- Des données épidémiologiques selon lesquelles les inducteurs de l'ovulation augmentent le risque de cancer de l'ovaire ont été mises en doute.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifène
compr. (séc.)
10 x 50 mg R/ b O 6,89 €

PERGOTIME (Serono) ©

clomifène
compr. (séc.)
10 x 50 mg R/ b O 7,34 €

7.3.2.2. Tamoxifène, torémifène et raloxifène

Le *tamoxifène*, le *torémifène* et le *raloxifène* ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, et un effet antagoniste au niveau du tissu mammaire. Au niveau de l'endomètre, le tamoxifène et le torémifène sont des agonistes partiels, mais pas le raloxifène.

7.3.2.2.1. Tamoxifène

Indications

- Traitement adjuvant pendant 5 ans en cas de carcinome mammaire hormono-dépendant, aussi bien avant qu'après la ménopause [voir *Folia de janvier 2006* et 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 (cette indication ne figure pas dans les notices) [voir *Folia d'octobre 2006*].
- Carcinome de l'endomètre (exceptionnel).
- Un traitement par le tamoxifène (10 mg p.j.) pendant 3 mois peut être efficace en cas de mastodynie sévère (cette indication ne figure pas dans les notices).

Effets indésirables

- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées (fréquent).
- Sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Troubles visuels.
- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Hypercalcémie, hypertriglycéridémie.
- Leucopénie et thrombopénie.
- Augmentation du risque de thrombo-embolie veineuse, comme avec les estrogènes.

Grossesse

- La grossesse est une contre-indication. Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins 2

mois doit être respecté avant de débuter une grossesse.

Interactions

- 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 (AstraZeneca) Ⓣ

tamoxifène compr. 98 x 10 mg	R/ a! ⊕	27,30 €
compr. D 56 x 20 mg	R/ a! ⊕	32,20 €

NOLVADEX (Impexeco) Ⓣ

tamoxifène compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/ a! ⊕	32,20 €
---	---------	---------

NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓣ

tamoxifène compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/ a! ⊕	32,20 €
---	---------	---------

TAMIZAM (Mithra) Ⓣ

tamoxifène compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ a! ⊕	35,74 €
90 x 20 mg	R/ a! ⊕	46,44 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓣ

tamoxifène compr. 30 x 10 mg	R/ a! ⊕	13,20 €
100 x 10 mg	R/ a! ⊕	32,43 €
28 x 20 mg	R/ a! ⊕	22,16 €
84 x 20 mg	R/ a! ⊕	42,58 €

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! ⊕	32,92 €
------------------------------------	---------	---------

TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓣ

tamoxifène compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ a! ⊕	35,74 €
---	---------	---------

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

tamoxifène compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ a! ⊕	34,43 €
90 x 20 mg	R/ a! ⊕	46,44 €

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 les femmes ostéoporotiques, mais on ne dispose pas de preuves quant à un effet sur les fractures non vertébrales.

— Des études contrôlées montrent un effet protecteur contre le carcinome mammaire, mais la prévention et le traitement du cancer mammaire ne sont en soi pas des indications reconnues pour le raloxifène.

Indications

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur, tableau gripal: fréquent.

— Crampes dans les mollets.

— Risque accru de thrombo-embolie veineuse et d'accident vasculaire cérébral.

— D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

Interactions

— Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EVISTA (Eli Lilly) Ⓢ

raloxifène
compr.

14 x 60 mg

84 x 60 mg

R/ 26,70 €

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 positifs, à la ménopause après échec du tamoxifène.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur: fréquent.

— Nausées, céphalées.

— Eruptions cutanées.

— Elévation des enzymes hépatiques.

— Risque accru de thrombo-embolie veineuse.

— Probablement pas d'effet stimulant sur l'endomètre.

FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ

fulvestrant
amp. ser. i.m.

1 x 250 mg/5 ml

R/ a! ○ 458,97 €

7.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'*anastrozole*, l'*exémestane* et le *létrazole* inhibent ou inactivent l'aromatase et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes.

Positionnement

— Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant chez les femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène, ou après un traitement par le tamoxifène. Dans le carcinome mammaire avec un risque élevé de récurrence, on peut instaurer d'emblée un traitement par un inhibiteur de l'aromatase [voir *Folia de novembre 2007*].

Contre-indications

— Femmes non ménopausées.

— **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

— Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.

— Plaintes articulaires.

— Perte osseuse accélérée avec risque accru de fractures.

Grossesse et allaitement

— Contre-indication en raison d'un effet tératogène.

ARIMIDEX (AstraZeneca) ©

anastrozole	
compr.	
28 x 1 mg	R/ a! ○ 126,08 €
84 x 1 mg	R/ a! ○ 289,02 €

AROMASIN (Pfizer) ©

exémestane	
compr.	
30 x 25 mg	R/ a! ○ 134,44 €
100 x 25 mg	R/ a! ○ 393,22 €

FEMARA (Novartis Pharma) ©

létrozole	
compr.	
30 x 2,5 mg	R/ a! ○ 131,87 €
100 x 2,5 mg	R/ a! ○ 342,22 €

7.3.4. PROGESTATIFS

La progestérone n'est pas active par voie orale sauf sous une forme micro-nisée; 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 lynestrénol et d'autres dérivés de la 19-nortestostérone (p. ex. la noréthistérone et le norgestrel), ont des propriétés androgéniques et anabolisantes. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications. Les progestatifs introduits plus récemment (désogestrel, norgestimate, gestodène) sont des dérivés du norgestrel; le lévonorgestrel est l'énantiomère actif du norgestrel.

— Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens 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 dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel qui peut être utilisé dans les ménorragies idiopathiques.

— La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale) ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale s'il y a des raisons de croire à une déficience du corps jaune. Cela concerne principalement les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite par des analogues de la gonadotrophine.

— Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone, et ne constituent pas en soi une indication pour un traitement par la progestérone.

— En cas de traitement substitutif par des 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 dans cette indication, ils sont généralement utilisés en association avec des estrogènes (voir 7.3.6.1.).

— La médroxyprogestérone est utilisée par voie intramusculaire ou sous-cutanée comme contraceptif (piqûre contraceptive); la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents; en diminuant les taux d'estrogènes, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse.

— La minipilule ne contient que des doses très faibles de désogestrel et doit être utilisée de façon continue dès le premier jour du cycle. Avec de telles doses, l'ovulation n'est pas systématiquement inhibée. La minipilule doit être prise chaque jour à heure fixe. Les effets indésirables se limitent à des saignements intermenstruels, mais le risque de grossesse est un peu plus élevé qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est surtout indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les

femmes chez lesquelles les contraceptifs estroprogestatifs sont contre-indiqués.

— Le DIU à base de lévonorgestrel est utilisé pour la contraception, en cas de ménorragies idiopathiques et pour contrecarrer l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un traitement de substitution par des œstrogènes. La sécurité contraceptive avoisine probablement celle des associations estroprogestatives. La quantité de lévonorgestrel qui atteint la circulation périphérique est faible.

— L'étonogestrel est utilisé sous forme d'implant dans la contraception. La sécurité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) avoisine probablement celle des associations estroprogestatives, pour autant que l'implant ait été correctement mis en place (ce qui est très important, voir *Folia de mai 2003*).

— Comme contraception d'urgence («morning after pill»), on utilise généralement la méthode «lévonorgestrel seul» (voir plus loin).

— La progestérone par voie locale est proposée sans beaucoup d'arguments en cas de masthopathie et de masthodynie bénignes.

Indications

— Contraception: seuls (minipilule, piquère 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 retarder les menstruations.

— Endométriose.

— Ménorragies idiopathiques (intra-utérin).

— Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate, indication spécifiée au niveau des spécialités concernées.

Contre-indications

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

— **L'implant à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel sont aussi contre-indiqués pendant la grossesse.**

— Le DIU à base de lévonorgestrel: les contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection ...).

— L'implant à base d'étonogestrel: maladies thrombo-emboliques et hépatiques, cancer du sein.

Effets indésirables

— Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.

— Nausées, vomissements, diarrhée.

— Diminution de la libido.

— Oedème, prise de poids.

— Céphalées, fatigue, tendances dépressives.

— Ictère cholestatique et urticaire: rare.

— Les progestatifs ont probablement un rôle dans les risques à long terme du traitement estroprogestatif de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque légèrement accru de carcinome mammaire.

— L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.

— Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés à composante androgénique.

— Risque d'ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.

— Le DIU à base de lévonorgestrel: cycles irréguliers et spotting, complications locales (expulsion, perforation, infection); augmentation de la taille des follicules, formation de kystes (parfois symptomatiques). L'innocuité après un cancer du sein n'est pas démontrée.

— L'implant à base d'étonogestrel: cycles irréguliers et spotting, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du retrait de l'implant; l'apparition d'une ostéoporose après une utilisation prolongée ne peut être exclue.

Grossesse

— 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 à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Interactions

— Diminution de la fiabilité de l'effet contraceptif par des inducteurs enzymatiques tels que la phénytoïne, la carbamazépine, la rifampicine (voir tableau *If dans l'Introduction*).

— Minipilule et DIU à base de lévonorgestrel: diminution de la fiabilité contraceptive par les rétinoïdes.

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 jeunes femmes 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 O	10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ O	26,73 €
<i>Posol.</i> 0,075 mg p.j. en 1 prise (uniquement pour la contraception)		

DUPHASTON (Solvay)

dydrogestérone compr. (séc.)		
42 x 10 mg	R/ b O	17,44 €
<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.j. en 1 prise		

LUTENYL (Merck)

nomégestrol compr.		
30 x 5 mg	R/ b O	16,37 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise Autre(s) dénomination(s): Nogest		

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

mégestrol compr.		
30 x 160 mg	R/ a O	45,75 €
(uniquement usage antitumoral)		

MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel compr.		
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cx O	10,39 €
<i>Posol.</i> 0,03 mg p.j. en 1 prise		

NOGEST (Mithra)

nomégestrol compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b O	14,73 €
60 x 5 mg	R/ b O	22,84 €
90 x 5 mg	R/ b O	33,33 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise Autre(s) dénomination(s): Lutenyli		

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrénol compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b O	3,59 €
<i>Posol.</i> 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 O	6,47 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise		

PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone compr.		
24 x 5 mg	R/ b O	4,08 €
30 x 10 mg	R/ b O	8,22 €
50 x 100 mg	R/ a O	30,04 €
40 x 250 mg	R/ a O	46,50 €
25 x 400 mg	R/ a O	43,13 €
30 x 500 mg	R/ a O	58,74 €
susp.		
100 ml 500 mg/5 ml	R/ a O	59,22 €
<i>Posol.</i> 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 O	8,10 €
90 x 100 mg	R/ b O	24,14 €
45 x 200 mg	R/ b O	24,14 €
<i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises		

VERAPLEX (Teva)

médroxyprogestérone compr.			
100 x 100 mg	R/ a ⊕		50,60 €
compr. (séc.)			
30 x 500 mg	R/ a ⊕		64,90 €
(uniquement usage antitumoral)			
Autre(s) dénomination(s): Provera			

7.3.4.2. Voie intramusculaire / sous-cutanée**DEPO-PROVERA (Pfizer)**

médroxyprogestérone (acétate) amp. ser. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/ b ○		5,91 €
amp. ser. s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/ a ○		14,89 €
Posol. comme contraceptif: 150 mg (amp. ser. i.m.) ou 104 mg (amp. ser. s.c.) tous les 3 mois (aussi usage antitumoral)			

7.3.4.3. Voie transdermique**PROGESTOGEL (Besins)**

progestérone gel			
80 g 10 mg/g	R/		5,69 €

7.3.4.4. Voie vaginale**UTROGESTAN (Besins)**

progestérone (micronisée) caps. vag.			
90 x 100 mg	R/ b ○		24,14 €
45 x 200 mg	R/ b ○		24,14 €

7.3.4.5. Dispositif intra-utérin**MIRENA (Bayer)**

lévonorgestrel système i.utérin			
52 mg	R/ cxJ ○		140,83 €
(la libération par 24 h diminue de 20 à 11 µg en 5 ans)			

7.3.4.6. Implant**IMPLANON (Organon)**

étonogestrel implant s.c.			
1 x 68 mg	R/ cxJ ○		143,59 €
(la libération par 24 h diminue de 70 à 25 µg en 3 ans)			

Addenda: contraception d'urgence

- Voir aussi *Folia de mars 2008 et de novembre 2009*.
- Comme contraception d'urgence («morning after pill»), on utilise généralement la méthode «lévonorgestrel seul».

— La méthode «2 x 2» (méthode de Yuzpe, voir *Folia de juillet 2003*) occasionne probablement plus d'effets indésirables gastro-intestinaux, et est de moins en moins utilisée.

— Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport sexuel, mais dans les 5 jours après, la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative.

— L'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone, est proposé pour la contraception d'urgence jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel. Son efficacité peut être réduite par des inducteurs du CYP3A4 [voir tableau *If dans l'Introduction*] et des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.

Lévonorgestrel

Posol. Dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en 1 prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle.

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	aj ○		9,85 €

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel compr.			
2 x 0,75 mg	aj ○		8,95 €
1 x 1,5 mg	aj ○		9,85 €

Ulipristal

Posol. un seul comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel, et ce au plus tard dans les 5 jours.

ELLAONE (Besins) ▼

ulipristal compr.			
1 x 30 mg	R/ csJ ○		29,90 €

7.3.5. ANTIPROGESTATIFS

La *mifépristone* est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort 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.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.

3 x 200 mg

U.H.

7.3.6. ASSOCIATIONS ESTRO-PROGESTATIVES

Indications

- Contraception.
- Troubles du cycle.
- Dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*].
- Traitement de substitution de la ménopause ou dans la périménopause.

Contre-indications

- **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).
- Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.
- Affections thrombo-emboliques veineuses et artérielles.
- Insuffisance cardiaque.
- Hémorragie utérine d'origine non identifiée.
- Affections hépato-biliaires comme hépatite, cirrhose biliaire primitive, lithiase biliaire.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Prolactinome hypophysaire non traité.
- Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, varices, fibromyome utérin, diabète, hyperlipidémie, prolactinome hypophysaire, épilepsie, antécédents de toxémie gravidique et de prurit gravidique.

Effets indésirables

- Ceux des composants individuels: estrogènes (voir 7.3.1.) et progestatifs (voir 7.3.4.).
- Ictère et cholestase, surtout chez les femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravidique.
- Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragie péritonéale.
- Réduction de la tolérance glucidique, habituellement sans impact clinique.
- Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration; l'impact clinique n'est pas clair.
- Perturbation de certains tests thyroïdiens et de la fonction surrénalienne.
- élévation réversible de la pression artérielle.

Grossesse

– **La grossesse est une contre-indication. Il existe un risque théorique de malformations congénitales, mais il n'y a pas d'arguments provenant d'études cliniques.**

7.3.6.1. Associations estroprogestatives à usage contraceptif

Positionnement

- Outre la contraception, ces associations sont aussi parfois utilisées en cas de troubles du cycle ou de dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*] et dans l'acné [voir *Folia de juillet 2005*].
- Les préparations monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes et sont aussi les plus adaptées pour retarder les menstruations.
- Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsque l'utilisation d'une préparation monophasique a provoqué des saignements pendant la première moitié du cycle.
- Les préparations triphasiques entraîneraient un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables, sans preuve solide.

— Pour les associations à usage parentéral, des données à long terme font défaut. Il convient dès lors de respecter les mêmes contre-indications et précautions d'usage que celles des associations classiques à usage contraceptif, et il convient de tenir compte des mêmes effets indésirables [voir *Folia de janvier 2007*].

— Pour le système transdermique, il est suggéré que le risque de thromboembolie veineuse est au moins aussi élevé voire plus élevé qu'avec un contraceptif oral à base de 35 µg d'éthinylestradiol [voir *Folia de janvier 2007 et de mars 2008*].

— L'efficacité de la préparation séquentielle n'est pas supérieure à celle des autres estroprogestatifs à usage contraceptif et son profil d'effets indésirables est mal connu, notamment en ce qui concerne le risque thrombo-embolique. Ce n'est pas un médicament de premier choix.

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;
- Oedème, congestion douloureuse des seins;
- Douleurs abdominales;
- Congestion des varices.

— Attribués surtout au progestatif.

- Tendances dépressives;
- Dyspareunie, diminution de la libido;
- Prise de poids;
- Acné;
- Hypoménorrhée;
- Drosipirénone: hyperkaliémie due à l'effet antiminéralocorticoïde.

— 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 vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardio-vasculaires et du tabagisme; on ne sait pas si le

risque d'infarctus du myocarde est plus faible avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).

— Augmentation du risque de thrombophlébite (et éventuellement d'embolie pulmonaire); ce risque dépend de l'âge, de l'obésité, de la présence de varices profondes et d'antécédents personnels ou familiaux de thrombo-embolie. Il est généralement admis que ce risque est accru en présence d'une teneur élevée en estrogènes. Le risque de thromboembolie veineuse 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).

— Suspicion d'une légère augmentation du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

Interactions

— **Métabolisation accélérée de l'éthinylestradiol avec 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 (voir tableau If dans l'Introduction).**

— **Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux par des antibiotiques à large spectre et l'orlistat.**

— Ictère et démangeaisons en association à des macrolides.

Précautions particulières

— La prudence s'impose chez les fumeuses et chez les femmes avec d'autres facteurs de risque thrombo-emboliques (p.ex. antécédents personnels de thrombo-embolie, varices prononcées), chez les femmes avec une mastopathie bénigne, ainsi que chez les femmes avec une fonction hépatique perturbée.

— Les contraceptifs doivent être arrêtés 4 semaines avant toute intervention chirurgicale programmée comportant des risques thrombo-emboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pas pu se faire à temps,

des mesures de prévention thromboembolique peuvent être indiquées. Il est également préférable d'arrêter les contraceptifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.

— Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

— Si un diabète ou une hypertension apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

— **L'effet contraceptif diminue en cas d'oubli de plus d'une dose. C'est surtout important lorsque l'oubli se situe dans la première ou dans la troisième semaine de prise de la pilule [pour des conseils pratiques, voir organigramme ci-dessous et Folia de mars 2008]. Une prise correcte, chaque jour à la même heure, s'impose tout particulièrement pour les préparations qui contiennent de faibles doses d'éthinylestradiol.**

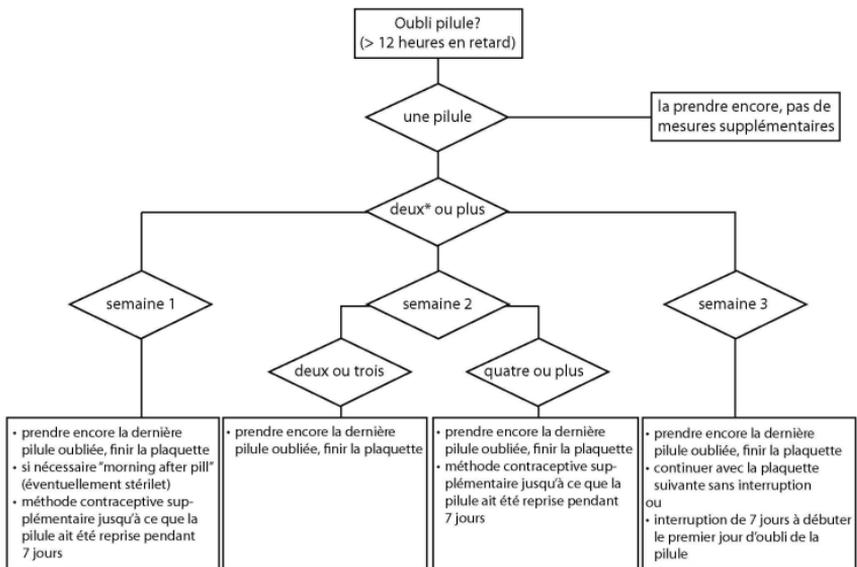
— Les contraceptifs oraux semblent un peu moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir Folia de mars 2005].

Posologie

— Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera 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 utile chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels que dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

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.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces jeunes femmes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

7.3.6.1.1. Monophasiques

Posol. voir introduction

CILEST (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg
norgestimate 0,25 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx ○ 13,84 €

DESO 20 (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,150 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 11,38 €
6 x 21 R/ aJ ⊕ 16,46 €
13 x 21 R/ aJ ⊕ 31,58 €
Autre(s) dénomination(s): Mercilon

DESO 30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,150 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,35 €
6 x 21 R/ aJ ⊕ 14,96 €
13 x 21 R/ aJ ⊕ 29,64 €
Autre(s) dénomination(s): Marvelon

DOCGESTRADIOL 20 (Docpharma)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,34 €
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,69 €
Autre(s) dénomination(s): Gestodelle, Harmonet, Meliane, Mylenamylan 20

DOCGESTRADIOL 30 (Docpharma)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,34 €
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,69 €
Autre(s) dénomination(s): Femodene, Gestofeme, Minulet, Mylenamylan 30

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 ○ 15,14 €
6 x 21 R/ cJ ○ 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 30, Gestofeme, Minulet, Mylenamylan 30

GESTODELLE (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,60 €
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,68 €
13 x 21 R/ aJ cx ⊕ 34,48 €
Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 20, Harmonet, Meliane, Mylenamylan 20

GESTOFEME (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx ⊕ 10,60 €
6 x 21 R/ aJ cx ⊕ 18,68 €
13 x 21 R/ aJ cx ⊕ 34,48 €
Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 30, Femodene, Minulet, Mylenamylan 30

HARMONET (Wyeth)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx ○ 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 20, Gestodelle, Meliane, Mylenamylan 20

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.
3 x 21 R/ bJ cx ○ 15,17 €
6 x 21 R/ cJ ○ 28,76 €
13 x 21 R/ cJ ○ 50,33 €
Autre(s) dénomination(s): Deso 30

MELIANE (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx ○ 15,14 €
6 x 21 R/ cJ ○ 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 20, Gestodelle, Harmonet, Mylenamylan 20

MERCILON (Organon)

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx ○ 16,68 €
13 x 21 R/ cJ ○ 54,40 €
Autre(s) dénomination(s): Deso 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 ○ 8,68 €
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 **Q** 8,29 €**MINULET (Wyeth)**

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ bJ cx **Q** 16,68 €

Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 30, Femodene, Gestofeme, Mylenamylan 30

MIRELLE (Bayer)

I. éthynylestradiol 0,015 mg
gestodène 0,060 mg
II. placebo
compr.

3 x 28 (24+4) R/ csJ **Q** 21,02 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

MYLENAMYLAN 20 (Mylan)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx **Q** 10,34 €6 x 21 R/ aJ cx **Q** 16,96 €

Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 20, Gestodelle, Harmonet, Meliane

MYLENAMYLAN 30 (Mylan)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx **Q** 10,34 €6 x 21 R/ aJ cx **Q** 16,96 €

Autre(s) dénomination(s): Docgestradiol 30, Femodene, Gestofeme, Minulet

NORA-30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx **Q** 6,82 €6 x 21 R/ aJ cx **Q** 11,19 €13 x 21 R/ aJ cx **Q** 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 **Q** 8,07 €**STEDIRIL-30 (Wyeth)**

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx **Q** 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 **Q** 33,37 €**YASMINELLE (Bayer)**

éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr.

3 x 21 R/ csJ **Q** 32,16 €**YAZ (Bayer)**

I. éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg

II. placebo
compr.

3 x 28 (24+4) R/ csJ **Q** 34,05 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

7.3.6.1.2. Biphasiques**Précautions particulières**

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, il faut continuer après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

GRACIAL (Organon)

I. éthynylestradiol 0,04 mg
désogestrel 0,025 mg

II. éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,125 mg

compr.

1 x 22 (7+15) R/ csJ **Q** 7,75 €3 x 22 (7+15) R/ csJ **Q** 20,96 €13 x 22 (7+15) R/ csJ **Q** 61,92 €**7.3.6.1.3. Triphasiques****Précautions particulières**

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, il faut continuer après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

TRIGYNON (Bayer)

I. éthynylestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,05 mg

II. éthynylestradiol 0,04 mg

lévonorgestrel 0,075 mg

III. éthynylestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,125 mg

compr.

3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx **Q** 13,09 €

Autre(s) dénomination(s): Trinordiol

TRI-MINULET (Wyeth)

I. éthynylestradiol 0,03 mg

gestodène 0,05 mg

II. éthynylestradiol 0,04 mg

gestodène 0,07 mg

III. éthynylestradiol 0,03 mg

gestodène 0,1 mg

compr.

3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx **Q** 18,37 €

Autre(s) dénomination(s): Triodene

TRINORDIOL (Wyeth)

- I. éthinylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
- II. éthinylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
- III. éthinylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
- 3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 15,05 €
- Autre(s) dénomination(s): Trigynon

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. éthinylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
- II. éthinylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
- III. éthinylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
- 3 x 21 (7+7+7) R/ bJ cx ○ 12,48 €

TRIODENE (Bayer)

- I. éthinylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
- II. éthinylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
- III. éthinylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
- 3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 16,67 €
- Autre(s) dénomination(s): Tri-Minulet

7.3.6.1.4. Séquentiels**Précautions particulières**

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol 3 mg
- II. estradiol 2 mg
diénogest 2 mg
- III. estradiol 2 mg
diénogest 3 mg
- IV. estradiol 1 mg
- V. placebo
compr.
- 3 x 28 (2+5+17+2+2)
R/ csJ ○ 39,32 €
- (pas d'interruption entre les cycles de traitement)

7.3.6.1.5. Associations estroprogestatives à usage parentéral**Indications**

— Contraception.

EVRA (Janssen-Cilag)

- éthinylestradiol 20 µg
norelgestromine 150 µg/24 h
système transdermique 9 R/ cxJ ○ 34,05 €
(0,6 mg éthinylestradiol et 6 mg norelgestromine/20 cm²)
- Posol. une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

NUVARING (Organon)

- éthinylestradiol 0,12 mg
étonogestrel 0,015 mg/24 h
anneau (vag.) 1 R/ cxJ ○ 17,95 €
3 R/ cxJ ○ 37,80 €
- Posol. 3 semaines après la mise en place, retirer l'anneau, et après un intervalle de 7 jours, mettre en place un nouvel anneau

7.3.6.2. Associations estroprogestatives 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 le fait qu'elles ne sont pas indiquées dans la prévention de l'ostéoporose et dans la prévention cardio-vasculaire est discutée en 7.3.1.

— 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 troubles atrophiques, il suffit souvent de prescrire des doses faibles d'estrogènes pendant un court laps de temps, ou il suffit d'appliquer localement ou de donner par voie générale l'estriol, un estrogène biologiquement moins actif.

— Chez les femmes hystérectomisées, il ne faut pas associer de progestatif à l'estrogène, puisque cette association ne se justifie que pour éviter l'apparition d'une hyperplasie et d'un carcinome de l'endomètre liés à la stimulation estrogénique. Il est possible que cette association augmente le risque de carcinome mammaire.

— Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale peuvent être administrées 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. œstrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent généralement l'apparition de pseudomenstruations mensuelles, ce qui est souhaité par certaines femmes autour de la ménopause et pendant les premières années après la ménopause.

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 drospirénone 2 mg compr.			
1 x 28	R/		27,40 €
3 x 28	R/		51,54 €

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol 2 mg diénogest 2 mg compr.			
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 ○		9,90 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg médroxyprogestérone 10 mg compr.			
3 x 28 (9I+12II+7I)	R/ b ○		13,43 €

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg médroxyprogestérone 10 mg compr.			
3 x 21 (11+10)	R/ b ○		10,69 €

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 50 µg noréthistérone 0,25 mg/24 h système transdermique 24 h	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			
1 x 8 (4+4)	R/		22,48 €
3 x 8 (4+4)	R/		50,64 €

(I: 4 mg estradiol/10 cm²;
II: 10 mg estradiol et 30 mg noréthistérone/20 cm²)

FEMINOVA PLUS (Merck)

I. estradiol 50 µg/24 h II. estradiol 50 µg lévonorgestrel 10 µg/24 h système transdermique 1 x 12 (6+6)	R/		50,64 €
--	----	--	---------

(I: 1,5 mg estradiol/15 cm²;
II: 1,5 mg estradiol et 1,5 mg lévonorgestrel/15 cm²)

FEMOSTON (Solvay)

I. estradiol 1 mg II. estradiol 10 mg dydrogestérone 1 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €

I. estradiol 2 mg II. estradiol 10 mg dydrogestérone 2 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €

estradiol 1 mg dydrogestérone 5 mg compr. Conti			
3 x 28	R/		42,38 €

KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg noréthistérone 1 mg compr.			
3 x 28	R/		37,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg II. estradiol 1,03 mg noréthistérone 1 mg compr.			
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.			
3 x 28 (12+10+6)	R/ b ○		16,26 €

7.3.6.3. Tibolone

La *tibolone* est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, œstrogéniques et androgéniques.

Positionnement

— La tibolone est utilisée dans le traitement symptomatique des bouffées de chaleur de la ménopause.

— Elle n'est pas indiquée comme contraceptif.

— Elle doit être évitée en cas d'antécédents de cancer du sein.

Indications

— Traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause.

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 associations estroprogestatives. Une étude (la *Million Women Study*) montre pour la tibolone un risque accru de cancer du sein [voir *Folia d'octobre 2003*] et un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*] qui n'a cependant pas été observé dans l'étude Thebes.

— L'étude LIFT, une étude contrôlée par placebo sur l'utilisation de la tibolone en prévention de fractures ostéoporotiques chez des femmes ménopausées, a été interrompue prématurément en raison d'une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux dans le groupe traité par la tibolone [voir *Folia de juillet 2006*].

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

HERIA (Mithra) ©

tibolone			
compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		76,80 €

LIVIAL (Organon) ©

tibolone			
compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,48 €

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 donc faible. Elle est utilisée par voie parentérale sous forme d'esters à action prolongée.

— Les dérivés synthétiques, tel l'undécanoate de testostérone, peuvent être donnés par voie orale, mais 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'androstano-17-one évite le premier passage hépatique: les concentrations systémiques obtenues sont variables.

— Pour la nandrolone, l'effet anabolisant est plus prononcé que leur effet androgénique.

— En ce qui concerne l'utilisation de déhydroépiandrostérone (DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose pas de preuves scientifiques suffisamment rigoureuses, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance surrénale (maladie d'Addison) ou d'une insuffisance hypophysaire.

Indications

— Androgènes

- Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
- Hypopituitarisme.
- Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
- Impuissance par déficience androgénique.

— Anabolisants (nandrolone)

- Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales.

Contre-indications

— Grossesse.

- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

Effets indésirables

— Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.

— Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, en fonction de la préparation et de la dose utilisées, parfois aussi après des doses très faibles.

— Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.

— Augmentation de la libido, priapisme.

— Atrophie testiculaire ou oligospermie, gynécomastie.

— Rétention hydrosodée.

— Erythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thrombo-emboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, affections pulmonaires) et en cas de doses supraphysiologiques.

— Augmentation du volume de la prostate, accélération de la progression du cancer de la prostate.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par le nandrolone.

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.

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

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 €

ITNOGEN (Prostrakan) Ⓢ

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/ b! ○ 40,71 €
Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

TESTIM (Ferring) Ⓢ

testostérone
gel
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €
Posol. 1 ou 2 tubes p.j. en 1 application
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

7.3.8. ANTIANDROGENES**Positionnement**

— Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la LHRH) comme traitement symptomatique en cas de carcinome de la prostate inopérable ou métastasé.

— L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'hirsutisme marqué, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante. Cette association est aussi utilisée dans l'acné androgénique résistant au traitement et dans l'alopecie androgénique chez la femme. Il existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques. L'association n'est pas indiquée dans un but uniquement contraceptif.

— L'association de cyprotérone et d'estradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir 7.3.).

Indications

— Cyprotérone

- Homme

- Hypersexualité.
- Carcinome de la prostate.

- Femme

- Hyperandrogénisme [voir *Folia de septembre 2006*].
- Plaintes liées la ménopause (en association à l'estradiol).

- Deux sexes
 - Puberté précoce idiopathique.
- Bicalutamide et flutamide
 - Carcinome de la prostate.

Contre-indications

- Cyprotérone
 - **Grossesse.**
 - Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique).
 - Affections hépatiques.
 - Diabète difficile à contrôler.
 - Antécédents thrombo-emboliques.
 - Dépression sévère.
- Bicalutamide et flutamide: insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, toxicité hépatique, accidents thrombo-emboliques.
- Diminution de la densité osseuse en cas d'utilisation chronique chez les hommes.

Interactions

- Bicalutamide et flutamide: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Bicalutamide

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	101,15 €
100 x 50 mg	R/ a! ⊕	270,91 €

BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	97,62 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	99,91 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	108,67 €
56 x 50 mg	R/ a! ⊕	168,07 €

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

ANDROCOUR (Bayer)

cyprotérone compr. (séc.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	32,98 €

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! ⊕	60,11 €

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	69,87 €
200 x 250 mg	R/ a! ⊕	130,05 €

FLUTAMIDE MYLAN (Mylan)

flutamide compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	66,36 €

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	69,86 €

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	69,87 €
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 cyprotérone 1 mg		
II. estradiol 2 mg compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

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 €
6 x 21	R/ cx ☉	19,95 €

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 €

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 étaient extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); à présent, on dispose aussi de FSH biosynthétique (follitropine) et de LH biosynthétique (lutropine).

Indications

- Homme
 - Cryptorchidie à testicules non rétractiles.
 - 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! ○		38,58 €
(avec seringues graduées pour les injections)		
amp. ser. s.c.		
1 x 300 UI/0,5 ml R/ b! ○		124,25 €
1 x 450 UI/0,75 ml R/ b! ○		180,38 €
1 x 900 UI/1,5 ml R/ b! ○		347,42 €
(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/		200,38 €

OVITRELLE (Serono) ©

choriogonadotropine alfa
amp. ser. s.c.
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €
(hormone chorionique gonadotrope biosynthétique)

PERGOVERIS (Serono) © ▼

follitropine alfa 150 UI
lutropine alfa 75 UI
flacon s.c.
10 x poudre + 1 ml solv. R/ 778,06 €
(hormones biosynthétiques, folliculostimulante et lutéinisante)

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 analogues 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 *buséréline*, la *goséréline*, la *leupro-réline* et la *triptoréline* sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes.

Indications

— Gonadoréline.

- A des fins diagnostiques.
- Stimulation ovarienne en cas d'infertilité anovulatoire, principalement hypogonadotrope, chez la femme: en injection pulsatile au moyen d'une pompe portable, par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

— Buséréline, goséréline, leuproréline et triptoréline.

- Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV, souvent en association à la gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré.

• Inhibition, après une stimulation initiale, de la fonction gonadotrope hypophysaire, avec inhibition réversible de la fonction gonadique. Cette propriété est utilisée par ex. dans le carcinome de la prostate avec souvent, en raison de la stimulation initiale, un antiandrogène au début du traitement. C'est aussi utilisé dans le traitement du carcinome mammaire préménopausique non métastasé (traitement adjuvant, souvent en association au tamoxifène) et du carcinome mammaire métastasé, ainsi que dans l'endométriose et les fibromes utérins.

• Les différents analogues ont des indications différentes dans leurs notices.

Effets indésirables

— Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.
— Bouffées de chaleur, atrophie vaginale et, à long terme, diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture dus à la disparition des effets estrogéniques après la stimulation initiale.

DECAPEPTYL (Ipsen) ©

triptoréline
flacon s.c.
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/ 42,14 €
amp. ser. SR i.m.
1 x 3,75 mg/2 ml R/ a!b! ○ 138,97 €
1 x 11,25 mg/2 ml R/ a!b! ○ 303,07 €
Autre(s) dénomination(s): Salvacyl

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

SALVACYL (Ipser) ©

triptoréline
flacon i.m.
1 x 11,25 mg + 2 ml solv. R/ a! ○ 311,68 €
Autre(s) dénomination(s): Decapeptyl

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) ©

buséréline
spray (nasal)
100 doses 0,1 mg/dose R/ a!b! ○ 44,56 €
400 doses 0,1 mg/dose R/ a!b! ○ 150,24 €

ZOLADEX (AstraZeneca) ©

goséréline
amp. ser. s.c.
1 x 3,6 mg R/ a!b! ○ 140,37 €
amp. ser. L.A. s.c.
1 x 10,8 mg R/ a! ○ 346,11 €
(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 en cas de stimulation ovarienne contrôlée pour éviter l'ovulation prématurée.

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 €
1 x 3 mg + 3 ml solv. R/ 257,92 €

ORGALUTRAN (Organon)

ganirélix
amp. ser. s.c.
1 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 210,85 €

7.3.9.4. Danazol

Le *danazol*, dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

Indications

- Endométriose.
- Affections non cancéreuses du sein, telles la maladie fibro-kystique, l'hyperplasie mammaire juvénile, la mastodynie sévère.

- Puberté précoce d'origine centrale.
- Oedème angioneurotique.
- La gynécomastie n'est pas une indication.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Diabète.
- Affections thyroïdiennes.
- Antécédents d'affections hépatiques aiguës ou de cholestase pendant la grossesse.
- Hypertension et insuffisance rénale.
- Le danazol ne peut pas 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 au chapitre 6.5. *Antiparkinsoniens*. La *cabergoline* est chimiquement apparentée aux dérivés de l'ergot. Le *quinagolide* n'est pas un dérivé 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.).
- Quinagolide: hyperprolactinémie.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Affections cardio-vasculaires graves.
- Antécédents de troubles psychiques.

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, nausées, constipation.
- Somnolence et cas d'endormissements soudains avec tous les agonistes dopaminergiques [voir *Folia de février 2003*].
- Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou symptômes psychotiques: rares aux doses habituelles.
- Réactions inflammatoires, telles pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 6.5.2.).

Précautions particulières

- En l'absence de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale.
- En cas de désir de grossesse dans le traitement de l'hyperprolactinémie et/ou de la galactorrhée, la prise de bromocriptine, de cabergoline ou de quinagolide doit être interrompue dès

que le diagnostic de grossesse est posé. En cas d'utilisation en raison d'une tumeur hypophysaire, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.

Cabergoline*Posol.*

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le 1^{er} jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	23,60 €
--	----	---------

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	29,50 €
--	----	---------

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 8 x 0,5 mg	R/ b! o	41,30 €
--	---------	---------

Quinagolide**NORPROLAC (Ferring) ▼**

I. quinagolide 25 µg		
II. quinagolide 50 µg compr. 6 (3+3)	R/ b! o	6,10 €

quinagolide compr. 30 x 75 µg	R/ b! o	39,52 €
-------------------------------------	---------	---------

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 hypoglycémiant
- les glinides
- les glitazones
- les médicaments agissant sur les incrétines
- l'acarbose
- les associations.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en fin de chapitre.

Positionnement

– Voir Fiche de transparence «La prise en charge du diabète de type 2», 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-vasculaires (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 précocement, la première étape consiste généralement à adapter le style de vie (régime, perte de poids, activité physique et arrêt du tabagisme). Même lors de l'évolution ultérieure de la maladie, cette adaptation du style de vie garde toute son importance.

– Lorsque ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux s'avère nécessaire.

– La metformine est un bon premier choix chez les personnes obèses, mais elle est aussi de plus en plus proposée comme premier choix chez les patients non obèses atteints d'un diabète de type 2.

– Lorsque la glycémie n'est pas suffisamment contrôlée avec la metformine, l'étape suivante consiste généralement à associer à la metformine un sulfamidé hypoglycémiant (ou un glinide). Un inhibiteur de la DPP-4 peut être associé à la metformine en cas d'intolérance ou de contre-indication à l'un de ces médicaments de premier choix. L'association d'une glitazone n'a qu'une place limitée, au vu des avertissements récents [voir 7.4.5. et Folia de janvier 2009].

– Enfin, chez certains patients diabétiques de type 2, une insulinothérapie, éventuellement en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant doit être instaurée. La metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Les glitazones et l'insuline ne peuvent pas être utilisées simultanément. L'exénatide, un incrétinomimétique, peut être utilisé comme alternative à l'insuline; contrairement à l'insuline, il entraîne une diminution du poids.

– Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (étude DCCT) diminue le risque de complications microvasculaires (p.ex. rétinopathie) et macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) du diabète à long terme. Dans le diabète de type 2, un contrôle strict de la glycémie par l'insuline, la metformine ou des sulfamidés hypoglycémiant, diminue le risque de certaines complications microvasculaires sans qu'un effet favorable sur le risque de complications macrovasculaires n'ait pu être observé (études UKPDS). Un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) inférieur à 7% est recommandé comme valeur cible dans la plupart des

recommandations; viser un taux inférieur à 6,5%, ne diminue pas davantage le risque d'accidents cardio-vasculaires, mais peut exposer les patients atteints d'un diabète de longue durée et présentant déjà des complications, à un risque supplémentaire [voir *Folia d'octobre 2008*].

— Les effets à long terme des glinides, des glitazones, des inhibiteurs de la DPP4 et de l'exénatide ne sont pas connus.

Grossesse

— Les femmes diabétiques de type 2 doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que l'innocuité des antidiabétiques oraux n'est pas certaine; la metformine peut toutefois être poursuivie dans certaines circonstances (voir 7.4.2.). En cas de diabète mal contrôlé avant la conception et durant le premier trimestre de la grossesse, il existe un risque accru de malformations congénitales. Un diabète mal contrôlé pendant la grossesse est à l'origine d'une macrosomie et expose à un risque de complications chez la parturiente et pendant la période périnatale. Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue normalement et s'élève ensuite à nouveau durant le deuxième et troisième trimestre. [En ce qui concerne le diabète et la grossesse, voir *Folia de janvier 2009*]

Interactions

— Risque accru d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline et les sulfamidés hypoglycémisants, 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 l'insuline, les sulfamidés hypoglycémisants, les glinides et les glitazones, lorsque des doses trop élevées sont utilisées, en cas d'apport glucidique insuffisant, ou en cas d'effort physique inhabituel; le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs médicaments hypoglycémisants. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout de comas hypoglycémiques, peut être responsable de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves.

7.4.1. INSULINE

Positionnement

— Les préparations actuellement disponibles sont obtenues par technologie recombinante (insuline biosynthétique).

— Les préparations sont classées en fonction de la rapidité avec laquelle elles exercent leur action et de leur durée d'action.

— Une plus longue durée d'action peut être obtenue en modifiant la structure cristalline de l'insuline, en y ajoutant du zinc ou en la fixant à de la protamine. Dans ces préparations, l'insuline est formulée sous forme de suspension.

— Grâce à la technologie recombinante, des variantes de l'insuline humaine à résorption et action rapides (lispro, aspart et glulisine), et à

résorption et action lentes (glargine et détémir) sont préparées.

— 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 que les caractéristiques du patient, le type de diabète, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse.

Indications

— Diabète de type 1.

— Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à des anti-

diabétiques oraux, de façon permanente ou temporaire: en cas d'infection grave, de déséquilibre du diabète par des glucocorticoïdes et dans des conditions de stress telles que les traumatismes et les interventions chirurgicales.

— Diabète pendant la grossesse.

Contre-indications

— Utilisation concomitante avec les glitazones (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée.
- Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais 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.
- Il faut s'assurer que la suspension d'insuline soit homogène au moment où l'insuline à administrer est prélevée. L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon au moins une dizaine de fois; il ne suffit pas de l'agiter simplement [voir *Folia de février 2001*].

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 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 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	○	44,48 €

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 cristalline à faible teneur en zinc.

Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire (très rarement) 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 peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, p. ex. dans une perfusion de solution glucosée pour neutraliser l'effet hyperglycémiant, ou avec une pompe (p. ex. dans le traitement de l'acidocétose ou du coma hyperosmolaire).

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓞ

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	o	19,39 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	o	35,07 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓞ

insuline biosynthétique humaine			
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	o	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	o	35,18 €

7.4.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Il s'agit de suspensions à pH neutre. L'effet prolongé de l'insuline isophane est obtenu par fixation à la protamine.

L'action hypoglycémiante 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 afin de déjà obtenir un effet rapidement après l'injection. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse; l'administration par voie intramusculaire ne se fait que très rarement.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓞ

insuline isophane biosynthétique humaine			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	o	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	o	35,18 €

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓞ

insuline isophane biosynthétique humaine			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a	o	19,39 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a	o	35,07 €

7.4.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

Le profil d'action de ces insulines est beaucoup plus plat que celui des insulines à durée d'action intermédiaire, de sorte que le risque d'hypoglycémie nocturne est plus faible. L'insuline glargine a une durée d'action un peu plus longue que l'insuline détémir.

L'action hypoglycémiante ne commence que 1 heure 30 à 4 heures après l'injection sous-cutanée, est maximale après 8 heures et dure environ 20 à 24 heures. Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓞ

insuline glargine (biosynthétique)			
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	o	63,56 €
cartouche s.c. Opticlik			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	o	63,55 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	o	63,55 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓞ

insuline détémir (biosynthétique)			
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	o	67,06 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a!	o	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.

Chez certains patients (principalement ceux atteints d'un diabète de type 2), une seule injection sous-cutanée par jour suffit, mais le plus souvent deux (voire trois) injections par jour sont nécessaires. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse; l'administration par voie intramusculaire ne se fait que très rarement.

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.		
1 x 10 ml	R/ a ○	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge		
5 x 3 ml	R/ a ○	35,18 €

MIXTARD 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 30 U		
insuline isophane biosynthétique humaine 70 U/ml		
flacon s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	21,09 €
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,26 €

7.4.1.5.2. Associations avec un analogue insulinaire 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 insulinaire 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.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €
insuline lispro (soluble) 50 U		
insuline lispro (protamine) 50 U/ml		
cartouche s.c.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (soluble) 30 U		
insuline aspart (protamine) 70 U/ml		
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

NOVO MIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (soluble) 50 U		
insuline aspart (protamine) 50 U/ml		
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

NOVO MIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (soluble) 70 U		
insuline aspart (protamine) 30 U/ml		
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

7.4.2. METFORMINE

Positionnement

— Voir aussi 7.4.

— La metformine n'entraîne pas de diminution de la glycémie en dessous des taux normaux, sauf en cas de restriction calorique importante ou de consommation excessive d'alcool. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène, mais favorise l'action périphérique de l'insuline, en freinant en même temps la néoglucogénèse hépatique. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémiantes et aux glitazones, la metformine n'entraîne pas de prise de poids, mais plutôt même une perte de poids.

Contre-indications

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

— La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale ou un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés.

Effets indésirables

— **Acidose lactique: très rare mais souvent fatale**; elle survient surtout avec des doses élevées, chez des patients âgés ou atteints d'insuffisance rénale [voir *Folia de décembre 2008*].

— Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médicament pendant le repas améliorerait la tolérance gastro-intestinale.

— En cas de traitement prolongé: déficience en vitamine B₁₂ et en acide folique.

Précautions particulières

— Les situations augmentant le risque d'acidose lactique sont: 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 les femmes présentant le «syndrome polykystique ovarien», la metformine peut être poursuivie pendant le premier trimestre de la grossesse afin d'éviter un avortement.

Interactions

— L'alcool, les AINS, 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 ☉		3,32 €
100 x 850 mg	R/ a ☉		6,63 €

METFORMAX (Menarini)

metformine compr. (séc.)			
40 x 850 mg	R/ a ☉		3,39 €
120 x 850 mg	R/ a ☉		8,13 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a ☉		3,18 €
100 x 850 mg	R/ a ☉		6,63 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a ☉		3,32 €
100 x 850 mg	R/ a ☉		6,63 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine compr.			
60 x 500 mg	R/ a ☉		3,32 €
100 x 850 mg	R/ a ☉		6,63 €

7.4.3. SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

Positionnement

— Voir aussi 7.4.
— Les sulfamidés hypoglycémiant exercent essentiellement leur action hypoglycémiant en stimulant la sécrétion insulinaire résiduelle. Il est inutile d'associer ces médicaments à des glinides étant donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.

— Les sulfamidés hypoglycémiant ont une longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) ou une courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).

Contre-indications

— Diabète de type 1.
— **Grossesse et allaitement.**
— Insuffisance rénale, surtout avec les produits à longue durée d'action étant donné le risque d'accumulation et d'hypoglycémie.
— Insuffisance hépatique grave.
— Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

— Hypoglycémie, surtout chez les personnes âgées, et avec les produits à longue durée d'action, en particulier le glibenclamide.
— Prise de poids.
— Troubles gastro-intestinaux.
— Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens, avec allergie croisée.
— Photosensibilisation.
— Ictère cholestatique: rare.
— 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 par les fibrates.

Posologie

— On commence par de faibles doses, surtout chez les personnes âgées, et on les augmente progressivement après une à deux semaines en cas de résultat insuffisant.
— Les sulfamidés hypoglycémiant sont pris 20 à 30 minutes avant le repas afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.
— Le sulfamidé hypoglycémiant est pris en plusieurs prises journalières ou en une seule prise par jour en fonction de sa durée d'action.

Glibenclamide

Posol. 5 à 15 mg p.j. en 1 à 2 prises

BEVOREN (Amirall)			
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	22,09 €	
DAONIL (Impexeco)			
glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	17,51 €	
DAONIL (Pharmapartner)			
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	19,12 €	
DAONIL (Sanofi-Aventis)			
glibenclamide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a ○	6,57 €	
100 x 5 mg	R/ a ○	17,51 €	
EUGLUCON (Roche)			
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	21,61 €	

Gliclazide

Posol. libération normale: 40 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises; libération prolongée: jusqu'à 90 à 120 mg p.j. en 1 prise

DIAMICRON (Servier)			
gliclazide compr. (séc.) 20 x 80 mg	R/ a ○	4,56 €	
60 x 80 mg	R/ a ○	12,63 €	
GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)			
gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a ⊕	8,25 €	
180 x 30 mg	R/ a ⊕	19,85 €	
GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)			
gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ a ⊕	8,62 €	
compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a ⊕	7,65 €	
180 x 30 mg	R/ a ⊕	19,70 €	
GLICLAZIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)			
gliclazide compr. (lib. prolongée) 60 x 30 mg	R/ a ⊕	8,84 €	
90 x 30 mg	R/ a ⊕	13,26 €	
180 x 30 mg	R/ a ⊕	20,10 €	
GLICLAZIDE TEVA (Teva)			
gliclazide compr. (lib. prolongée) 60 x 30 mg	R/ a ⊕	8,83 €	
100 x 30 mg	R/ a ⊕	14,72 €	

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a ⊕	8,25 €
180 x 30 mg	R/ a ⊕	21,21 €

Glimépiride

Posol. 1 à 4 mg p.j. en 1 prise

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)			
glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	7,23 €	
30 x 3 mg	R/ a ⊕	10,84 €	
30 x 4 mg	R/ a ⊕	14,46 €	
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 ⊕	6,78 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	10,04 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	13,58 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	7,23 €
60 x 2 mg	R/ a ⊕	11,74 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	10,84 €
60 x 3 mg	R/ a ⊕	17,61 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	14,46 €
60 x 4 mg	R/ a ⊕	21,13 €

Glipizide

Posol. 5 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises

GLIBENESE (Pfizer)			
glipizide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	16,02 €	
MINIDIAB (Pfizer)			
glipizide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a ○	5,78 €	
90 x 5 mg	R/ a ○	14,39 €	

Gliquidone

Posol. 15 à 45 mg p.j. en 1 à 3 prises

GLURENORM (Menarini)			
gliquidone compr. (séc.) 40 x 30 mg	R/ a ○	7,60 €	
100 x 30 mg	R/ a ○	15,14 €	

7.4.4. GLINIDES

Le *répaglinide* a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémiantes mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

- Voir aussi 7.4.
- Par rapport aux sulfamidés hypoglycémiantes, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet parfois un meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale, et comporte un risque moindre d'hypoglycémie à distance des repas. Le répaglinide doit être pris au début de chaque repas principal.
- Il est inutile d'utiliser ces médicaments en association avec des sulfamidés hypoglycémiantes étant donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- élévation des enzymes hépatiques: rare.
- Prise de poids.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Voir 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 O	28,61 €
120 x 1 mg	R/ a O	28,61 €
120 x 2 mg	R/ a O	28,61 €

Posol. 0,5 à 4 mg 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

- Voir aussi 7.4.
- La place des glitazones dans la prise en charge du diabète de type 2 est limitée en raison de leurs effets indésirables (rétention hydrosodée, insuffisance cardiaque, risque de fractures) et de l'incertitude quant à leurs effets à long terme [voir Folia d'avril 2007 et de juillet 2007]. La rosiglitazone 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

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque et antécédents d'insuffisance cardiaque (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Affections coronariennes aiguës.
- Utilisation concomitante d'insuline (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).
- Acidocétose diabétique ou précoma diabétique.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids (fréquente).
- Rétention hydrosodée, avec risque de développer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [voir Folia de juin 2004].
- 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 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 *If 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 lente de la dose sont recommandées. La prudence est aussi de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrosodée (p. ex. les AINS) [voir *Folia de juin 2004*].
— L'utilisation concomitante d'insuline est déconseillée (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).
— Un contrôle des enzymes hépatiques est recommandé.

ACTOS (Eli Lilly)

pioglitazone compr.		
28 x 15 mg	R/ a!	○ 37,20 €
98 x 15 mg	R/ a!	○ 89,72 €
28 x 30 mg	R/ a!	○ 53,87 €
98 x 30 mg	R/ a!	○ 135,38 €
<i>Posol.</i> 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 €
112 x 8 mg	R/ a!	○ 154,96 €
<i>Posol.</i> —		

7.4.6. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES INCRÉTINES

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

— Voir aussi 7.4.

— La place de ces médicaments n'est pas encore claire. Leur impact sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu [voir *Folia de février 2008*].

7.4.6.1. Incrétinomimétiques

L'exénatide est un analogue du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), une des principales incrétines. Il est administré par voie 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 et/ou un sulfamidé hypoglycémiant, mais un remboursement n'est prévu que dans le cas d'une trithérapie (exénatide + metformine + sulfamidé hypoglycémiant) (situation au 1er janvier 2010).

Contre-indications

— **Grossesse et période d'allaitement.**
— Diabète de type 1.
— Gastroparésie diabétique.
— Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
— Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.
— Pancréatite.
— Formation possible d'anticorps contre l'exénatide, avec risque de diminution de l'effet hypoglycémiant [voir *Folia de juin 2009*].

Grossesse et allaitement

— La grossesse et la période d'allaitement sont des contre-indications.

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 μ g/dose	R/ a!	○ 106,66 €
60 doses 10 μ g/dose	R/ a!	○ 106,66 €
<i>Posol.</i> 10 à 20 μ g p.j. en 2 injections		

7.4.6.2. Inhibiteurs de la DPP-4

La sitagliptine et la vildagliptine sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation des incrétines. Ces médicaments sont administrés par voie orale, et sont principalement éliminés par voie rénale. Ils n'ont pas d'effet sur le poids.

Indications

— Diabète de type 2, en association à la metformine, à une glitazone ou à un sulfamidé hypoglycémiant. Un remboursement n'est prévu qu'en association avec la metformine.

Contre-indications

— **Grossesse et période d'allaitement.**
— Diabète de type 1.
— Gastroparésie diabétique.
— Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.
— Infections des voies respiratoires supérieures.
— Hypoglycémie en association à un sulfamidé hypoglycémiant.
— Des troubles hépatiques, y compris des hépatites, ont été observés avec la vildagliptine.
— Réactions allergiques parfois graves, et syndrome de Stevens-Johnson [voir *Folia de juin 2009*].

Précautions particulières

— Un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant l'instauration et pendant le traitement par la vildagliptine.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et la période d'allaitement sont des contre-indications.**

GALVUS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine compr.			
60 x 50 mg	R/ a!	○	56,99 €
180 x 50 mg	R/ a!	○	135,13 €

Posol. 100 mg p.j. en 2 prises

JANUVIA (MSD) ▼

sitagliptine compr.			
28 x 100 mg	R/ a!	○	50,09 €
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.
— L'*acarbose* est aussi utilisé à titre préventif dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale.

Contre-indications

— **Grossesse et allaitement.**
— Affections intestinales.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux tels que diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme: fréquent.

Précautions particulières

— En cas d'hypoglycémie aiguë provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'*acarbose*, il faut tenir compte du fait que par voie orale, seul le glucose est efficace: en effet, en raison de l'effet de l'*acarbose*, les disaccharides ou polysaccharides ne seront pas ou peu décomposés et résorbés.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

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. 112	R/ a! ○	60,63 €
metformine 1 g rosiglitazone 4 mg compr. 112	R/ a! ○	87,56 €

Posol. —

EUCREAS (Novartis Pharma) ▼

metformine 850 mg vildagliptine 50 mg compr. 60	R/ a! ○	56,99 €
180	R/ a! ○	135,49 €
metformine 1 g vildagliptine 50 mg compr. 60	R/ a! ○	56,99 €
180	R/ a! ○	135,49 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg metformine 500 mg compr. 120	R/ a ○	18,33 €
glibenclamide 5 mg metformine 500 mg compr. 120	R/ a ○	18,33 €

Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) en 1 à 3 prises

ADDENDA: MÉDICAMENTS DE L'HYPOLYCEMIE

— Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et en cas d'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent. En cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas peut être utile.

— Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à résorption rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à résorption lente suffit chez le patient conscient.

— En cas d'hypoglycémie due à l'insuline, du glucagon (0,5 à 1 mg) peut être injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée: à ces faibles doses, les effets indésirables sont essentiellement des nausées et des vomissements. L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémisants est controversée.

— En cas d'hypoglycémie sévère, p. ex. en cas de coma, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand.

— Le glucagon ne se conserve que 18 mois à une température ne dépassant pas 25°C.

Glucagon**GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon 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 lorsque d'autres moyens thérapeutiques sont contre-indiqués ou inefficaces, comme en cas d'insuffisance rénale.
- Ostéoporose postménopausique; la calcitonine n'a qu'une place limitée [voir *Folia d'août 2004 et de juillet 2007*].

Effets indésirables

- Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
- Hypersensibilité locale et générale: rare.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnellement.
- Irritation locale après administration nasale ou sous-cutanée.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

salcatonine			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 50 UI/1 ml	R/ b ○	23,22 €	
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	29,58 €	
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	63,87 €	
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○	97,21 €	
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 [voir *Folia d'août 2004 et de juillet 2007*]. Un traitement de l'ostéoporose est également indiqué en cas de traitement chronique par des glucocorticoïdes par voie systémique chez les femmes et les 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 au calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau de la parathyroïde. Il est utilisé dans l'hyperparathyroïdie primaire (lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas possible), dans l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse et dans le traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

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 dans le cadre 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* doit être administrée encore moins fréquemment.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Thrombose.
- Accélération de la progression d'affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie [voir *Folia de février 2008*].
- Très rarement, aplasie érythrocytaire pure («pure red cell»).

ARANESP (Amgen) Ⓞ

darbépoétine alfa	
amp. ser. i.v. - s.c.	
4 x 10 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 20 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 30 µg/0,3 ml	U.H.
4 x 40 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 50 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 60 µg/0,3 ml	U.H.
4 x 80 µg/0,4 ml	U.H.
4 x 100 µg/0,5 ml	U.H.
4 x 150 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.
1 x 500 µg/1 ml	U.H.
amp. ser. SureClick s.c.	
1 x 15 µg/0,375 ml	U.H.
1 x 20 µg/0,5 ml	U.H.
1 x 40 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 60 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 80 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 100 µg/0,5 ml	U.H.
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.
1 x 500 µg/1 ml	U.H.

BINOCRIT (Sandoz) Ⓞ

époétine alfa	
amp. ser. i.v. - s.c.	
6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.
6 x 2.000 UI/1 ml	U.H.
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.

EPREX (Janssen-Cilag) Ⓞ

époétine alfa	
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.

7.5.5. HORMONES HYPOPHYSAIRES ET HYPOTHALAMIQUES

L'*hormone adrénocorticotrope* est reprise au point 7.1. *Glucocorticoïdes*, les *gonadotrophines* au point 7.3. *Hormones sexuelles*, et l'*oxytocine* au point 14.6.1. *Ocytocines*.

7.5.5.1. Desmopressine et terlipressine

L'*hormone antidiurétique* (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible.

Positionnement

— Desmopressine

- La desmopressine est utilisée en cas d'insuffisance en hormone antidiurétique et dans le diabète insipide d'origine centrale.
- Elle peut être utilisée dans l'énurésie nocturne chez les enfants de plus de 7 à 8 ans après exclusion de toute atteinte organique et en prenant en considération les effets indésirables potentiels graves (entre

autres hyponatrémie prononcée avec convulsions) [voir *Folia de mai 2005 et de janvier 2006*]. L'administration par voie nasale est déconseillée dans l'énurésie nocturne [voir *Folia de juillet 2009*].

- La desmopressine peut être utilisée chez des patients atteints d'une forme mineure d'hémophilie A, de la maladie de von Willebrand ou d'un dysfonctionnement plaquettaire, pour la prophylaxie et le contrôle des saignements, p. ex. en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire (voir 1.10. Antihémorragiques).

— La *terlipressine*, un autre polypeptide, est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

Effets indésirables

— Contrairement à la vasopressine, la desmopressine et la terlipressine n'ont pratiquement pas d'action hypertensive. Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de grossesse et de troubles coronariens.

— Le risque de réactions allergiques est faible.

— Surtout en cas de surdosage: hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions; probablement moins avec la terlipressine.

Précautions particulières

— Dans l'énurésie nocturne, l'administration de desmopressine par voie nasale est déconseillée étant donné le risque accru de rétention hydrique et d'hyponatrémie [voir *Folia de juillet 2007*].

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine compr. (séc.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,72 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b! ☉	91,45 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

DESMOPRESSINE TEVA (Teva)

desmopressine compr. (séc.)		
15 x 0,2 mg	R/	22,02 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b! ☉	83,23 €

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! ☉		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 (somatotropine)

Indications

— Voir *Folia de juin 2003*.

— Chez l'enfant: retard de croissance dû à un déficit en hormone de croissance, au syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et au syndrome de Prader-Willi.

— Chez l'adulte: seulement en présence d'un déficit sévère avéré en hormone de croissance dans le contexte d'une pathologie hypothalamo-hypophysaire avérée.

Grossesse

— En ce qui concerne l'utilisation d'hormone de croissance pendant la grossesse, il n'existe pratiquement pas d'informations.

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.

— Oedème périphérique.

— Myalgies et arthralgies.

— Hypertension intracrânienne bénigne (rare).

— Résistance à l'insuline et hyperglycémie.

— Une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées, ne peut être exclue.

GENOTONORM (Pfizer) ☉

somatropine biosynthétique flacon s.c.			
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a! b! ☉		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 €

NorditPen 5 ou 10

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢsomatropine biosynthétique
cartouche s.c.

1 x 10 mg/2 ml R/ a!b! ○ 288,41 €

3 x 10 mg/2 ml R/ a!b! ○ 845,87 €

NurtropinAq Pen

OMNITROPE (Sandoz) Ⓢsomatropine 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) Ⓢsomatropine biosynthétique
flacon s.c.

1 x 4 mg + 3 ml solv. R/ a! ○ 127,09 €

Addenda: pegvisomant

Le *pegvisomant* est un antagoniste des récepteurs à l'hormone de croissance.

Indications

— Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.
— Sudation, prurit, éruptions cutanées.
— Céphalées, asthénie.
— Myalgies, arthralgies.
— Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

SOMAVERT (Pfizer)pegvisomant
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 déficit 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. stéatorrhée, calculs biliaires, troubles du métabolisme glucidique) et leur usage exige une supervision particulière.

Grossesse

— **L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.**

OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octréotide

flacon s.c. - perf.

5 x 0,1 mg/1 ml

R/ a!b ⊕ 35,52 €

5 x 0,5 mg/1 ml

R/ a!b ⊕ 135,54 €

Autre(s) dénomination(s): Sandostatine

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide

amp. s.c.

20 x 0,1 mg/1 ml R/ a!b ⊕ 128,03 €

10 x 0,5 mg/1 ml R/ a!b ⊕ 275,97 €

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 €

Autre(s) dénomination(s): Octreotide

SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)

somatostatine

amp. perf.

1 x 3 mg + 1 ml solv. U.H.

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

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 ○ 907,00 €

1 x 90 mg/0,3 ml R/ a!b ○ 1084,98 €

1 x 120 mg/0,5 ml R/ a!b ○ 1381,92 €

flacon P.R. i.m.

1 x 40 mg + 2 ml solv. R/ a!b ○ 458,33 €

8. Infections

- 8.1. Antibactériens
- 8.2. Antimycosiques
- 8.3. Antiparasitaires
- 8.4. Antiviraux

Ce chapitre concerne les classes de médicaments utilisées 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 BAPCOG). Vous pouvez consulter ce guide sur www.health.fgov.be/antibiotics (cliquer successivement à gauche sur «Pratique ambulatoire» et à droite sur «Recommandations (HTML)»), ou le commander en version imprimée auprès de BAPCOG (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

Le tableau 8a 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). Cet effet ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.
- Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines, glycopeptides), il est admis que la durée pendant laquelle la concentration reste supérieure à la CMI est cruciale pour l'activité. Cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides et les quinolones), il importe surtout d'atteindre le pic de concentration étant donné l'existence d'un effet «post-antibiotique» (inhibition temporaire de la croissance microbienne même lorsque les concentrations ne sont plus mesurables); pour ces antibiotiques, une administration moins fréquente peut donc suffire.

Résistance

- Lorsque les concentrations d'un antibactérien sont trop faibles, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont inhibés tandis que ceux qui sont moins sensibles, c.-à-d. ceux avec une résistance (partielle), continueront à se développer. Lorsqu'il s'agit d'une résistance partielle, une concentration d'antibiotique plus élevée sera toutefois encore efficace. C'est ce qui explique par exemple la recommandation d'administrer des doses élevées d'amoxicilline dans les infections des voies respiratoires pour avoir encore un effet sur les pneumocoques partiellement résistants.
- Une résistance peut apparaître spontanément («résistance naturelle»), par mutation spontanée sans l'effet d'une sélection p.ex. par des antibiotiques, ou peut être transmise par échange de matériel génétique à partir d'autres bactéries résistantes («résistance acquise»).

Positionnement

— Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais ils n'apportent pas de bénéfice ou seulement un bénéfice marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable.

— L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, entre autres en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques. Voir aussi à ce sujet les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique («Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee» ou BAPCOC), via www.health.fgov.be/antibiotics, et *Folia de mars 2007* en ce qui concerne le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA).

— Il faut éviter d'instaurer systématiquement un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Un tel traitement est souvent inutile dans les affections des voies respiratoires, en particulier les infections au niveau du nez, de la gorge et des oreilles, et peut éventuellement être à l'origine d'un risque accru de récidives [voir *Folia d'octobre 2009*]. Dans ces infections, mais aussi p. ex. en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de février 2008*], la décision d'utiliser des antibiotiques doit être bien pesée.

— Un traitement prophylactique par des antibiotiques n'est généralement pas justifié. Les exceptions à cette règle sont la prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie», via www.health.fgov.be/CSS-HGR, cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «chirurgie»], la prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia d'août 2001*, *de décembre 2001*, *de juin 2008* et *de février 2010*], et en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de septembre 2007*], ainsi que l'utilisation chez certains patients atteints d'une immunosuppression grave (p. ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe).

— Lors du choix d'un agent antibactérien en pratique, on ne pourra s'appuyer que rarement sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. En cas de choix empirique, il convient d'orienter le traitement sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, et d'opter autant que possible pour un antibiotique à spectre étroit. Il est préférable d'éviter les associations d'antibactériens, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance, p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *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 conséquence de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse, par prolifération de *Clostridium difficile*, peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, p. ex. les aminopénicillines, les céphalosporines et les quinolones, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de novembre 2006*].

— Certains antibactériens provoquent des effets indésirables gastro-intestinaux qui ne sont pas dus uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

Interactions

— Les principales interactions propres à chaque médicament sont signalées au niveau des médicaments.

— Plusieurs antibactériens peuvent influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K (généralement renforcement, voir *tableau 1a*).

— Les antibiotiques à large spectre peuvent diminuer la fiabilité des contraceptifs oraux par interférence avec le cycle entéro-hépatique.

Tableau 8a. 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 morgani, Proteus vulgaris et Providencia stuartii
Salmonella typhi et autres salmonellae
Serratia species
Shigella species
Yersinia enterocolitica

• Autres bacilles Gram négatifs

Acinetobacter species
Bordetella pertussis
Brucella
Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter species

Francisella tularensis
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Legionella pneumophila
Pseudomonas aeruginosa
Vibrio cholerae

Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-fragilis
Fusobactéries
Prevotella species
Porphyromonas species

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium non tuberculosis
Mycobacterium leprae

Actinomycètes

Actinomyces israelii
Nocardia species

Chlamydia

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species
Blastomyces dermatidis
Candida albicans (monilia) et non-albicans
Coccidioides
Cryptococcus neoformans
Dermatophytes (tinea)
Histoplasma capsulatum
Mucorales
Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma hominis
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi
Borrelia recurrentis
Leptospira
Leptotrichia buccalis
Treponema pallidum

Posologie

— Un ajustement de la posologie des médicaments antibactériens s'impose dans certains cas.

— Des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles (p. ex. pour l'amoxicilline en cas de pneumonie à 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 basses, à l'exception des prostatites, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent être administrés à des doses moins élevées.

— Chez les enfants, les doses doivent être calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; lorsqu'une préparation est commercialisée sous une forme destinée à l'usage pédiatrique, on mentionne la posologie infantile.

— En cas d'insuffisance rénale, la dose des médicaments qui sont éliminés par voie rénale doit être adaptée. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite, tels que les aminoglycosides.

8.1.1. ANTIBIOTIQUES BETA-LACTAMES

8.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, comme les céphalosporines, un cycle β -lactame.

Positionnement

— Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nombreuses infections.

— Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et 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 y a une forte probabilité qu'il s'agisse de micro-organismes producteurs de β -lactamases (p. ex. en cas de pneumonie chez des personnes à risque et des personnes âgées, d'exacerbation aiguë récidivante sévère de BPCO 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) restent 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 (rhinite, asthme, urticaire,...; allant jusqu'à l'hypotension, le choc, la perte de conscience), est souvent largement surestimée et atteint tout au plus 0,05%. Ainsi, seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent réellement une allergie IgE-dépendante.

Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, œdème angioneurotique, œdème laryngé et/ou un bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise, doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines.

- Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont rares.

- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), et des réactions idiopathiques (éruption maculo-papulaire ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-dépendante aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines du premier et deuxième groupe. Ces patients avec une allergie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) peuvent toutefois recevoir un traitement par une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe.

Administration et posologie

- Certaines pénicillines peuvent être détruites par l'acide gastrique, ce qui diminue leur biodisponibilité après une prise orale.

- La prise d'aliments diminue encore davantage la biodisponibilité des pénicillines 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. 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 productri-

ces 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 *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 lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire.

- La benzathine benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire et secondaire.

Effets indésirables

- Voir 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 phénoxyéthylpénicilline potassique/ml FTM»)

R/ Phénoxyéthylpénicilline 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)

Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.

La quantité de phénoxyéthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient. On peut dissoudre jusqu'à 50 millions d'UI de phénoxyéthylpénicilline potassique (32,5 g) dans 100 ml de sirop.

— La posologie de phénoxyéthylpénicilline chez l'enfant est 50.000 UI/kg/j. en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une angine à streptocoque; des doses plus élevées sont indiquées 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

100 x 1.000.000 UI poudre U.H.

100 x 2.000.000 UI poudre U.H.

Posol.

- adulte: 1.000.000 UI ou plus p.j. en 4

injections i.m. ou en perfusion

- enfant: 25.000 UI/kg ou plus p.j. en 4

injections i.m. ou en perfusion

PENI-ORAL (Vesale)

phénoxyéthylpénicilline

compr.

15 x 1.000.000 UI R/ b ○ 8,01 €

sir.

100 ml 200.000 UI/5 ml R/ b ○ 10,98 €

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)

clométocilline

compr. (séc.)

16 x 500 mg R/ b ○ 7,93 €

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 ses dérivés halogénés (cloxacilline et flucloxacilline). La méticilline n'est plus disponible.

Positionnement

— Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui des pénicillines G et V. Elles sont toutefois un peu moins actives sur les micro-organismes pénicillinosembles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases. Les infections dues à ces derniers micro-organismes sont dès lors leur indication préférentielle. Les souches de staphylococcus aureus méticillino-résistants (MRSA) sont toutefois résistantes à l'oxacilline et ses dérivés [en ce qui concerne le MRSA, voir *Folia de mars* 2007].

— 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

A prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline

caps.

16 x 500 mg R/ b ○ 14,87 €

flacon i.m. - i.v. - perf.

3 x 1 g + 4 ml solv. R/ a! b ○ 15,62 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline

caps.

16 x 500 mg R/ b ○ 14,29 €

sir.

80 ml 250 mg/5 ml R/ b ○ 8,53 €

Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline
flacon i.m. - i.v.
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/ a¹ b o 1,78 €
25 x 1 g poudre U.H.

8.1.1.1.3. Aminopénicillines

Positionnement

— Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.

— Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de β -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de *salmonella*, *shigella*, et *listeria*. Bon nombre de souches d'*E. Coli*, de *salmonella* et de *shigella* produisent cependant des β -lactamases.

— 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%, ce qui est beaucoup plus que pour l'ampicilline.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• Vu son efficacité contre le pneumocoque, le germe le plus fréquent et le plus dangereux, l'amoxicilline reste le premier choix lorsqu'un antibiotique est indiqué dans les infections respiratoires aiguës (otite moyenne, rhinosinusite, exacerbation de BPCO, et pneumonie chez les patients de moins de 60 ans sans co-morbidité). La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné qu'en Belgique, 10% des pneumocoques sont partiellement résistants (voir 8.1. rubrique «Résistance»).

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 «allergie aux pénicillines», il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculo-papuleuse; celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

— Suspicion de lésions dentaires en cas d'utilisation à un très jeune âge [voir *Folia de février 2006*].

Interactions

— Risque accru d'éruption maculo-papuleuse en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

Précautions particulières

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Ampicilline

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline
flacon i.m. - i.v. - perf.
1 x 2 g poudre R/ b o 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 o 7,62 €
30 x 500 mg R/ b o 14,26 €
compr. (séc.)
8 x 1 g R/ b o 7,62 €
20 x 1 g R/ b o 16,49 €
compr. efferv. (séc.)
8 x 1 g R/ b o 7,62 €
20 x 1 g R/ b o 15,22 €
sir.
100 ml 250 mg/5 ml R/ b o 5,11 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline
caps.
16 x 500 mg R/ b o 7,25 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b	☞	7,58 €
16 x 750 mg	R/ b	☞	11,90 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline compr. (sol., séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	☞	7,73 €
30 x 500 mg	R/ b	☞	13,59 €
8 x 1 g	R/ b	☞	6,68 €
20 x 1 g	R/ b	☞	15,18 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☞	4,82 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline compr. Disp. (sol., séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	☞	7,37 €
16 x 750 mg	R/ b	☞	10,71 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☞	4,54 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☞	8,42 €
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b	☞	11,90 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b	☞	8,42 €
20 x 1 g	R/ b	☞	21,50 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☞	4,83 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☞	8,61 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☞	7,93 €
compr. (sol., séc.)			
8 x 1 g	R/ b	☞	7,93 €
24 x 1 g	R/ b	☞	19,03 €
poudre (sach.)			
16 x 250 mg	R/ b	☞	4,54 €
16 x 500 mg	R/ b	☞	7,99 €
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☞	2,61 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☞	4,54 €
flacon i.m. - i.v.			
6 x 500 mg + 2,5 ml solv.	R/ b	☞	8,47 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☞	13,68 €
flacon i.m. (+ anesthésique)			
3 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☞	7,60 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☞	13,68 €

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline compr. (sol., séc.)			
24 x 1 g (importation parallèle)	R/ b	☞	19,03 €

DOCAMOXYCI (Docpharma)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☞	6,02 €
24 x 500 mg	R/ b	☞	11,33 €

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.)			
30 x 500 mg	R/ b	☞	15,00 €
24 x 1 g	R/ b	☞	19,78 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☞	4,53 €

Amoxicilline + acide clavulanique**Positionnement**

— L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet d'étendre le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -lactamases tels que *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis*, staphylocoques, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*.

— Cette association est rarement indiquée en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β -lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β -lactamases tel que l'acide clavulanique peut être un premier choix.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Adulte: pneumonie chez des patients à risque ou chez des personnes âgées avec une comorbidité; exacerbation aiguë de BPCO avec des complications ou des facteurs de risque; pneumonie de fausse déglutition.
- Enfant: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager qu'en l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours de traitement par l'amoxicilline seule dans la rhinosinusite aiguë ou l'otite moyenne aiguë (voir recommandations de BAPCOC).
- Plaies par morsure [voir *Folia de juillet 2003 et de mars 2004*].

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.3. à propos de l'amoxicilline.
- 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 mono-composée d'amoxicilline et une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique. Pour des raisons pratiques, l'administration de 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg acide clavulanique peut être une alternative moyennant une répartition régulière des 3 prises sur les 24 heures de la journée. L'administration de l'association sous une forme retard en 2 prises par jour est une autre possibilité. [Voir *Folia de septembre 2008 et 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 rubrique «Posologie»*)

- **Enfant:** 75 à 100 mg/kg d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (9 à 12,5 mg/kg/j.)

- Plaies par morsure

- **Adulte:** amoxicilline 1,5 g p.j. + acide clavulanique 375 mg p.j. en 3 prises.
- **Enfant:** amoxicilline 30 à 40 mg/kg/j. + acide clavulanique 7,5 à 10 mg/kg/j. en 3 prises

AMOCLANE (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 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 ⊕	4,14 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊕	7,54 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ⊕	10,53 €
30	R/ b ⊕	17,21 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ⊕	10,64 €
20	R/ b ⊕	21,43 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊕	3,64 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊕	7,48 €
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 ⊕	11,08 €
30	R/ b ⊕	18,74 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ⊕	10,46 €
20	R/ b ⊕	20,83 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ⊕	2,24 €
100 ml	R/ b ⊕	4,01 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ⊕	4,37 €
100 ml	R/ b ⊕	7,57 €
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 10		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 5		U.H.

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	9,99 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b ☉	9,91 €
20	R/ b ☉	18,98 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon i.v. - perf. 1	U.H.	
amoxicilline 1 g acide clavulanique 100 mg flacon i.v. - perf. 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.	

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,43 €
poudre (sach.) 16	R/ b ☉	11,43 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,71 €
20	R/ b ☉	21,43 €
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 ☉	3,46 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,27 €
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 ☉	12,93 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	19,41 €

CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	10,59 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,42 €

DOCAMOCLAF (Docpharma)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	11,43 €
---	--------	---------

8.1.1.4. Carboxypénicillines**Positionnement**

— La *témocilline* est active contre la plupart des germes Gram négatifs, même en cas de résistance aux céphalosporines du 2^e, 3^e et 4^e groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positifs.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

Témocilline**NEGABAN (Eumedica)**

témocilline flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g poudre		U.H.
flacon i.v. - perf.		
1 x 2 g poudre		U.H.

8.1.1.5. Acylurédopénicillines**Positionnement**

— Le spectre antibactérien de la *pipéracilline* + *tazobactam* s'étend à de nombreux germes Gram négatifs y compris des souches de *Pseudomonas*, d'*Entérobacter*, de *Klebsiella* et de *Serratia*, et la plupart des anaérobies dont *Bacteroides fragilis*. En milieu hospitalier, les Gram-négatifs (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de β -lactamases dites «à spectre étendu».

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pipéracilline + tazobactam

Posol. 6 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 à 4 prises

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG (*Eurogenerics*)

pipéracilline 2 g
tazobactam 250 mg
flacon i.v. - perf. 1 U.H.
pipéracilline 4 g
tazobactam 500 mg
flacon i.v. - perf. 1 U.H.

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESSENIUS KABI (*Fresenius*)

pipéracilline 2 g
tazobactam 250 mg
flacon i.v. - perf. 10 R/ a!b! Ⓢ 85,97 €
pipéracilline 4 g
tazobactam 500 mg
flacon i.v. - perf. 10 R/ a!b! Ⓢ 149,84 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM ORCHID EUROPE LTD (*Hospira*)

pipéracilline 4 g
tazobactam 500 mg
flacon i.v. - perf. 1 R/ a!b! Ⓢ 21,01 €

TAZOCIN (*Wyeth*)

pipéracilline 2 g
tazobactam 250 mg
flacon i.m. - i.v. - perf. 1 R/ a!b! Ⓢ 12,48 €
pipéracilline 4 g
tazobactam 500 mg
flacon i.v. - perf. 1 R/ a!b! Ⓢ 22,61 €

8.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent comme les pénicillines un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable.

Effets indésirables

- Voir aussi 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).
- Rarement: troubles hépatiques.
- Rarement: atteinte rénale, 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 résistants à la méticilline.

— 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 *Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines ou que les céphalosporines des 2^e et 3^e groupes.

— Le céfadroxil et la céfalexine sont quasi entièrement résorbés après administration orale.

— La plupart des céphalosporines du premier groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une suspicion de résistance à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-dépendante à ces antibiotiques. En cas d'allergie médiée par des IgE, seules des céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe peuvent être utilisées.

Effets indésirables

- Voir 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 MYLAN (*Mylan*)

céfadroxil
caps.
16 x 500 mg R/ b Ⓢ 7,50 €

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b ☉	7,90 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,60 €	
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b ☉	8,96 €	

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	6,55 €	
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b ☉	10,51 €	

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 MYLAN (Mylan)**

céfazoline flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre			U.H.
10 x 2 g poudre			U.H.

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 ○	22,29 €	

8.1.1.2. Deuxième groupe**Positionnement**

— Ces céphalosporines sont en général moins actives que les céphalosporines du premier groupe, 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 cepen-

dant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles que les épiglottites et les méningites.

— Le céfamandole et la céfuroxime ne peuvent être administrés que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfaclor et la céfuroxime axétile ne peuvent être pris que par voie orale.

— La céfuroxime est plus active que le céfaclor contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques.

— Le céfuroxime axétile est incomplètement résorbé après administration orale.

— La céfuroxime est active sur les gonocoques même résistants à la pénicilline, mais ne constitue cependant pas un premier choix, la ceftriaxone étant le premier choix dans ce cas.

— La plupart des céphalosporines du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une suspicion de résistance à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-dépendante à ces antibiotiques. En cas d'allergie médiée par des IgE, seules des céphalosporines du troisième groupe peuvent être utilisées.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

— Céfaclor: maladie sérique, surtout en cas de traitements répétés.

Céfaclor**Posol.**

- adulte: 750 mg à 1,5 g p.j. en 3 prises
- enfant: 20 à 40 mg/kg/j. en 3 prises

DOCCEFACLO (Docpharma)

céfaclor caps.			
15 x 500 mg	R/ b ☉	11,34 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	8,32 €	

Céfamandole**MANDOL (Eurocept)**

céfamandole		
flacon i.m. - i.v.	R/ b! ○	17,34 €
3 x 1 g poudre		
flacon perf.		
1 x 2 g poudre		U.H.

Céfuroxime

Posol. per os dans les affections respiratoires

- adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
- enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 3 prises

CEFURIM (Teva)

céfuroxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	3,97 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	7,94 €

CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	6,77 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	11,35 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	22,91 €
céfuroxime		
flacon Sodium i.m. - i.v.		
10 x 750 mg poudre		U.H.
flacon Sodium i.v. - perf.		
10 x 1,5 g poudre		U.H.

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! ⊕	34,00 €

DOCCEFURO (Docpharma)

céfuroxime		
flacon i.m. - i.v.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	11,92 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	7,94 €

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	7,21 €
24 x 250 mg	R/ b ⊕	17,31 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	11,55 €
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! ⊕	3,99 €
3 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	11,92 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	7,94 €
flacon perf.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! ⊕	11,92 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! ⊕	7,94 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 125 mg	R/ b ⊕	3,60 €
10 x 250 mg	R/ b ⊕	7,21 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	11,55 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	20,78 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	11,55 €

8.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

— Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves.

— Elles sont beaucoup moins sensibles aux β-lactamases que les céphalosporines du premier et deuxième groupe, et elles sont administrées uniquement par voie parentérale.

— En ce qui concerne les bactéries Gram négatives, les céphalosporines de ce groupe ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. En milieu hospitalier, les Gram-négatifs (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines étant donné la présence et la propagation de β-lactamases dites à «spectre étendu».

— Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement nettement moins actives sur les staphylocoques, mais la céfotaxime et la ceftriaxone peuvent être actives sur des coques Gram positifs, parmi lesquels des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

— Dans la méningite et la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

— La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour présenter un intérêt dans le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

— La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• La ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire), en association à l'azithromycine (1 g en une seule prise) ou à la doxycycline (2 x 100 mg p.j. pendant 7 jours), est le premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite à gonocoque et à Chlamydia.

Contre-indications

— Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

— Ceftazidime: neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

— Ceftriaxone: précipitation du sel calcique, p. ex. au niveau de la vésicule biliaire [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 (ne contenant pas de calcium).

Céfotaxime**CEFOTAXIME TEVA (Teva)**

céfotaxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre	U.H.	
1 x 2 g poudre	U.H.	

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

céfotaxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
10 x 1 g poudre	U.H.	
10 x 2 g poudre	U.H.	

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**CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)**

ceftazidime		
flacon i.m. - i.v.		
5 x 500 mg poudre	R/ a! b! ☹	7,08 €
flacon i.m. - i.v. - perf.		
5 x 1 g poudre	R/ a! b! ☹	13,71 €
5 x 2 g poudre	R/ a! b! ☹	23,39 €

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 500 mg poudre	R/ a! b! ☹	7,08 €
1 x 1 g poudre	R/ a! b! ☹	13,71 €
flacon i.v.		
1 x 2 g poudre	R/ a! b! ☹	26,45 €
flacon perf.		
1 x 1 g poudre	R/ a! b! ☹	13,71 €
1 x 2 g poudre	R/ a! b! ☹	26,45 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre	R/ a! b! ☹	15,41 €
1 x 2 g poudre	R/ a! b! ☹	36,28 €

Ceftriaxone**CEFTRIAOXONE DELTASELECT (PIT)**

ceftriaxone		
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ b! ☹	4,81 €
1 x 1 g poudre	R/ b! ☹	9,61 €
1 x 2 g poudre	R/ b! ☹	19,03 €

CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius)

ceftriaxone		
flacon i.m. - i.v.		
10 x 1 g poudre	R/ b! ☹	69,25 €
flacon perf.		
10 x 2 g poudre	R/ b! ☹	127,64 €

CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxone		
flacon i.m.		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.		U.H.
flacon i.v.		
1 x 1 g + 10 ml solv.		U.H.
flacon perf.		
5 x 2 g poudre		U.H.

CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone		
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! ☹	9,61 €
flacon i.v.		
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b! ☹	9,61 €
flacon perf.		
1 x 2 g poudre	R/ b! ☹	19,03 €

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.

— Neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

Céfépime

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime

flacon i.m. - i.v.

3 x 1 g poudre

3 x 2 g poudre

R/ a!b! O 46,56 €

R/ a!b! O 82,76 €

8.1.1.3. Carbapénèmes**Positionnement**

— Le *doripénem*, l'*imipénem* et le *méropénem* sont des antibiotiques à large spectre; ils sont utilisés dans des infections mixtes provoquées par des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs avec présence possible d'un agent anaérobie tel que *Bacteroides fragilis*, ainsi que dans des infections par des micro-organismes résistants aux céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe (p. ex. souches d'*Enterobacter*, de *Serratia*, de *Pseudomonas*). Les germes Gram-négatifs porteurs de β -lactamases à «spectre étendu» qui apparaissent en Belgique sont pour le moment encore sensibles aux carbapénèmes.

— L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

— Le doripénem et l'imipénem ne conviennent pas au traitement des méningites.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Effets indésirables, surtout avec l'imipénem, au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions) et myoclonies.

Interactions

— Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate par les carbapénèmes [voir *Folia de décembre 2007*].

DORIBAX (Janssen-Cilag) ▼

doripénem

flacon perf.

10 x 500 mg poudre

U.H.

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem

flacon i.v. - perf.

1 x 500 mg poudre

1 x 1 g poudre

R/ a!b! O 21,33 €

R/ a!b! O 33,22 €

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg

cilastatine 500 mg

flacon perf. 1

R/ a!b! O 22,00 €

8.1.1.4. Monobactames**Positionnement**

— L'*aztréonam*, antibiotique β -lactame monocyclique, n'est actif que 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.

— Augmentation de l'INR.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam

flacon i.m. - i.v.

1 x 1 g poudre

1 x 2 g poudre

R/ a!b! O 14,70 €

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.

— *Haemophilus influenzae* n'est pas ou peu sensible aux macrolides.

— Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

— Le spectre antibactérien des néo-macrolides est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont toutefois mieux résorbés après administration orale, et leur demi-vie plus longue permet une administration moins fréquente: deux prises journalières pour la clarithromycine et la roxithromycine, une seule prise journalière pour l'azithromycine. Pour cette raison et vu le risque moindre d'effets indésirables gastro-intestinaux, l'érythromy-

cine 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 les patients présentant une allergie IgE-dépendante à la pénicilline lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection telle l'angine à streptocoques.

- Les macrolides, y compris les plus récents, ne sont pas des médicaments de premier choix dans le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à *Haemophilus influenzae*, qui sont généralement devenus trop résistants à ces antibiotiques.

- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou en association, ont une place dans le traitement des infections à des mycobactéries non tuberculeuses.

- La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

- L'azithromycine (1 g en une seule prise) est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*, et elle est, en association à la ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire), un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite à gonocoque et *Chlamydia*.

- 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 en cas d'utilisation de doses élevées.
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).

— **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Grossesse

— Suspicion d'un risque accru de malformations cardio-vasculaires chez le fœtus en cas d'administration en début de grossesse.

Interactions

— L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (voir tableau *If* dans l'Introduction).

— **Torsades de pointes parfois fatales, en cas d'association de l'érythromycine avec d'autres médicaments pouvant allonger l'intervalle QT, ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau *If* 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. 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 o		7,45 €
flacon i.v.			
1 x 1 g poudre	R/ b o		12,80 €

ERYTHROFORTE (Abbott)

érythromycine			
compr.			
16 x 500 mg	R/ b o		10,61 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/ b o		10,61 €
10 x 1 g	R/ b o		13,30 €

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 moins élevé que pour l'érythromycine.

— La prudence s'impose toutefois en cas de prise concomitante de macrolides plus récents (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions potentiellement dangereuses (p. ex. l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot, le cisapride).

Azithromycine

Posol.

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 j., ou 500 mg p.j. le 1^{er} jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en 1 prise; dans l'infection à *Chlamydia trachomatis*: une seule prise de 1 g
- enfant: 10 mg/kg le 1^{er} jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en 1 prise

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
6 x 500 mg	R/ b ⊕	19,56 €	

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
3 x 500 mg	R/ b ⊕	11,47 €	

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b ⊕	11,47 €	
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 ⊕	8,05 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ⊕	13,42 €	

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)			
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 ⊕	9,71 €	
10 x 500 mg	R/ b ⊕	15,92 €	

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,71 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	17,47 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/ b ⊕	17,47 €	
20 x 500 mg	R/ b ⊕	27,27 €	

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/ b \ominus	9,71 €
compr. (séc.)		
10 x 500 mg	R/ b \ominus	17,05 €
21 x 500 mg	R/ b \ominus	30,24 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b \ominus	12,46 €
14 x 500 mg	R/ b \ominus	24,46 €
20 x 500 mg	R/ b \ominus	31,15 €

CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM

(Ratiopharm)

clarithromycine compr.		
14 x 500 mg	R/ b \ominus	24,46 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b \ominus	12,20 €
14 x 500 mg	R/ b \ominus	21,97 €
21 x 500 mg	R/ b \ominus	29,74 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/ b \ominus	9,71 €
10 x 500 mg	R/ b \ominus	16,90 €
20 x 500 mg	R/ b \ominus	20,92 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/ b $\underline{\circ}$	38,83 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/ b $\underline{\circ}$	94,31 €

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine caps. (lib. prolongée)		
10 x 200 mg	R/ b \ominus	9,96 €

Roxithromycine**Posol.**

- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises
- enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.		
10 x 150 mg	R/ b \ominus	9,71 €

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr.		
10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,53 €
10 x 150 mg	R/ b $\underline{\circ}$	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 peser 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: également 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: également inhibition du CYP3A4 (voir tableau *If* 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 \circ	7,01 €
susp.		
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b \circ	5,03 €

Spiramycine**ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)**

spiramycine compr.		
16 x 1.500.000 UI	R/ b \circ	7,20 €

Télithromycine

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

KETEK (Sanofi-Aventis)

télithromycine compr.		
10 x 400 mg	R/ b \circ	18,24 €
20 x 400 mg	R/ b \circ	32,08 €

8.1.3. TETRACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline: la doxycycline, la lymécycline, la minocycline et la tigécycline.

Positionnement

— Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs mais de nombreux micro-organismes sont devenus résistants.

— Le spectre couvre les tréponèmes, les borréliés 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 a une structure chimique apparentée à celle des tétracyclines, mais elle a un spectre plus large; elle est utilisée dans le traitement des infections bactériennes cutanées et intra-abdominales compliquées par des germes multi-résistants. Elle est disponible uniquement sous forme intraveineuse (usage hospitalier).

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont plus adaptées comme traitement de premier choix dans les infections respiratoires.

- Maladie sexuellement transmissible (MST) due à *Chlamydia trachomatis*.

- Acné, à faibles doses pendant plusieurs semaines, 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 par rapport à la minocycline.

- Doxycycline: aussi traitement de la maladie de Lyme [voir *Folia de mai 2007*] et prévention de la malaria.

Contre-indications

— Grossesse, allaitement et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains, étant donné l'accumulation dans les os et dans les dents) (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de la croissance. Cela peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

— Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez des femmes enceintes.

— Troubles gastriques, nausées et diarrhée; moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux résorbées.

— Photodermatose, surtout avec la doxycycline.

— Hypertension intracrânienne bénigne, probablement surtout avec la minocycline.

— Doxycycline: ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).

— Minocycline:

- troubles vestibulaires, surtout chez les jeunes femmes, disparaissant à l'arrêt du traitement;

- «*Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome*» [voir *Folia de juillet 2008*] et réactions de type lupique avec arthralgies en cas de traitements prolongés.

— Lymécycline: aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.

Grossesse et allaitement

— L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse et la période d'allaitement doit être évitée (voir rubrique «Effets indésirables»).

Interactions

— Diminution de la résorption de la 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 par les 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.

- uréthrite à Chlamydia en cas de sensibilité prouvée: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
- maladie de Lyme (erythema migrans): 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours
- prévention de la malaria: 100 mg p.j.

DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (sol., séc.) 10 x 200 mg	R/ b \ominus	10,60 €
---	----------------	---------

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b \ominus	6,67 €
compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b \ominus	6,79 €
10 x 200 mg	R/ b \ominus	9,74 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.) 10 x 100 mg	R/ b \ominus	3,43 €
10 x 200 mg	R/ b \ominus	5,78 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b \ominus	6,59 €
---	----------------	--------

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (sol., séc.) 10 x 100 mg	R/ b \ominus	6,93 €
10 x 200 mg	R/ b \ominus	8,40 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b \ominus	6,67 €
10 x 200 mg	R/ b \ominus	10,60 €

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b \ominus	6,16 €
compr. (disp., séc.) 10 x 100 mg	R/ b \ominus	6,16 €
10 x 200 mg	R/ b \ominus	10,60 €
poudre (sach.) 10 x 200 mg	R/ b $\underline{\circ}$	12,04 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,15 €
---	--------------------------	---------

Lymécycline

Posol. 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline caps. 28 x 300 mg	R/ b \circ	22,14 €
56 x 300 mg	R/ b \circ	31,42 €

Minocycline

Posol. acné vulgaire (pas un premier choix): 50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours, en 1 prise

DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline compr. 42 x 50 mg	R/ b \ominus	13,05 €
10 x 100 mg	R/ b \ominus	7,28 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	17,48 €

KLINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline compr. (séc.) 30 x 100 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b $\underline{\circ}$	25,54 €
---	--------------------------	---------

MINO-50 (SGS Biopharma)

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ b $\underline{\circ}$	8,36 €
42 x 50 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b $\underline{\circ}$	15,37 €

MINOCIN (SGS Biopharma)

minocycline caps. 10 x 100 mg	R/ b $\underline{\circ}$	10,68 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline caps. 20 x 50 mg	R/ b \ominus	7,28 €
42 x 50 mg	R/ b \ominus	13,76 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline compr.		
20 x 50 mg	R/ b ⊕	6,50 €
42 x 50 mg	R/ b ⊕	13,76 €
10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,28 €
20 x 100 mg	R/ b ⊕	13,42 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	19,87 €

MINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline compr. (séc.)		
10 x 100 mg	R/ b ⊕	10,68 €

Tigécycline**TYGACIL (Wyeth) ▼**

tigécycline flacon perf.		
10 x 50 mg poudre		U.H.

8.1.4. AMINOGLYCOSIDES**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 ni sur les anaérobies.

— Ils ne sont plus utilisés qu'exceptionnellement en monothérapie.

— Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'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 *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques, entre autres lorsque la ceftriaxone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— La marge thérapeutique-toxique est étroite.

— Ototoxicité.

— Néphrotoxicité, parfois très tardivement; l'excrétion diminue encore davantage, avec pour conséquence une augmentation des concentrations plasmatiques. En ce qui concerne les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminoglycosides, les avis sont partagés.

— Pour plusieurs aminoglycosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est moins importante lorsque la dose journalière est administrée en une seule prise, sans que l'efficacité ne diminue.

— Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus.

Grossesse

— En raison de leurs effets toxiques (néphrotoxicité et ototoxicité), les aminoglycosides doivent être évités pendant la grossesse.

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.

— Avec certains aminoglycosides, la dose journalière peut, chez les patients avec une fonction rénale normale, être administrée en une seule prise afin d'en diminuer la néphrotoxicité.

— En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

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		U.H.
(10 x 10 x 0,5 cm)		

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine		
amp. ser. D.S. i.m. - i.v.		
3 x 80 mg/2 ml	R/ a! b! ○	14,20 €
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 ○	13,67 €

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 €

Addenda: paromomycine

La *paromomycine*, un aminoglycoside, est comme les autres aminoglycosides, très peu résorbée par voie orale et trop toxique pour un usage systémique.

Indications

- Infections symptomatiques à giardia lorsque les dérivés de l'imidazole sont contre-indiqués.
- Amibiase.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine		
compr.		
16 x 250 mg	R/ b ○	7,23 €

8.1.5. ANTIBIOTIQUES DIVERS**8.1.5.1. Glycopeptides****Positionnement**

— La *teicoplanine* et la *vancomycine* sont actives sur des micro-organismes Gram positifs, surtout les staphylocoques et streptocoques, et sur *Clostridium difficile*. Une résistance, en particulier d'entérocoques et, plus rarement de staphylocoques, a été rapportée.

— Elles 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 Staphylocoques dorés résistants à la méticilline (MRSA), des entérocoques et Streptococcus viridans.

— La vancomycine peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; le métronidazole est cependant ici le premier choix [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.
- Vancomycine: neutropénie.

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine	
flacon i.m. - i.v.	
1 x 200 mg + 3 ml solv. R/ b! ○	21,62 €
1 x 400 mg + 3 ml solv. R/ b! ○	34,90 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine	
flacon perf.	
1 x 500 mg poudre R/ a! b! ⊕	18,20 €
1 x 1 g poudre R/ a! b! ⊕	29,87 €
Autre(s) dénomination(s): Vancocin	

VANCOCIN (GSK)

vancomycine	
flacon perf.	
1 x 500 mg poudre R/ a! b! ⊕	18,20 €
1 x 1 g poudre R/ a! b! ⊕	29,87 €
Autre(s) dénomination(s): Vamysin	

8.1.5.2. Oxazolidinones**Positionnement**

– Le *linézolide* est un antibactérien de la famille des oxazolidinones, il est actif sur les micro-organismes Gram positifs, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les Staphylocoques dorés résistants à la méticilline (MRSA).

– Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram 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.
- En cas d'utilisation prolongée (plus de 4 à 6 semaines), une toxicité grave et pouvant être fatale est rapportée: neuropathie optique et périphérique, troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie), acidose lactique.

Précautions particulières

– En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.

– En cas d'administration pendant plus de 10 jours, il est nécessaire de contrôler régulièrement l'hémo-gramme.

Interactions

– Crise hypertensive et syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation de médicaments sérotoninergiques et adrénergiques, par inhibition de la monoamine oxydase (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

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 sous forme de spécialité à 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 ○	6,01 €
3 x 750 mg + 5 ml solv. R/ b ○	9,04 €

8.1.5.4. Rifamycines**Positionnement**

– Les *rifamycines* sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positifs (à l'exception des entérocoques), les *Neisseria meningitidis* et les souches de *Legionella* et de *Brucella*. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatives.

– La *rifabutine* est utilisée dans les infections à mycobactéries non tuberculeuses 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 *Folia 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

— **Induction de plusieurs isoenzymes CYP, entraînant de nombreuses interactions avec d'autres médicaments** (voir tableau *If* dans l'*Introduction*). Parmi les plus importantes, on compte entre autres les interactions avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe) et avec certains antirétroviraux.

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine
caps.

100 x 150 mg

R/ a! ○ 284,11 €

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifamycine
amp. i.v.

2 x 500 mg/10 ml

R/ b ○ 6,62 €

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*, *Haemophilus influenzae* et les mycoplasmes, inactives sur les *Chlamydia*; elles

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*, même après administration parentérale.**

Clindamycine

Posol. per os:

- adulte: 600 mg à 1,8 g p.j. en 3 à 4 prises
- enfant: 8 à 40 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

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 €

DALACIN C (PI-Pharma)

clindamycine

caps.

16 x 300 mg

R/ b ○ 21,33 €

(importation parallèle)

Lincomycine

LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine

caps.

16 x 500 mg

R/ b ○ 12,98 €

amp. ser. i.m.

6 x 600 mg/2 ml

R/ b ○ 20,62 €

8.1.5.6. Polymyxines

Positionnement

— Le *colistiméthate* n'est actif que sur les micro-organismes Gram négatifs.

— Il est utilisé en inhalation dans le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.

— Il est utilisé par voie intraveineuse dans certaines infections sévères par des germes Gram négatifs multirésistants, mais ce n'est pas un premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques.

— Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.

— En cas d'administration en inhalation: toux et bronchospasme.

COLISTINEB (Pharma Logistics)

colistiméthate

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*, les souches de *Legionella* et de *Pseudomonas*, des coques Gram négatifs (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) ainsi que certains staphylocoques. Elles ont aussi une certaine activité contre des germes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*.

— La moxifloxacine (et dans une moindre mesure la lévofloxacine) est plus active sur les pneumocoques que les autres quinolones.

— Les anciennes quinolones ont de faibles concentrations plasmatiques, et elles ne sont indiquées que dans les infections urinaires basses; seule la norfloxacine est encore disponible dans ce groupe. Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées, et peuvent dès lors être utilisées dans d'autres infections.

— Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria gonorrhoeae*, augmente. Le contact de micro-organismes avec de faibles concentrations entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones.

— Il est important de limiter l'utilisation des quinolones afin de contre-carrer autant que possible l'apparition de résistances, et l'utilisation prolongée de la norfloxacine doit certainement être évitée.

— Principales indications en pratique ambulatoire (Guide de 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 présentant des facteurs de risque telles que les hommes et les femmes âgées. En raison de la mauvaise pénétration tissulaire, il est préférable de ne pas utiliser la norfloxacine dans les infections urinaires compliquées. Un traitement empirique de la gonorrhée n'est pas une indication vu la résistance croissante des gonocoques aux quinolones. Pour les infections urinaires basses non compliquées, des produits tels que le triméthoprime et la nitrofurantoïne restent le premier choix.

- Gastro-entérite bactérienne aiguë chez les patients à risque (patients porteurs d'un implant ou d'une prothèse valvulaire) et en cas de dysenterie (diarrhée avec fièvre, selles sanglantes ou atteinte importante de l'état général) sur base d'une culture avec antibiogramme.

- Diarrhée du voyageur (sauf en Inde et en Extrême-Orient) si un auto-traitement est indiqué: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises), norfloxacine (800 mg p.j. en 2 prises), ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises); à prendre pendant 1 à 3 jours en cas de diarrhée non compliquée, ou pendant 3 à 5 jours en cas de dysenterie [voir *Folia de mai* 2007].

• Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: chez l'adulte, 500 mg de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique; chez l'enfant de plus de 5 ans: 15 mg/kg (max. 500 mg) de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique [voir *Folia de septembre 2007*].

• La moxifloxacine ne devrait être utilisée en pratique ambulatoire que dans les cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients avec une allergie IgE-dépendante à la pénicilline (voir 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 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.

— Moxifloxacine: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.

— Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit avec la lévofloxacine et la moxifloxacine, et ne peut être exclu pour les autres quinolones (pour les facteurs de

risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables dans l'Introduction»).

Grossesse et allaitement

— Les quinolones sont contre-indiquées, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.

Interactions

— Certaines quinolones, surtout la ciprofloxacine et la norfloxacine: inhibition du CYP1A2 et/ou du CYP3A4 (voir tableau If dans l'Introduction).

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

— Diminution de la résorption des quinolones en cas de prise simultanée d'aluminium, de calcium, de fer, de magnésium, de ranélate de strontium et de produits laitiers.

— Risque accru, augmentant avec l'âge, de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.

Ciprofloxacine

Posol. per os

- infections compliquées des voies urinaires basses: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises

- infections des voies urinaires hautes: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises

- uréthrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 500 mg en une seule prise

CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine compr.		
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,32 €

CIPROFLOMED (Ranbaxy)

ciprofloxacine compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	10,18 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,32 €

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 ⊕	37,38 €

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 ⊕	8,34 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	26,78 €
sac perf.		
100 ml 2 mg/ml		U.H.
200 ml 2 mg/ml		U.H.

CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ciprofloxacine compr. (séc.)		
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,23 €

CIPROFLOXACINE REDIBAG (Baxter)

ciprofloxacine sac perf.		
100 ml 2 mg/ml		U.H.
200 ml 2 mg/ml		U.H.
(solution avec 5% de glucose)		

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine compr. (séc.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,82 €
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 ⊕	10,18 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,32 €
susp.		
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	33,83 €
flacon perf.		
100 ml 2 mg/ml	R/ n! ⊕	25,69 €
sac perf.		
200 ml 2 mg/ml		U.H.
(solution avec 5% de glucose)		

DOCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacine compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	10,18 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	28,32 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕	37,38 €

Lévofloxacine**Posol.**

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes: 250 à 500 mg p.j. en 1 prise
- uréthrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 250 mg en une seule prise
- autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

TAVANIC (Pi-Pharma)

lévofloxacine compr. (séc.)		
10 x 500 mg	R/ b ⊕	45,49 €
(importation parallèle)		

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 (Theobel)

moxifloxacine compr.		
5 x 400 mg	R/ b ⊕	26,79 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	43,95 €

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 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ b ⊕	1,57 €
20 x 400 mg	R/ b ⊕	4,22 €

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
- uréthrite à gonocoques en cas de sensibilité avérée: 400 mg en une seule prise

DOCIFLOXACINE (Docpharma)

ofloxacine compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,21 €
10 x 400 mg	R/ b ⊕	19,99 €

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	11,21 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	11,21 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	19,99 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	10,64 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	10,64 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	18,98 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	29,44 €

OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
5 x 400 mg	R/ b ☉	11,21 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
5 x 400 mg	R/ b ☉	11,21 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	19,99 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	26,72 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 400 mg	R/ b ☉	19,99 €

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.

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'usage de sulfamidés est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

— De même, l'association d'un sulfamidé et de triméthoprime n'a plus que de rares indications, entre autres la prophylaxie et le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *Pneumocystis carinii*) et la prise en charge des 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 hypoglycémiantes.

— Troubles hépatiques et rénaux: rare.

— «*Drug rash eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome*» [voir *Folia de juillet 2008*].

— Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rare.

— Interférence du triméthoprime avec le métabolisme de l'acide folique, entraînant des troubles hématologiques.

— Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

Grossesse

— **Un effet tératogène du co-trimoxazole ne peut être exclu vu l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.**

— Lorsqu'ils sont administrés en fin de grossesse, les sulfamidés augmentent le risque d'ictère nucléaire chez le nouveau-né.

Interactions

— Risque accru de dépression médullaire due au méthotrexate, à l'azathioprine et à la mercaptopurine, en cas d'association avec le co-trimoxazole.

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 €

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfaméthoxazole 800 mg		
triméthoprime 160 mg		
compr. (séc.) 10	R/ b ⊕	2,78 €
30	R/ b ⊕	5,98 €

EUSAPRIM (GSK)

sulfaméthoxazole 400 mg		
triméthoprime 80 mg		
compr. 20	R/ b ○	3,69 €
50	R/ b ○	7,40 €
sulfaméthoxazole 800 mg		
triméthoprime 160 mg		
compr. Forte (séc.) 10	R/ b ○	3,69 €
30	R/ b ○	7,95 €
sulfaméthoxazole 200 mg		
triméthoprime 40 mg/5 ml		
sir. 100 ml	R/ b ○	2,66 €
sulfaméthoxazole 400 mg		
triméthoprime 80 mg/5 ml		
amp. perf. 10		U.H.

8.1.8. ANTIBACTERIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés aux infections des voies urinaires basses.

Positionnement

— Voir aussi *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 ou de pyélonéphrite.

— Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires. A cette fin, on peut généralement administrer de doses faibles car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le sérum et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, dans la pyélonéphrite et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant longtemps.

Grossesse

— En ce qui concerne le choix du traitement de l'infection urinaire pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

8.1.8.1. Nitrofurannes**Positionnement**

— Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les microorganismes Gram positifs que Gram négatifs, et même sur les anaérobies.

— *Escherichia coli* est le plus sensible; les souches de *Klebsiella* et d'*Enterobacter* sont moins sensibles; les souches de *Proteus* sont résistantes. *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.

— Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

— La résistance ne se manifeste que lentement et les nitrofurannes peuvent être utilisés dans un traitement à long terme en cas d'infections récidivantes des voies urinaires basses.

— La prise au cours des repas améliore la résorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux des préparations à libération non prolongée.

Principales indications en pratique ambulatoire

- La nitrofurantoïne, comme le triméthoprime, reste le médicament de premier choix dans les infections non compliquées des voies urinaires basses chez la femme adulte.

Contre-indications

— Insuffisance rénale: les nitrofurannes sont dans ce cas inefficaces (concentration urinaire trop faible) et dangereux vu leur toxicité systémique (surtout neuropathie périphérique).

— Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Nausées et vomissements.

— Réactions allergiques.

— Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique en cas de traitements prolongés [voir *Folia de juillet 2006*].

— Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse

— Les nitrofurannes sont à éviter en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.

Administration et posologie

— La nitrofurantoïne peut être prescrite sous forme d'un sirop en magistrale (6 mg/ml) chez l'enfant («Suspension pédiatrique à 30 mg de nitrofurantoïne/5 ml FTM»). La dose est de 1 ml/kg/jour en 4 prises.

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.	R/ b o	4,74 €
50 x 50 mg	R/ b o	8,14 €
50 x 100 mg		

Nifurtoïinol

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïinol caps. (lib. prolongée)	R/ b o	9,18 €
50 x 100 mg		

8.1.8.2. Triméthoprime

Positionnement

— Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le *Pseudomonas* est résistant.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- Le triméthoprime est, comme la nitrofurantoïne, un médicament de premier choix dans le traitement des infections urinaires basses non compliquées chez la femme adulte.

Effets indésirables

- Voir aussi 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

— Risque accru de dépression médullaire due au méthotrexate, à l'azathioprine et à la mercaptopurine.

Administration et posologie

— Adulte: 300 mg p.j. en 1 prise le soir pendant 3 jours.

— Enfant: 4 mg/kg/jour en 2 prises.

Note

Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de triméthoprime commercialisée en Belgique. Le triméthoprime peut toutefois être prescrit sous forme de préparation magistrale (triméthoprime 300 mg par gélule, ou sirop 10 mg/ml).

Le sirop (10 mg/ml) peut être prescrit en magistrale en utilisant la formule suivante («Suspension pédiatrique à 50 mg de triméthoprime/5 ml FTM»).

R/ Triméthoprime 1 g
Polysorbate 80 100 mg
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 *S. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*) que Gram négatifs (entre autres *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*).

— La place exacte d'un traitement «à dose unique» 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 d'agents tuberculostatiques pendant au moins 6 mois.

— En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les antituberculeux. Afin d'éviter le développement d'une telle résistance, on utilise trois voire quatre principes actifs différents durant la phase d'instauration du traitement quand le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est considérable.

— L'*isoniazide* et la *rifampicine* constituent généralement les médicaments de base auxquels viennent s'ajouter soit le *pyrazinamide*, soit l'*éthambutol*, soit les deux.

— Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé dans les foyers (le plus souvent après deux à trois mois), on en revient à la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité à ces médicaments ait été démontrée.

— La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

8.1.9.1. Isoniazide**Effets indésirables**

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques: rare.

— Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou en cas d'utilisation de trop fortes doses. L'administration de pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.

— Effets indésirables neuropsychiatriques.

— Troubles de la fonction hépatique: généralement asymptomatiques et transitoires; rarement hépatite grave. Le risque de toxicité hépatique aug-

mente 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.) R/ a ○ 4,09 €
30 x 300 mg
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; normalisation 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 maux de tête (syndrome grippal), exceptionnellement avec thrombopénie et insuffisance rénale.

— Coloration rouge-orangée des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des fèces.

Grossesse

— **Hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant en cas d'administration en fin de grossesse, en raison d'un déficit en vitamine K.**

Interactions

— Induction des CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4, avec accélération du métabolisme de nombreux autres médicaments (antagonistes de la vitamine K, antiépileptiques, contraceptifs hormonaux, antidiabétiques oraux, corticostéroïdes, antirétroviraux) (voir tableau *If dans l'Introduction*).

Administration et posologie

— Tuberculose: adulte: 600 mg par jour; enfant: 20 mg/kg/j. en 1 prise.

— Chez l'enfant, après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque: 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 2 jours (4 administrations au total) (demi-dose chez les enfants de moins d'un mois) [voir aussi *Folia de septembre 2007*].

— Un sirop à base de rifampicine (20 mg/ml) peut être prescrit en magistrale de la façon suivante («Suspension pédiatrique à 2% de rifampicine FTM»).

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! ○	34,21 €
50 x 300 mg	R/ a!b! ○	34,21 €
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

— Voir aussi 8.1.
— Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.
— Troubles de la fonction hépatique.

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide		
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ 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 (SGS Biopharma)

éthambutol		
compr.		
100 x 400 mg	R/ a ○	33,59 €

Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en 1 prise

8.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».
- Dans les infections superficielles par des levures ou par des champignons (peau, tractus digestif, vulvo-vaginal), un traitement local est indiqué en premier lieu (voir aussi 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 cosmétique n'est toutefois obtenue que chez la moitié des patients traités.
- Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.
- Les interactions sont fréquentes et peuvent avoir des conséquences fatales.

8.2.1. POLYENES

Il s'agit de la nystatine (discutée au point 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.
- L'amphotéricine B, ne peut, en raison de sa toxicité (voir rubrique «Effets indésirables»), être utilisée que dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.

Effets indésirables

- Amphotéricine B
 - Thrombophlébite au site d'injection.
 - Frissons, fièvre, nausées et vomissements au moment de l'administration, surtout lorsque celle-ci est trop rapide.
 - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale et pouvant être partiellement contrecarrée par une hydratation suffisante. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue.
 - Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.

- L'utilisation d'amphotéricine sous forme de complexe lipidique ou de liposomes donne probablement lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux, mais une hydratation suffisante reste importante.

- **Torsades de pointes en cas de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

Précautions particulières

- Une dose-test d'amphotéricine B (5 mg) est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse, après quoi la dose est alors augmentée en fonction de la toxicité.
- Une hydratation suffisante est très importante.

Amphotéricine B

ABELCET (LCA)

amphotéricine B
flacon perf.
10 x 100 mg/20 ml
(en complexe lipidique)

U.H.

AMBISOME (UCB)

amphotéricine B
flacon perf.
10 x 50 mg poudre
(en liposomes)

U.H.

FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)

amphotéricine B
flacon perf.
1 x 50 mg poudre

R/ b O 9,63 €

8.2.2. ECHINOCANDINES

Positionnement

— Les échinocandines sont actives contre les levures (entre autres *Candida albicans* et non *albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*).

— L'anidulafungine est utilisée dans le traitement des candidoses invasives chez les adultes non neutropéniques.

— La caspofungine est utilisée dans le traitement des infections invasives par *Candida*, et des infections invasives à *Aspergillus* résistant aux autres traitements. Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infections fongiques en présence de fièvre chez les patients neutropéniques.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, éruptions cutanées, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques.

— Thrombophlébite au site d'injection.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine
flacon perf.
1 x 50 mg poudre
1 x 70 mg poudre

U.H.
U.H.

ECALTA (Pfizer) ▼

anidulafungine
flacon perf.
1 x 100 mg + 30 ml solv.

U.H.

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 ici à un traitement par voie locale.

— Le *posaconazole* et le *voriconazole* ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves entre autres par l'*Aspergillus*.

Effets indésirables

— *Kétoconazole*: atteinte hépatique grave, troubles gastro-intestinaux, céphalées, prurit, diminution des taux sériques de testostérone et de cortisol.

— *Miconazole*: nausées et vomissements, diarrhée en cas de traitement prolongé.

— *Fluconazole*: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation des enzymes hépatiques.

— *Itraconazole*: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, troubles hépatiques graves, insuffisance cardiaque.

— *Posaconazole* et *voriconazole*: fièvre, céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Grossesse

— **Les dérivés azoliques sont déconseillés pendant la grossesse, surtout en raison d'une tératogénicité et d'une toxicité embryonnaire chez l'animal.**

Interactions

— *Fluconazole*, *itraconazole*, *kétoconazole*, *posaconazole* et *voriconazole*: par inhibition prononcée du CYP3A4, ralentissement du métabolisme de substrats du CYP3A4 (voir tableau *If dans l'Introduction*).

— *Fluconazole*, *miconazole* et *voriconazole*: par inhibition du CYP2C9, augmentation des taux plasmatiques p. ex. de la warfarine (voir aussi tableau *If 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 une 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 € 63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 98,87 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 25,62 €
1 x 150 mg	R/ b € 8,15 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 113,18 €
sir.	
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b € 18,01 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b € 47,32 €
flacon perf.	
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 € 63,46 €
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 € 24,58 €
1 x 150 mg	R/ b € 7,82 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 111,47 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 23,91 €
1 x 150 mg	R/ b € 6,43 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 63,46 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 109,87 €
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 € 19,00 €
1 x 150 mg	R/ b € 6,57 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 60,00 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 93,00 €

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 € 5,61 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 63,26 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 98,43 €

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 € 56,90 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 93,95 €

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 25,62 €
1 x 150 mg	R/ b € 8,15 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 63,46 €
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 ☞	6,82 €
15 x 100 mg	R/ b ☞	20,54 €
28 x 100 mg	R/ b ☞	26,46 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	56,24 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ☞	6,15 €
15 x 100 mg	R/ b ☞	18,96 €
28 x 100 mg	R/ b ☞	27,00 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	58,77 €

ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ☞	6,82 €
15 x 100 mg	R/ b ☞	20,54 €
28 x 100 mg	R/ b ☞	26,46 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	56,24 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ☞	6,95 €
15 x 100 mg	R/ b ☞	20,88 €
28 x 100 mg	R/ b ☞	33,57 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	61,32 €
sol. (oral)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b! ○	68,86 €

SPORANOX (Pharmapartner)

itraconazole		
caps.		
15 x 100 mg	R/ b ○	30,00 €
28 x 100 mg	R/ b ○	47,84 €
(importation parallèle)		

Kétoconazole**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

kétoconazole		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b ○	11,59 €
30 x 200 mg	R/ b ○	26,87 €

Miconazole**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole		
gel (oral)		
40 g 20 mg/g	R/ b ○	4,99 €
Posol.		
candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises		

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazole		
compr. (muco-adhésif)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €
Posol.		
candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine		

Posaconazole**NOXAFIL (Schering-Plough) ▼**

posaconazole		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! ○	701,15 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**

voriconazole		
compr.		
30 x 50 mg	R/ a!b! ○	383,65 €
30 x 200 mg	R/ a!b! ○	1316,38 €
amp. perf.		
1 x 200 mg poudre		U.H.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b! ○	707,73 €

8.2.4. TERBINAFINE**Positionnement**

— La *terbinafine* par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées résistantes (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses sévères.

Effets indésirables

— Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées.
 — Rarement, élévation des enzymes hépatiques, avec parfois atteintes hépatiques graves.
 — Des cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.
 — Suspicion d'un risque d'agranulocytose.

Grossesse et allaitement

— On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'usage de la *terbinafine* pendant la grossesse.
 — La *terbinafine* est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.

Interactions

— La *terbinafine* inhibe le CYP2D6 (voir tableau If 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 Ⓢ	57,37 €

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	27,91 €
56 x 250 mg	R/ b Ⓢ	68,29 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	24,98 €
56 x 250 mg	R/ b Ⓢ	58,90 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	25,51 €
28 x 250 mg	R/ b Ⓢ	34,48 €
56 x 250 mg	R/ b Ⓢ	59,97 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	24,51 €
56 x 250 mg	R/ b Ⓢ	55,08 €
98 x 250 mg	R/ b Ⓢ	93,58 €

8.3. Antiparasitaires

8.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Indications

— Mébendazole

- Infestations par les vers ronds, tels qu'*Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*.
- Infestations par *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: dans ce cas, il est conseillé d'effectuer un contrôle après le traitement pour s'assurer de l'éradication des vers.

— Niclosamide

- Infestations par les vers plats du genre *Taenia*, dans lesquelles il est le premier choix.
- Il n'est pas actif sur les vers ronds.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

- **Le mébendazole est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion de tératogénicité.**

Précautions particulières

- En cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), le traitement médicamenteux ne détruit pas les œufs qui sont localisés en dehors du corps, p. ex. sous les ongles; il convient dès lors d'administrer encore 100 mg de mébendazole après deux semaines. En cas d'infestation récidivante, les personnes de l'entourage immédiat doivent aussi être traitées.
- L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyurose): adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en 1 prise; à répéter après 2 semaines
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

DOCMEBENDA (Docpharma)

mébendazole compr. (séc.) 10 x 100 mg	4,56 €
---	--------

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mébendazole compr. (séc.) 6 x 100 mg compr. 50 x 500 mg	R/ c o	4,80 € 47,81 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml		5,46 €

Niclosamide

Posol. *Taenia saginata* et *solium* et autres vers plats:

- adulte et enfant > 6 ans: 2 g en une seule prise
- enfant 2 à 6 ans: 1 g en une seule prise
- enfant < 2 ans: 500 mg en une seule prise

YOMESAN (Bayer)

niclosamide compr. 4 x 500 mg	6,30 €
-------------------------------------	--------

8.3.2. ANTIPALUDEENS

Positionnement

— Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général bénins et réparent généralement à la chloroquine.

— *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. Une résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens est de plus en plus fréquente.

— En cas de fièvre supérieure à 38°C pendant plus de 24 heures, il convient, même plusieurs mois après un séjour sous les tropiques, de penser à la malaria.

— Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici. La posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction; voir aussi www.itg.be, cliquer sur «Médecine des voyages»).

PREVENTION

- Voir aussi *Folia de mai 2007*.
- La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répulsifs après le coucher du soleil).
- La prophylaxie médicamenteuse 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 8b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Chloroquine

Positionnement

- Voir aussi 8.3.2.
- La chloroquine est un médicament prophylactique contre *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*.
- Elle n'empêche cependant pas la contamination, et elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes (formes hépatiques dormantes) de *P. vivax* et *P. ovale* responsables d'accès ultérieurs.
- La chloroquine ne peut plus être utilisée seule contre *Plasmodium falciparum* sauf dans les rares régions où il n'y a pas encore de résistance connue; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre antimalarique doit être utilisé, ou dans de rares cas, la chloroquine doit être associée au proguanil (voir carte du monde de la malaria 2009-2010, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malaria-world%202009-10.jpg).
- La chloroquine est aussi parfois utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 5.3.1.1.).

Effets indésirables

- Aux doses utilisées dans la prévention de la malaria: plaintes gastro-intestinales, prurit, céphalées, troubles de l'accommodation.
- Des convulsions ont été décrites.

Grossesse et allaitement

- Voir tableau 8b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau 8b. «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.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruption cutanée, perte de cheveux et aphtes buccaux: rares.

Grossesse et allaitement

- Voir tableau 8b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau 8b. «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 où règne une résistance à la chloroquine.

Contre-indications

- Epilepsie, troubles psychiques.
- Troubles du rythme cardiaque.

Tableau 8b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria*	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant le départ jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg par semaine en une prise (peut être utilisée pendant la grossesse et la période d'allaitement)	5 mg/kg par semaine en une prise
Proguanil + chloroquine [la spécialité Paludrine® n'est plus disponible en Belgique depuis janvier 2010]	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 (peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement; en cas de prise prolongée pendant la grossesse: suppléments d'acide folique 5 mg p.j.) - Chloroquine: 100 mg par jour en une prise (peut être utilisée 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 B + C	250 mg par semaine en 1 prise (peut être utilisée pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse, et pendant la période d'allaitement; éventuellement pendant le premier trimestre de la grossesse en l'absence d'autre option ***)	5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédent le départ jusqu'à 1 semaine 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)	par jour (au cours du repas): - 5-8 kg: ½ compr. Junior - 8-10 kg: ¾ compr. Junior - 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior - 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior - 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédent 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 + C	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement)	- < 8 ans: contre-indiqué - ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg par jour) par jour en une prise

* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202009-10.jpg

** Cette recommandation a pour objectif de tester la tolérance à la méfloquine et d'atteindre un taux plasmatique suffisant. Si ce délai de 3 semaines n'est plus possible, le traitement doit quand même être débuté le plus rapidement possible. Au besoin, la méfloquine peut être prise à raison d'un comprimé par jour pendant les deux jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

*** Il existe peu de données en ce qui concerne l'utilisation de la méfloquine pendant le premier trimestre de la grossesse, mais selon les *Centers for Disease Control* américains, la méfloquine peut être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse en l'absence d'autre option.

**** Si la prise de l'association «atovaquone + proguanil» ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique, il convient de continuer à la 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.

Grossesse

- Voir tableau 8b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau 8b. «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 les régions où une résistance à la méfloquine a été rapportée, ou en cas d'intolérance à la méfloquine. Les spécialités sont reprises au point 8.1.3.

Effets indésirables

- Voir 8.1.3. (entre autres photodermatoses).

Grossesse et allaitement

- Voir tableau 8b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau 8b. «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

TRAITEMENT

Pour le traitement de la crise de malaria, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et les associations «atovaquone + proguanil» et «artéméther + luméfántrine».

Positionnement

- Voir aussi 8.3.2.
- La chloroquine n'est plus utilisée en monothérapie que dans les infec-

tions par des souches de *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* ou *P. malariae* (en cas de *P. vivax* ou *P. ovale*, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les rechutes), ou en cas d'infection par *Plasmodium falciparum* dans une des rares régions où la chloroquinorésistance est exclue. Dans tous les autres cas, l'infection par *Plasmodium falciparum* doit être traitée par l'association fixe d'atovaquone + proguanil, d'arthéméther + luméfántrine ou par la quinine + doxycycline.

- En raison de ses nombreux effets indésirables aux doses thérapeutiques, la méfloquine ne peut être utilisée que sous surveillance étroite pendant quelques jours; en cas de prise à doses thérapeutiques, les effets indésirables mentionnés ci-dessus pour la prophylaxie sont en effet plus fréquents et plus graves.

- La quinine par voie intraveineuse, éventuellement en association à la doxycycline ou à la clindamycine, est indiquée en cas de vomissements et en présence de symptômes d'alarme, tels une diminution de l'état de conscience, un ictère, une oligurie, une dyspnée, une fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

- L'association fixe d'artéméther + luméfántrine est utilisée dans le traitement du paludisme (multirésistant) non compliqué par *Plasmodium falciparum*. Cette association n'est pas destinée à la prévention du paludisme.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir «PREVENTION».
- La luméfántrine peut entraîner un allongement de l'intervalle QT, avec un risque théorique de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- L'usage concomitant de luméfántrine et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou de médicaments métabolisés par le CYP2D6 (voir tableau If dans l'Introduction), est contre-indiqué.

Grossesse et allaitement

- Voir «Prévention».

Chloroquine*NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)*

chloroquine compr. (séc.)		
20 x 100 mg	R/ b O	1,14 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 8b**Méfloquine***LARIAM (Roche)*

méfloquine compr. (séc.)		
8 x 250 mg	R/	34,26 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 8b**Proguanil**

La spécialité Paludrine® n'est plus disponible en Belgique depuis janvier 2010.

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 8b*RIAMET (Novartis Pharma) ▼*

artéméthrine 20 mg luméfantrine 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 *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (traitement de courte durée en cas de dysenterie amibienne, traitement de plus longue durée en cas d'abcès amibien hépatique, toujours suivi d'un traitement par la paromomycine, un amoebicide de contact voir 8.1.4.) et contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi actifs contre les germes anaérobies stricts, le métronidazole et le tinidazole contre *Gardnerella vaginalis*.

— Le métronidazole est également utilisé dans le traitement 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, vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.

Interactions

- Effet de type disulfirame avec l'alcool.

Grossesse

- Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus.

Métronidazole*Posol. per os*

- trichomoniose: 2 g en une 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 O	4,47 €
sac perf.		
100 ml 5 mg/ml		U.H.
300 ml 5 mg/ml		U.H.

Nimorazole*Posol.*

- trichomoniose: 2 g en une 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 O	1,89 €

Ornidazole

Posol. per os
 - trichomoniose: 1,5 g en une seule prise
 - giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

ornidazole			
compr.			
3 x 500 mg	R/ b O		3,53 €
10 x 500 mg	R/ b O		10,12 €
amp. perf.			
1 x 1 g/6 ml			U.H.

Tinidazole

Posol.
 - trichomoniose et giardiase: 2 g en une seule prise
 - vaginite à gardnerella: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 ou 2 jours

FASIGYN (Pfizer)

tinidazole			
compr.			
4 x 500 mg	R/ b O		4,81 €

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 *Pneumocystis carinii*) en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

— L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention

et le traitement du paludisme (voir 8.3.2.).

Effets indésirables

— Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

— **Pentamidine: allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction)**, pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine			
flacon i.m. - perf.			
5 x 300 mg poudre	R/ a O		108,53 €

(aussi pour l'administration en aérosol)

WELLVONE (GSK)

atovaquone			
susp.			
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» et Folia de septembre 2008.

— Aciclovir et valaciclovir

- L'aciclovir et sa prodrogue, le valaciclovir, sont actifs contre les virus Herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster.

- D'après les données disponibles à ce jour, ces deux médicaments ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.

- Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a pas d'effet sur la douleur pendant la phase éruptive, mais a toutefois un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie post-herpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées mais aussi chez les immunodéprimés chez lesquels l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.

- Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), c.-à-d. surtout chez les personnes immunodéprimées.

- Un traitement systémique au moment de l'accès aigu d'herpès labial ou d'herpès génital n'a qu'un intérêt limité (sauf chez les personnes immunodéprimées), même lorsqu'il est instauré très tôt, et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. En cas d'herpès génital grave récidivant, on peut opter pour un traitement préventif chronique par voie orale (un minimum de 6 accès par an est requis pour obtenir un remboursement).

- Dans l'herpès labial, l'efficacité d'un traitement local est encore plus limitée que celle d'un traitement oral. Dans l'herpès génital, un traitement local n'est pas recommandé.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir

- En raison de leur toxicité, ces médicaments sont réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. rétinites à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

— Brivudine

- La brivudine est proposée dans le traitement précoce du zona aigu chez les patients immunocompétents, mais sa place ici est incertaine.

Effets indésirables

— Aciclovir, valaciclovir et brivudine

- Troubles gastro-intestinaux.

- Troubles du système nerveux central (céphalées, confusion, convulsions...).

- Détérioration de la fonction rénale (d'où la nécessité d'une bonne hydratation).

- En cas d'administration intraveineuse, réactions locales pouvant survenir au site d'injection; celles-ci peuvent être graves en cas d'extravasation.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques.

— Cidofovir, ganciclovir et valganciclovir: suspicion d'inhibition de la spermatogenèse.

Grossesse

— **Pour le cidofovir, le ganciclovir et le valganciclovir, une toxicité embryonnaire a été observée chez l'animal: une contraception est recommandée chez les femmes en âge de procréer et chez leur partenaire.**

Interactions

— Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil.

Aciclovir

Posol. per os

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
- herpès génital: traitement chronique préventif: 800 mg p.j. en 2 prises
- herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. (séc.)
35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 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 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 KELA (Kela)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 15,95 €

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 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
compr. (séc.)
25 x 200 mg R/ a!b! ⚡ 26,59 €
35 x 800 mg R/ a!b! ⚡ 84,20 €
susp.
100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! ⚡ 27,75 €
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! ⓪ 837,90 €

Foscarnet**FOSCAVIR (AstraZeneca)**

foscarnet
flacon perf.
250 ml 24 mg/ml R/ a! ⓪ 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
- herpès génital: traitement chronique préventif: 500 mg p.j. en 1 prise
- herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir
compr.
42 x 500 mg R/ b! ⚡ 88,89 €

ZELITREX (GSK)

valaciclovir
compr.
10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/ b! ⓪ 135,48 €

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir
compr.
60 x 450 mg R/ a!b! ⓪ 1570,68 €

8.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES

Positionnement

— La place des antiviraux dans la grippe saisonnière et dans la grippe par le virus pandémique de l'influenza A/H1N1 est limitée [voir *Folia d'août 2009, de septembre 2009 et de février 2010*].

— Le zanamivir en inhalation, et l'oseltamivir par voie orale, sont utilisés dans le traitement de l'infection due aux virus influenza A et B. Le traitement permet de raccourcir les symptômes principaux de l'influenza de 1 à 1,5 jours, et ce chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas clairement prouvé que ces médicaments influencent la mortalité et les complications dues à l'influenza.

— 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, surtout avec l'oseltamivir [voir *Folia d'août 2009*]. La plus faible dose utilisée en prophylaxie entraîne plus rapidement l'apparition d'une résistance; c'est pourquoi l'usage prophylactique doit être fortement restreint.

— Ces médicaments ne peuvent en aucun cas remplacer la vaccination annuelle contre l'influenza - dont l'effet sur la morbidité et la mortalité est démontré - chez les personnes à risque.

— 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 (toujours en association à des interférons).

— L'amantadine n'a plus qu'une place limitée dans l'influenza. Elle est parfois utilisée comme antiparkinsonien, et les effets indésirables, interactions et contre-indications sont discutés au point 6.5.6.

Effets indésirables

— Zanamivir: problèmes respiratoires en cas d'inhalation chez les patients

souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires, céphalées, troubles gastro-intestinaux, rarement éruption cutanée et œdème oro-pharyngé.

— Oseltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges, rarement éruption cutanée et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.

— Ribavirine: entre autres anémie; effet tératogène et mutagène.

Interactions

— Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication formelle pour la ribavirine.

— Les données concernant l'innocuité de l'oseltamivir et du zanamivir chez la femme enceinte sont limitées [voir *Folia de septembre 2009*].

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! ○	692,24 €
56 x 400 mg	R/ b! ○	461,38 €

REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine caps.		
168 x 200 mg	R/ b! ○	609,36 €

VIRAZOLE (Meda Pharma)

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 de la protéase, à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase réverse ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase réverse (trithérapie ou «HAART, c.-à-d. *Highly Active Anti-Retroviral Treatment*). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

— La trithérapie est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

— Les schémas thérapeutiques doivent être adaptés en fonction des éventuels traitements antérieurs qui ont pu induire une résistance. Une observance rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter le risque de résistance.

— Les effets à long terme d'un tel traitement ne sont pas encore connus.

— Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

— Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle, abus sexuel).

— Un certain nombre de ces médicaments sont aussi utilisés dans des infections chroniques qui ne sont pas dues à des rétroviraux (p.ex. hépatite B, hépatite C).

Interactions

— Des interactions importantes ont surtout été décrites avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse et les inhibiteurs de la protéase: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex. www.hiv-druginteractions.org;

voir aussi *tableau If* 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; l'association de didanosine et de ténofovir, ou de stavudine et de zidovudine est déconseillée.

— La lamivudine est non seulement utilisée dans les infections par le VIH, mais aussi chez les patients atteints d'une hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

— Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.

— Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, hyperuricémie).

— Hépatotoxicité, pancréatite, acide lactique: rare.

— Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).

— Eruptions cutanées.

— Neuropathie périphérique.

— Réactions d'hypersensibilité graves (surtout avec l'*abacavir* chez les porteurs du gène HLA B5701, voir *Folia de février* 2009).

Abacavir**ZIAGEN (GSK)**

abacavir compr.		
60 x 300 mg	R/ a!	256,52 €
sol. (oral)		
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a!	82,89 €

Didanosine**VIDEX (Bristol-Myers Squibb)**

didanosine poudre pour sol. (oral)		
2 g	R/ a!	37,24 €
caps. EC entér.		
30 x 125 mg	R/ a!	61,98 €
30 x 200 mg	R/ a!	93,58 €
30 x 250 mg	R/ a!	114,56 €
30 x 400 mg	R/ a!	177,47 €

Emtricitabine**EMTRIVA (UCB)**

emtricitabine caps.		
30 x 200 mg	R/ a!	207,17 €

Entécavir**BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb) ▼**

entécavir compr.		
30 x 0,5 mg	R/ a!	437,73 €
30 x 1 mg	R/ a!	513,27 €
(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)		

Lamivudine**EPIVIR (GSK)**

lamivudine compr.		
60 x 150 mg	R/ a!	188,90 €
30 x 300 mg	R/ a!	188,90 €
sir.		
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a!	65,29 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.		
84 x 100 mg	R/ a!	170,73 €
sol. (oral)		
240 ml 5 mg/ml	R/ a!	38,01 €
(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)		

Stavudine**ZERIT (Bristol-Myers Squibb)**

stavudine caps.		
56 x 30 mg	R/ a!	146,02 €
56 x 40 mg	R/ a!	155,11 €
sir.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ a!	25,91 €

Zidovudine**RETROVIR (GSK)**

zidovudine caps.		
100 x 100 mg	R/ a!	137,74 €
40 x 250 mg	R/ a!	137,74 €
compr.		
60 x 300 mg	R/ a!	217,12 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/ a!	34,99 €
amp. perf.		
5 x 200 mg/20 ml	R/ a!	61,90 €

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 réverse

Il s'agit du *ténofovir*.

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.

— Le *ténofovir* est toujours utilisé en association; l'association de didanosine et de *ténofovir* est déconseillée.

— Le *ténofovir* est aussi utilisé, indépendamment des infections par le VIH, dans l'hépatite B chronique active (parfois en association avec l'interféron).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées), vertiges: fréquent.

— Néphrotoxicité (entre autres syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi), sécrétion inappropriée d'ADH, acidose lactique et pancréatite: rare.

VIREAD (UCB)

ténofovir disoproxil compr.		
30 x 245 mg	R/ a!	416,75 €

8.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit de l'éfavirenz, de l'étravirine et de la névirapine.

Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Effets indésirables

- Effets centraux: p. ex. céphalées, vertiges, sédation, insomnie, cauchemars, et (surtout avec l'éfavirenz) des réactions psychotiques.
- Fréquemment: éruptions cutanées pouvant parfois être graves (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).
- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Troubles hématologiques.
- Hépatite, pancréatite.
- Troubles du métabolisme lipidique et glucidique.
- Névirapine: myalgies.

Grossesse

- **Efavirenz: la grossesse est une contre-indication en raison de sa tératogénéicité chez l'animal et des suspensions de tératogénéicité chez l'homme.**

Interactions

- Voir aussi 8.4.3.
- L'éfavirenz, l'étravirine 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 antirétroviraux) (voir tableau *If dans l'Introduction*).
- L'étravirine est de plus métabolisée par les CYP2C9 et 2C19 et est un inhibiteur faible de ces isoenzymes.

Efavirenz

STOCRIN (MSD)

éfavirenz compr. 90 x 200 mg	R/ a! ○ 294,82 €
caps. 30 x 600 mg	R/ a! ○ 294,82 €

Etravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag) ▼

étravirine compr. 120 x 100 mg	R/ a! ○ 434,34 €
--------------------------------------	------------------

Névirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr. 60 x 200 mg	R/ a! ○ 226,08 €
susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 60,96 €

8.4.3.1.4. Associations

ATRIPLA (Gilead Sciences)

éfavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg ténofovir disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! ○ 860,14 €
--	------------------

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg ténofovir disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! ○ 575,00 €
--	------------------

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 réverse.
- Le ritonavir n'est pas utilisé en monothérapie, mais vu qu'il entraîne une forte inhibition du CYP3A4, il est utilisé à faibles doses en association à d'autres inhibiteurs de la protéase plasmatique; le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: fréquents.
- Effets indésirables métaboliques, tels que hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie, chez les patients traités par plusieurs antirétroviraux, mais ce sont surtout les inhibiteurs de la protéase virale qui semblent en cause.

— Atazanavir: augmentation de la bilirubine et des amylases.

— Darunavir: diarrhée, vomissements, éruptions cutanées.

— 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 *If dans l'Introduction*). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.

— Le ritonavir peut diminuer l'effet des antagonistes de la vitamine K; les autres inhibiteurs des protéases peuvent renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Des inducteurs enzymatiques tels que la rifampicine, peuvent diminuer les concentrations plasmatiques des inhibiteurs des protéases (voir tableau *If dans l'Introduction*).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 404,28 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 404,28 €
30 x 300 mg	R/ a! ○ 404,28 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir compr.	
120 x 300 mg	R/ a! ○ 732,93 €
60 x 400 mg	R/ a! ○ 491,96 €
60 x 600 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

CRIVIXAN (MSD)

indinavir caps.	
360 x 200 mg	R/ a! ○ 273,35 €
180 x 400 mg	R/ a! ○ 273,35 €

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 sol. (oral)	R/ a! ○ 291,29 €
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

Il s'agit de l'enfuvirtide.

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.

— L'enfuvirtide est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

Effets indésirables

– Réactions fréquentes au site d'injection.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide
flacon s.c.
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.

R/ a! ○ 1817,80 €

8.4.3.4. Inhibiteurs d'entrée

Il s'agit du *maraviroc*, 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 *If 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
60 x 300 mg

R/ a! ○ 930,18 €
R/ a! ○ 930,18 €

8.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Il s'agit du *raltégravir*, un inhibiteur de l'intégrase, une enzyme permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain.

Positionnement

– Voir aussi 8.4.3.
– Le raltégravir est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

– Vertiges, fatigue, arthralgies.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Eruptions cutanées.

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques du raltégravir par la rifampicine, bien que le raltégravir ne soit pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.
– Augmentation des concentrations plasmatiques du raltégravir par des médicaments qui augmentent le pH gastrique.

ISENTRESS (MSD) ▼

raltégravir
compr.
60 x 400 mg

R/ a! ○ 897,30 €

ADDENDA: ADEFOVIR DIPIVOXIL

L'*adéfovir dipivoxil* est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate.

Positionnement

– L'adéfovir est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique active.
– Les effets de l'adéfovir à long terme ne sont pas connus.

Effets indésirables

– Fatigue.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Atteinte de la fonction rénale.

HEPSERA (UCB)

adéfovir dipivoxil
compr.
30 x 10 mg

R/ a! ○ 471,12 €



9. Immunité

- 9.1. Vaccins
- 9.2. Immunoglobulines
- 9.3. Immunomodulateurs

9.1. Vaccins

Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact avec l'antigène présent dans le vaccin entraîne généralement une réponse immunitaire humorale (pouvant être évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer en routine). L'antigène administré est un agent pathogène vivant atténué (virus ou bactérie), un organisme tué ou des constituants de celui-ci, ou une exotoxine inactivée. Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.

La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.

Le calendrier vaccinal de base repris ci-dessous (tableau 9a) est une recommandation du Conseil Supérieur de la Santé belge, sur base d'arguments médicaux, épidémiologiques et organisationnels, voir aussi le «Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé - 2009» (via www.health.fgov.be/shc/vaccinations). Les avis du Conseil Supérieur de la Santé sont mentionnés, parfois de façon condensée, au niveau des différents vaccins.

Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal. En ce qui concerne les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de l'Institut de Médecine Tropicale (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

Plusieurs organisations en Belgique publient sur leur site Web des avis et des informations utiles sur les vaccinations.

- Le Conseil Supérieur de la Santé: www.health.fgov.be/shc/vaccinations
- 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»).
- La Direction générale de la Santé de la Communauté française: www.sante.cfwb.be (cliquer sur le lien Vacc.info).
- La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* de la Communauté flamande: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx
- Domus Medica: www.domusmedica.be (cliquer en haut sur «Kwaliteit» puis sur «Vaccinaties»).

Les caractéristiques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications

- Réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (voir rubrique «Précautions particulières»).
- 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.
- Traitement par des immunomodulateurs: il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.

Effets indésirables

- Un érythème parfois douloureux ou une induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Parfois de la fièvre.

Grossesse

— Les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse, et il est aussi préférable de ne pas débiter une grossesse dans le mois suivant l'administration du vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle ou la fièvre jaune. A l'heure actuelle, il n'existe cependant aucune preuve d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire pour aucun vaccin (y compris les vaccins vivants). Lorsque le risque d'infection est élevé et que l'infection comporte des risques importants pour la mère et/ou pour l'enfant, on peut quand même vacciner [voir *Folia d'août 2009*].

Précautions particulières

— Comme la plupart des vaccins perdent de leur immunogénicité par la congélation ou la conservation à une température supérieure à 12°C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 8°C. Cela vaut d'autant plus pour les vaccins vivants, pour lesquels le délai après mise en solution du produit lyophilisé doit aussi être le plus court possible.

— En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38°C), il est préférable de postposer la vaccination.

— Pour chaque vaccin, il est mentionné si celui-ci est préparé à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés, et s'il contient, en plus des antigènes mentionnés, certaines autres substances.

- Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés peuvent contenir des protéines de l'œuf. La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent quand même être vaccinées de manière sûre par ces vaccins étant donné les très faibles quantités de protéines présentes; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions aux œufs potentiellement fatales, et chez les asthmatiques qui sont allergiques aux protéines de l'œuf, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier.

- De nombreux vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (néomycine, polymyxine B ou streptomycine), des dérivés mercuriels (thiomersal) et/ou d'aluminium. Une allergie (ou pseudo-allergie) à un de ces constituants peut être une contre-indication.

— En dehors des situations spécifiques mentionnées ci-dessus, une atopie ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf si une réaction anaphylactique est déjà survenue lors de l'administration antérieure d'une dose du vaccin ou d'un de ses composants. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution atopique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition (voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» dans *l'Introduction*). La prudence est certainement de rigueur lorsqu'une réaction anormale s'est produite au cours d'une administration antérieure.

— Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» dans *l'Introduction* et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «*Guide de bonne pratique médicale*» via www.health.fgov.be/shc/vaccinations.

— Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins inactivés 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 néanmoins admis qu'il n'y a pas de relation causale entre l'apparition d'une sclérose en plaques et la vaccination, et les données actuelles ne montrent pas non plus d'effet de la vaccination sur la survenue d'une nouvelle poussée [voir *Folia de mars 2005*].

Tableau 9a. Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé, et vaccins mis gratuitement à disposition par les Communautés (situation au 1er janvier 2010)

Age	Vaccinations	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande ¹	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française ^{2,3}
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 ^o dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)
	pneumocoque: 1 ^o dose	Prevenar®	Prevenar®
	rotavirus: 1 ^o dose	/	/
12 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 ^o dose	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®
	rotavirus: 2 ^o dose	/	/
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^o dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)
	pneumocoque: 2 ^o dose	Prevenar®	Prevenar®
	éventuellement rotavirus 3 ^o dose, selon le vaccin utilisé	/	/
	rougeole, oreillons, rubéole: 1 ^o dose	M-M-R-Vaxpro®	Priorix®
15 mois	pneumocoque: 3 ^o dose	Prevenar®	Prevenar®
	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^o dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)
5 à 7 ans	méningocoque du sérogroupe C: 1 seule dose	Neisvac C®	Menjugate®
	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel	Infanrix-IPV® (1 ^o primaire) (Imovax Polio® ⁴)	Tetravac® (Imovax polio® ⁴)
	contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et administrer la 1 ^o dose si nécessaire	M-M-R-Vaxpro®	Priorix®
10 à 13 ans	rougeole, oreillons, rubéole: 2 ^o dose	M-M-R-Vaxpro® (5 ^o primaire)	Priorix® (6 ^o primaire)
	contrôler hépatite B sur la carte de vaccination, et procéder à cette vaccination si nécessaire	Engerix B® (20 µg/ml) ⁵ (1 ^o secondaire)	Hbvaxpro Junior® ⁵ (6 ^o primaire)
	jeunes filles: papillomavirus humain (3 doses)	/	/
14 à 16 ans	diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis)	Boostrix® (3 ^o secondaire)	Boostrix® (ou Tediavax pro adulto®) (4 ^o secondaire)
	contrôler rougeole-oreillons-rubéole sur la carte de vaccination, et procéder à ou compléter cette vaccination si nécessaire (2 doses avant l'âge de 18 ans)	/	/
Tous les 10 ans	tétanos, diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique)	Tediavax pro adulto®	Tediavax pro adulto®

¹ Ces vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès du service *Afdeling Toezicht Volksgezondheid* de la Communauté flamande dans les différentes provinces; le médecin peut également commander ces vaccins en ligne sur Vaccinnet (voir www.vaccinnet.be) [situation au 1er janvier 2010].

² Ces vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française [situation au 1er janvier 2010].

³ Act-Hib® peut être obtenu exceptionnellement (vaccination de rattrapage).

⁴ Imovax Polio®: seulement chez les enfants chez lesquels il n'y a pas d'attemnerie

⁵ Seulement chez les enfants qui n'ont pas été vaccinés contre l'hépatite B: 2 doses selon le schéma 0-1-6 mois

⁶ Seulement chez les enfants qui n'ont pas été vaccinés contre l'hépatite B: 3 doses selon le schéma 0-1-6 mois

⁷ Tediavax pro adulto® ne contient pas d'antigènes de Bordetella pertussis

Interactions

— Les vaccins peuvent 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 doivent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle d'au moins 4 semaines.

— Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination peut être moins efficace, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner ultérieurement afin d'obtenir une réponse immunitaire optimale.

Posologie

— Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire; certains vaccins peuvent aussi être administrés par voie sous-cutanée; le vaccin contre la tuberculose est administré par voie intradermique. Les vaccins qui contiennent de l'aluminium ou certains autres adjuvants, tels ceux contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite B, ne peuvent pas être administrés par voie sous-cutanée.

— L'injection intramusculaire chez les enfants de moins d'un an se fait de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence dans le muscle deltoïde.

— L'injection sous-cutanée chez les enfants de moins d'un an se fait habituellement au niveau de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en particulier dans la région tricipitale.

— Les vaccins ne peuvent pas être injectés par voie intravasculaire.

— En cas de schémas de vaccination incomplets, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche «Vaccination de rattrapage» du Conseil Supérieur de la Santé (via www.health.fgov.be/shc/vaccinations), le site Web de la *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* et le site Web de Domus Medica.

9.1.1. VACCINS ANTIVIRAUX

Les vaccins antiviraux sont constitués de virus vivants moins virulents (atténués), de virus inactivés, d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité peut être évalué en partie par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination avec des virus vivants atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler une réponse anamnétique d'anticorps.

9.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés (type 1, 2 et 3). Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible pour le cas où une épidémie surviendrait.

Indications

— Immunisation active contre la poliomyélite.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la polio fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir *tableau 9a*).

Positionnement

— La vaccination contre la poliomyélite est la seule vaccination obligatoire en Belgique.

— Une vaccination de rappel peut être indiquée lors de voyages dans des régions à risque (Afrique, Asie).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.

Administration et posologie

— Primovaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent) (à partir de l'âge de 8 semaines) et rappel: voir *calendrier vaccinal de base, tableau 9a*.

— En cas de primo-vaccination par le vaccin contre la polio uniquement (à partir de l'âge de 8 semaines): trois doses au total; les deux premières doses avec un intervalle de 8 semaines pendant la première année de vie, la troisième dose dans la 2^e année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose. Une injection de rappel est indiquée à l'âge de 5 à 7 ans.

— Avant un séjour dans une région à risque: s'il y a déjà eu antérieurement une vaccination complète, l'administration d'une dose à partir de l'âge de 16 ans offre une protection à vie (éventuellement en association avec diphtérie-tétanos); si la vaccination de base n'a pas été faite ou si le statut vaccinal n'est pas connu, le schéma complet doit être effectué.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

virus 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)

9.1.1.2. Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Ce vaccin combiné contient des virus vivants atténués. Les vaccins monovalents contre la rougeole, la rubéole et les oreillons ne sont actuellement pas commercialisés en Belgique.

— La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves liées à la rougeole telles que l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.

— La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.

— La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter d'éventuelles complications telles que la pancréa-

tite, la méningite, la surdité (parfois définitive), l'orchite post-pubertaire avec faible risque de stérilité définitive, et l'inflammation des ovaires.

Indications

— Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir *tableau 9a*).

— La vaccination est recommandée chez les femmes n'ayant pas été vaccinées contre la rubéole pendant l'enfance ainsi que les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit certainement pas. La vaccination est particulièrement recommandée chez les femmes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades.

— Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

— La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée, immédiatement après l'accouchement, chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole.

— La vaccination contre la rougeole est à envisager avant un voyage dans des pays du tiers monde, chez les personnes nées après 1960, qui n'ont jamais été vaccinées et qui n'ont pas fait de rougeole manifeste.

— En cas d'épidémie de rougeole, les enfants âgés de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui ont un risque élevé de contamination et/ou de complications (p. ex. voyage dans les pays tropicaux, mucovisidose, maladies cardiaques) peuvent être vaccinés. Dans ce cas, une nouvelle injection doit avoir lieu aux environs de l'âge de 12 mois (voir *rubrique «Administration et posologie»*).

— Après la vaccination de base complète, la séroconversion vis-à-vis des trois virus est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés (pour la rougeole p. ex., la protection persiste généralement à vie; la protection contre la rubéole dure en principe au moins 15 ans).

— Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles.

— On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons, de la rougeole et de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination systématique généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, on ne peut exclure qu'une réinfection survienne, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, et ce à un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

— Pour enrayer les épidémies de rougeole, il faut atteindre un taux de vaccination très élevé (supérieur à 95%) pour les deux doses de la vaccination de base.

— La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons n'offre pas de protection supplémentaire.

— La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que pour la rubéole.

Contre-indications

— Voir 9.1.

— **La grossesse (en ce qui concerne la rubéole) (voir la rubrique «Grossesse»).**

— Tuberculose active non traitée (risque théorique d'exacerbation).

Effets indésirables

— Réactions locales fréquentes peu de temps après la vaccination, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

— Fièvre fréquente (rougeole, rubéole), parfois fièvre élevée après 5 à 10 jours.

— Souvent un exanthème et/ou des douleurs articulaires (rougeole, rubéole) après 5 à 10 jours.

— Adénopathie (rubéole), rare et habituellement bénigne.

— Thrombopénie et purpura (rougeole et rubéole): très rares.

— Inflammation de la parotide (oreillons), parfois.

— Les tests tuberculiques peuvent être atténués ou négatifs pendant les six semaines qui suivent la vaccination (vaccin contre la rougeole).

Grossesse

— **Grossesse (en raison de la rubéole); il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 9.1).**

Précautions particulières

— Voir 9.1.

— Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut être particulièrement attentif, après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive (vaccin contre la rougeole).

Interactions

— Voir 9.1.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants et vaccination de rappel: voir calendrier vaccinal de base, tableau 9a.

— Lorsqu'un enfant a déjà été vacciné entre l'âge de 6 et 12 mois, une injection de rappel est nécessaire vers l'âge de 12 mois (au moins deux mois après la première dose).

— Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à 4 semaines d'intervalle.

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 o 24,29 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

9.1.1.3. Vaccin contre l'influenza

Pendant la saison 2009-2010, deux sortes de vaccins contre l'influenza ont été commercialisés: les vaccins contre la grippe saisonnière, et le vaccin contre le virus de l'influenza A/H1N1 pandémique (Pandemrix®); en ce qui concerne la pandémie par le virus de l'influenza A/H1N1, voir *Folia d'août 2009 et de septembre 2009*.

Les commentaires qui suivent concernent les vaccins contre la grippe saisonnière.

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les souches par un sigle reprenant les caractères antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux d'antigène H (H₁ à H₃) et deux sous-types d'antigène N (N₁, N₂). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit plus fréquemment mineures (drift).

La composition des vaccins est adaptée chaque année conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé. La liste des vaccins adaptés à la saison hivernale est publiée chaque année dans les *Folia* du mois d'août.

L'INAMI prévoit un remboursement pour certains groupes. Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription.

Le vaccin contre l'influenza peut être prescrit sous DCI (dénomination commune internationale): la mention «vaccin influenza» doit figurer à la place du nom de spécialité.

Indications

— Prévention de l'influenza, surtout chez les personnes qui ont un risque accru de complications liées à l'influenza.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a défini des groupes à risque pour la grippe saisonnière, et ce selon un ordre de priorité dans le cas où une pénurie de vaccins contre l'influenza 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 sous-jacente pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale chronique, même stabilisée, d'une maladie métabolique ou de troubles de l'immunité (naturels ou induits);
- les femmes enceintes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la vaccination;
- enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.

— Groupe 2: toutes les personnes actives dans le secteur des soins de santé.

— Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que

- les personnes à risque du groupe 1;
- les enfants de moins de 6 mois.

— Le Conseil Supérieur de la Santé recommande en outre de vacciner toutes les personnes âgées entre 50 et 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout les personnes qui fument, boivent de façon excessive ou sont obèses.

Positionnement

— La vaccination contre l'influenza des patients appartenant à un groupe à risque (surtout les patients avec une affection sous-jacente grave et les immunodéprimés) a un effet favorable avéré sur la mortalité et la morbidité. Dans les autres groupes, on dispose de moins de preuves.

— La détermination des groupes à risque, tel que dans l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, se fait surtout

sur base d'un consensus, et il existe peu de preuves solides en dehors des groupes à risque élevé. C'est ce qui explique aussi les divergences entre les recommandations provenant de différentes instances.

— La disponibilité sur le marché des antiviraux zanamivir et oseltamivir (voir 8.4.2.) ne doit pas faire négliger la vaccination.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.

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

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Fièvre, céphalées, myalgies.

— Réactions allergiques (urticair, 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 2009-2010

Voir *Folia d'août 2010 pour les vaccins 2010-2011*.

α-RIX (GSK)

virus influenza inactivés fragmentés
(culture sur cellules d'embryon de poulet)

amp. ser. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml R/ cs! ○ 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 (Solway)

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! ○ 10,41 €

(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)

9.1.1.4. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Indications

— Immunisation active contre l'hépatite A.

— Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles aux personnes qui exercent certains métiers comportant un risque élevé d'infection [voir www.fmp.fgov.be].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination dans les groupes suivants.

— Voyageurs dans des régions endémiques.

— Enfants et adolescents d'immigrés qui partent en voyage dans leur pays d'origine [voir *Folia d'avril 2009*].

— Hommes ayant des relations homosexuelles et bisexuelles.

— Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'une hépatite B ou C).

— Hémophiles.

— Contacts avec un patient atteint de l'hépatite A.

- Personnel et résidents d'institutions pour handicapés mentaux.
- Personnes actives au niveau de la chaîne alimentaire.
- Personnes en contact étroit avec un enfant récemment adopté provenant d'un pays avec une prévalence élevée de l'hépatite A.

Positionnement

- Le risque de contamination est aussi élevé dans certains groupes professionnels exposés aux eaux usées et aux fèces [voir www.fmp.fgov.be], et chez les toxicomanes.
- L'immunité acquise après l'administration de deux doses (du vaccin monovalent) persisterait pendant au moins 25 ans, fort probablement même à vie.
- Etant donné qu'actuellement on ne dispose pas d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A en Belgique, la vaccination est proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent ou juste avant le départ vers une région à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long (2 à 7 semaines, en moyenne 4 semaines).
- Chez les personnes de plus de 50 ans, il est recommandé de déterminer le taux d'anticorps contre le virus de l'hépatite A avant de vacciner; en présence d'anticorps, il est inutile de vacciner.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.

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.
- Le vaccin pédiatrique «Junior» peut être utilisé, indépendamment du poids de l'enfant, à partir de l'âge de 1 an jusqu'à l'âge de 15 ans inclus.

EPAXAL (CruceII)

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)

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)

9.1.1.5. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.

Indications

- Immunisation active contre l'hépatite B.
- Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque. Il est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels [voir www.fmp.fgov.be].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre l'hépatite B fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir [tableau 9a](#)). Actuellement, on ne propose pas de vaccination de rappel chez les enfants et les adolescents qui ont été correctement vaccinés.
- La vaccination est recommandée dans les groupes suivants.
 - Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs.
 - Patients hémophiles.
 - Patients en hémodialyse et ceux atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.

- Patients candidats à une transplantation d'organe.
- Patients qui recevront dans un avenir proche des transfusions de sang massives lors d'une intervention chirurgicale cardiaque ou artérielle périphérique.
- Bénéficiaires de 13 à 15 ans pas encore immunisés.
- Handicapés mentaux sévères.
- Patients souffrant d'une thalassémie majeure.
- Bénéficiaires qui ont subi une greffe de moelle osseuse ou une transplantation hépatique, quel que soit l'âge.
- Parents au 1er degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.
- Bénéficiaires de 13 ans jusqu'à 18 ans inclus pas encore immunisés, et qui sont placés dans un centre par décision juridique.
- Voyageurs dans des pays où l'hépatite B est modérément à très endémique, en fonction du comportement à risque, de la durée du séjour et de la fréquence des voyages.
- Certaines catégories de travailleurs (p.ex. médecins, dentistes, personnel soignant et étudiants dans ces disciplines, personnel de laboratoire d'analyses médicales).
- Hommes homosexuels.
- Personnes ayant plusieurs partenaires sexuels.
- Prostitué(e)s.
- Toxicomanes.
- Patients atteints d'une maladie sexuellement transmissible (MST). Il s'agit p. ex. de certains patients atteints d'une infection par le VIH.

— On admet qu'il existe une protection à vie contre la maladie et le portage chronique si un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/litre a été atteint après une vaccination complète.

— Chez les adultes, il est recommandé de contrôler le taux d'anticorps 1 à 3 mois après la vaccination complète. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une vaccination de rappel est recommandée.

Effets indésirables

- Réactions locales (fréquentes).
- Symptômes généraux tels que de la fièvre (rares).

Contre-indications, interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.
- 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

- Primo-vaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent, voir *calendrier vaccinal de base, tableau 9a*).
- Primo-vaccination des jeunes adolescents (10 à 13 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B (voir *tableau 9a*).
- Le vaccin pédiatrique («Junior»), contenant selon la spécialité 5 ou 10 µg d'antigène Hbs par dose, peut être utilisé, indépendamment du poids corporel, jusqu'à l'âge de 15 ans inclus.
- Primo-vaccination des adultes: schéma à trois doses (0-1-6 mois) avec deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel après 6 mois.
- Chez l'adulte, 10 ou 20 µg d'antigène HBs, selon la spécialité, sont administrés par dose.
- Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs, une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B doivent être administrées en des sites distincts dans les 12 heures suivant la naissance; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primo-vaccination classique des nourrissons sera débuté.
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg ou Engerix-B® 2 x 20 µg par administration; le schéma de vaccination dépend du vaccin utilisé), ou bien le vaccin Fendrix®. Pour Fendrix®, le schéma 0-1-2-6 mois est proposé: 3 injections à 1 mois d'intervalle, suivies

par une injection de rappel après 6 mois.

ENGERIX-B (GSK)

HBs Ag (biogénétique)		
amp. ser. Junior i.m.	R/ b! ○	17,42 €
1 x 10 µg/0,5 ml		
amp. ser. i.m.	R/ b! ○	28,98 €
1 x 20 µg/1 ml		
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium)		

FENDRIX (GSK)

HBs Ag (biogénétique)		
amp. ser. i.m.	R/ b! ○	55,68 €
1 x 20 µg/0,5 ml		
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)		
(utilisé à partir de 15 ans chez les patients avec une insuffisance rénale sévère)		

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogénétique)		
amp. ser. i.m.	R/ b! ○	24,12 €
1 x 10 µg/1 ml		
flacon Junior i.m.		
1 x 5 µg/0,5 ml		
flacon i.m.	R/ b! ○	62,74 €
1 x 40 µg/1 ml		
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium et du formaldéhyde)		

9.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B

Indications

— Immunisation active contre l'hépatite A et l'hépatite B chez les personnes non protégées qui courent un risque tant d'hépatite A que d'hépatite B.

— Le 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 qu'il contient seulement la moitié de la dose d'antigènes par rapport au vaccin monovalent contre l'hépatite A.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.4. (Vaccin contre l'hépatite A) et 9.1.1.5. (Vaccin contre l'hépatite B).

Administration et posologie

— Adultes et enfants: schéma 0-1-6 mois, c.-à-d. deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois.

— Le vaccin pédiatrique est destiné aux enfants de 1 à 15 ans inclus.

— Lors de la vaccination en vue d'un voyage, deux doses au moins doivent être administrées avant le départ pour pouvoir garantir une protection contre l'hépatite A.

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.	R/	41,05 €
1 x 0,5 ml		
amp. ser. i.m.	R/	54,60 €
1 x 1 ml		
(vaccin non vivant; contiennent de l'aluminium et de la néomycine)		

9.1.1.7. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

— Immunisation active contre la rage.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— A titre préventif, chez les personnes professionnellement exposées au virus, et chez les voyageurs dans des régions à risque où l'accès aux soins de santé est limité (voir aussi www.itg.be).

— Chez les personnes présentant une morsure ou une égratignure suspecte.

Positionnement

— Voir aussi *Folia de mai 2008*.

— Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

— Lorsque la rage est symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne), elle est toujours mortelle.

— En cas de contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique (www.iph.fgov.be, voir «Adresses utiles» dans l'Introduction) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin, et pour obtenir le vaccin.

Administration et posologie

— Il existe différents schémas selon les circonstances (curatif, préventif).

9.1.1.8. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

— Immunisation active contre la varicelle.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— Une vaccination systématique n'est pas recommandée.

— La vaccination est toutefois recommandée dans des groupes à risque, tels que le personnel soignant non immunisé et d'autres personnes fréquemment en contact avec des patients immunodéprimés.

— La vaccination contre la varicelle peut être utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne contaminée.

Positionnement

— La vaccination peut aussi être proposée aux personnes (à partir de l'âge d'un an) qui, après un contact avec le virus varicella-zoster, pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

Contre-indications

— Voir 9.1.

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

— Leucopénie sévère, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois, fièvre.

Grossesse

— Voir 9.1.

— **La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 9.1.).**

Précautions particulières

— Voir 9.1.

— 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 de 1 à 12 ans: 1 injection, mais il existe des arguments indiquant que, même dans ce cas, deux injections sont nécessaires.

— Age > 12 ans: 2 injections avec un intervalle de 4 à 8 semaines.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués de la varicelle
(culture sur cellules humaines)

flacon s.c.

1 dose + 0,7 ml ser. R/ 52,52 €

(vaccin vivant; contient de la néomycine)

VARILRIX (GSK)

virus 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)

9.1.1.9. Vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Positionnement

— Ce vaccin est proposé pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle chez les enfants de 11 mois à 12 ans.

— A l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de vacciner systématiquement contre la varicelle.

Administration et posologie

— Le schéma de vaccination consiste en 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines.

PRIORIX TETRA (GSK)

virus 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)
virus atténués de la varicelle
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
R/ 63,93 €
(vaccin vivant; contient de la néomycine)

9.1.1.10. 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.

Indications

— Immunisation active, en prévention des gastro-entérites dues à certaines souches de rotavirus.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 9a).

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*].

— La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois.

— Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à l'autre en termes d'efficacité, mais le coût et le nombre d'injections varient toutefois d'un vaccin à l'autre [voir *Folia de juillet 2007*].

Contre-indications

— Voir 9.1.

— Antécédents d'invagination intestinale.

Effets indésirables

— Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).

— Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).

Précautions particulières

— Voir 9.1.

— Il est préférable de différer la vaccination si l'enfant présente de la diarrhée ou des vomissements.

— En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut être administrée.

— La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois: avec un ancien vaccin contre le rotavirus qui n'est plus disponible, des cas d'invagination intestinale ont été rapportés en cas de vaccination après l'âge de 6 mois; avec les vaccins actuels, il n'est toutefois pas prouvé qu'il existe un risque accru d'invagination intestinale.

Administration et posologie

— Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale.

— Primo-vaccination des enfants, voir *calendrier vaccinal de base (tableau 9a)*.

• Pour Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines

• Rotateq®: 3 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type
(souche humaine, culture sur cellules de singe)
flacon (oral)
1 dose + 1 ml ser. solv. R/ b! o 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! o 54,72 €
(vaccin vivant)

9.1.1.11. Vaccin contre le papillomavirus humain

Ces vaccins recombinants sont constitués de protéines L1 de papillomavirus humain (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

Indications

— Cervarix®: prévention des lésions cervicales pré-malignes et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 16 et 18 du HPV.

— Gardasil®:

- prévention des lésions génitales pré-malignes (cervicales, vulvaires, vaginales) et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV;
- prévention des verrues génitales externes provoquées par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 9a): la vaccination est recommandée chez les jeunes filles de 10 à 13 ans.

— La vaccination peut être envisagée chez les jeunes femmes de 14 ans jusqu'à 26 ans inclus qui n'ont pas encore eu de rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées.

Positionnement

— La vaccination offre une protection contre les souches présentes dans le vaccin, mais un certain nombre d'incertitudes persistent, entre autres en ce qui concerne la durée de protection, l'intérêt de la vaccination chez les femmes qui ont déjà une vie sexuelle active, et le risque de sélection de souches [voir *Folia d'octobre 2007*, 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.

— L'impact clinique d'une protection croisée contre des types de HPV qui ne sont pas présents dans le vaccin n'est pas clair.

— Le vaccin est enregistré pour l'utilisation chez les jeunes filles à partir de l'âge de 9 à 10 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*, via www.domusmedica.be]. L'effet éventuel de la vaccination sur l'apparition d'un cancer du col de l'utérus avec les vaccins actuels est beaucoup plus faible que celui d'un dépistage cervical optimal.

— Le vaccin est coûteux. Un remboursement est prévu pour les jeunes filles qui, au moment de la première administration, ont au moins 12 ans, mais pas encore 19 ans, (situation au 1^{er} décembre 2009).

— Sur base des données disponibles, on sait qu'il y a un effet protecteur jusqu'à 7 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme.

Grossesse

— Etant donné le manque d'expérience, il est préférable d'éviter la vaccination pendant la grossesse.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois de la fièvre.

Administration et posologie

- La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (schéma 0-2-6 mois pour Gardasil®, et schéma 0-1-6 mois pour Cervarix®).
- La nécessité d'une injection de rappel ultérieure n'est pas établie.

CERVARIX (GSK)

protéines L1 de papillomavirus humain de types 16, 18 (biogénétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! o 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! o 125,40 €
(vaccin non vivant; contient de l'aluminium)

9.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

- Immunisation active contre la fièvre jaune.

Positionnement

- La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans les régions tropicales d'Afrique et d'Amérique où la fièvre jaune est endémique (voir www.itg.be). Souvent, la vaccination est exigée pour pouvoir entrer dans ces pays.
- La protection dure au moins 10 ans.
- Cette vaccination est pratiquée par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir www.itg.be, cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite, «Fièvre jaune: distribution et centres de vaccination»).

Contre-indications

- Voir 9.1.
- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**
- L'utilisation de médicaments immunomodulateurs (voir 9.3.) est une contre-indication relative; une concertation avec un centre spécialisé est conseillée.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois de la fièvre.
- Souvent (10 à 30%), un syndrome grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination.
- Réactions allergiques: très rares.
- Exceptionnellement, des effets indésirables pouvant être fatals, avec des symptômes comparables à ceux de la fièvre jaune; ces effets indésirables n'ont été observés que lors de la primo-vaccination, et un peu plus fréquemment chez les personnes de plus de 60 ans et chez les nourrissons.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (voir 9.1.).**

Interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.

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)

9.1.1.13. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzephalitis*) se transmet par les tiques.

Indications

- Immunisation active contre l'encéphalite à tiques.

Positionnement

— La vaccination contre l'encéphalite à tiques est à envisager en cas de voyage dans des régions à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe centrale (Bavière, Tirol) et en Europe de l'Est.

— La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir aussi *Folia de mai 2002, de mai 2003 et de mai 2004*]. Il n'existe pas de vaccin contre le *Borrelia* qui est endémique en Europe.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.

— Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en trois injections: la deuxième 2 semaines à 3 mois après la première, la troisième 5 à 12 mois après la deuxième. Une protection supérieure à 90% est obtenue déjà deux semaines après la deuxième injection.

— Chez les enfants entre 1 et 16 ans, il convient d'utiliser la forme «Junior».

— Une vaccination de rappel est à envisager après 3 ans, ensuite tous les 3 à 5 ans.

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus inactivés (culture sur cellules d'embryon de poulet)		
amp. ser. Junior i.m.		
1 x 0,25 ml	R/	29,64 €
amp. ser. i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	34,50 €
(vaccin non vivant; contiennent de la gentamicine, de la néomycine, de l'aluminium et du formaldéhyde)		

9.1.1.14. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques.

Indications

— Immunisation active contre l'encéphalite japonaise.

Positionnement

— L'indication du vaccin est très limitée.

— Aucun vaccin contre l'encéphalite japonaise n'est commercialisé en Belgique.

— Le vaccin peut être obtenu par l'intermédiaire de centres de vaccination contre la fièvre jaune, voir www.itg.be (cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite, «Fièvre jaune: distribution et centres de vaccination»).

9.1.2. VACCINS ANTIBACTERIENS

9.1.2.1. Vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib

Ces vaccins sont discutés séparément, même lorsqu'il n'existe pas de vaccin monovalent; les vaccins polyvalents sont repris ensuite.

9.1.2.1.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Indications

— Immunisation active contre le tétanos.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir *tableau 9a*).

— Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

— L'immunisation contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le *tableau 9b*.

Tableau 9b. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure

Status vaccinal	Blessure superficielle et propre	Blessure risque de tétanos ¹
Vaccination inexistante ou incertaine	Primo-vaccination complète	Primo-vaccination complète + immunoglobulines spécifiques ²
Primo-vaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques
Primo-vaccination complète		
- Dernière vaccination < 5 ans	0	0
- Dernière vaccination > 5 ans et < 10 ans	0	1 dose du vaccin
- Dernière vaccination > 10 ans et < 20 ans	1 dose du vaccin	1 dose du vaccin + immunoglobulines spécifiques ²
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques ²

¹ Plaies contusionnées ou par écrasement, morsures, piqûres par une écharde ou une épine, plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales, et plaies négligées pendant plus de 6 heures

² Immunoglobulines spécifiques: voir 9.2.3.

Contre-indications

- Voir 9.1.
- Réaction généralisée lors d'une injection préalable.

Effets indésirables

- Parfois de la fièvre.
- Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème, et gonflement des ganglions: surtout chez les sujets ayant déjà reçu plusieurs injections de rappel; les réactions sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les injections de rappel est court.

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.

Interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel, voir *calendrier vaccinal de base (tableau 9a)*.

— Primo-vaccination à partir de 8 ans: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard. Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise un vaccin tétravalent tétanos-diphtérie-coqueluche-polio; après l'âge de 12 ans, la vaccination doit se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), éventuellement en association au vaccin contre la polio ou au vaccin contre la coqueluche (quantité réduite en antigènes de Bordetella pertussis).

— Une injection de rappel est en principe administrée tous les 10 ans.

- Si la primo-vaccination a été correctement effectuée et si la dernière vaccination date de moins de 20 ans, une seule injection de rappel suffit. Si la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections à

6 mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième injection est surtout nécessaire pour obtenir une protection suffisante contre la diphtérie).

- En cas de doute quant à la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primo-vaccination.

- Pour les injections de rappel après l'âge de 12 ans, il est aussi préférable d'utiliser le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), en association ou non au vaccin contre la coqueluche (avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*) ou contre la polio.

9.1.2.1.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Indications

- Immunisation active contre la diphtérie.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 9a).

- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

- Parfois, de la fièvre.

- Chez le jeune enfant, les réactions généralisées (fièvre, malaise) au vaccin contre la diphtérie sont rares.

Précautions particulières

- **A partir de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (≥ 2 UI au lieu de ≥ 30 UI) afin de réduire le risque de réactions généralisées.**

Administration et posologie

- Primo-vaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel, voir

calendrier vaccinal de base (tableau 9a).

- Une injection de rappel est en principe administrée tous les 10 ans: voir «Vaccins contre le tétanos» 9.1.2.1.1.

9.1.2.1.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin acellulaire est disponible, et ce en association à d'autres vaccins.

Indications

- Immunisation active contre la coqueluche.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 9a).

- Il est recommandé de (re)vacciner les adultes fréquemment en contact avec des nourrissons.

Positionnement

- Le vaccin contre la coqueluche ne donne qu'une immunité temporaire.

- La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois; il est dès lors préférable d'effectuer cette vaccination dès le plus jeune âge (première dose à l'âge de 8 semaines).

- Les adolescents et les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. C'est pourquoi le Conseil Supérieur de la Santé recommande de revacciner tous les adolescents contre la coqueluche. Il existe un certain nombre d'arguments en faveur de cette revaccination systématique, mais un certain nombre de questions restent également sans réponse (entre autres en ce qui concerne la nécessité d'une injection de rappel tous les 10 ans) [voir *Folia de septembre 2007 et d'avril 2008*].

Contre-indications

- Affections neurologiques évolutives.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois de la fièvre, de l'irritabilité.
- Rarement, convulsions et épisodes d'hypotonie.

Précautions particulières

- Voir 9.1.
- Pour la (re)vaccination des adolescents et des adultes, il convient d'utiliser un vaccin avec une quantité réduite en antigènes de Bordetella pertussis.
- La prudence est de rigueur si, lors d'une vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

- Primo-vaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent), et revaccination, voir *calendrier vaccinal de base (tableau 9a)*.
- Injection de rappel chez l'adolescent et chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes de Bordetella pertussis (en association avec le vaccin contre le tétanos et la diphtérie).

9.1.2.1.4. Vaccin contre Haemophilus influenzae type b

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b conjugué à une protéine.

Indications

- Immunisation active contre *Haemophilus influenzae* type b.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir *tableau 9a*).

Positionnement

- La vaccination est préconisée pour la prévention des infections graves provoquées par *Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.

- Une vaccination précoce est recommandée (première dose à l'âge de 8 semaines) étant donné que la plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois. A partir de l'âge de 5 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt.

— Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre, éruptions cutanées, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés: rarement

Précautions particulières

- Comme pour tout vaccin, l'effet protecteur n'est ni immédiat, ni total, surtout en cas de déficit immunitaire; c'est pourquoi, même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à *Haemophilus influenzae* sera traitée sans attendre.

Administration et posologie

- Primo-vaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent), voir *calendrier vaccinal de base (tableau 9a)*.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv. R/ b O 18,56 €
(vaccin non vivant)

9.1.2.1.5. Vaccins polyvalents**Positionnement**

- Le vaccin hexavalent est conçu pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, l'Hib, la polio et l'hépatite B.
- Après l'âge de 12 ans, on ne peut plus utiliser de vaccins avec une quantité classique en anatoxine diphtérique (≥ 30 UI d'anatoxine) ou en antigènes de Bordetella pertussis (≥ 25 μ g).
- Le vaccin tétanos-diphtérie ou le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé chez les nourrissons chez lesquels la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée. Etant donné que ces vaccins ont une

quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, il se peut que la protection conférée par ces vaccins soit incomplète.

Vaccin diphtérie-tétanos

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/ b! ○ 20,72 €
(quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis; contient de l'aluminium)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite

BOOSTRIX POLIO (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/ 31,56 €
(vaccin non vivant; quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis; contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

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)

9.1.2.2. Vaccin contre les infections à méningocoques

9.1.2.2.1. Vaccin contre les méningocoques du sérotype C

Il s'agit d'un vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse.

Indications

— Immunisation active en prévention de la méningite par *Neisseria meningitidis* de type C.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre les méningocoques du sérotype C fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir tableau 9a).

Positionnement

— En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du sérotype B, contre lesquels il n'existe pas de vaccin. Suite à la vaccination systématique des enfants en âge pré-scolaire, les infections par les méningocoques du sérotype C ne surviennent plus que rarement en Belgique.

— Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents jusqu'à l'âge d'environ 19 ans.

— Le vaccin induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.

— La durée de protection exacte n'est pas encore connue.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Parfois de la fièvre, des céphalées, des myalgies, des éruptions cutanées et du méningisme.

Précautions particulières

— Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*].

Administration et posologie

— Primo-vaccination chez les enfants, voir *calendrier vaccinal de base (tableau 9a)*.

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)

9.1.2.2.2. Vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y

Indications

— Immunisation active en prévention de la méningite causée par *Neisseria meningitidis* des types A, C, W et Y.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— Pèlerinage à la Mecque.

Positionnement

— La vaccination est aussi à envisager chez les personnes qui voyagent pendant la période de méningite (de fin décembre à fin juin) dans les pays de la ceinture de la méningite subsaharienne, et qui sont en contact étroit avec la population locale (p. ex. voyage avec les transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.

— La méningite à méningocoque du groupe A est endémique dans les régions subsahariennes.

— Le vaccin à base de polysaccharides capsulaires des méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y a une durée de protection limitée (pas plus de 3 à 5 ans) et n'a qu'un faible pouvoir immunogène chez les personnes immunodéprimées et chez les jeunes enfants.

— Si le patient a déjà été vacciné auparavant par le vaccin contre les méningocoques du séro groupe C seul, le vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y peut être administré après un intervalle d'au moins deux semaines.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

— Les réactions générales (frissons, fièvre) sont habituellement bénignes.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ; une injection de rappel de la vaccination est nécessaire tous les 3 ans.

— Pour les très jeunes enfants, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

MENCEVAX (GSK)

polysaccharides méningococciques
type A + C + W + Y
flacon ACWY s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 32,99 €
(vaccin non vivant)

9.1.2.3. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques (pour les adultes et les enfants 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).

9.1.2.3.1. Vaccin contre 23 types de pneumocoques

Indications

— Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoque.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination est fortement recommandée chez les patients présentant un risque élevé, p. ex. les patients splénectomisés ou avec une asplénie fonctionnelle.

— La vaccination est recommandée chez les personnes de plus de 65 ans, les personnes de plus de 50 ans atteintes d'une affection pulmonaire chronique, d'une insuffisance cardiaque congestive ou étant alcooliques, ainsi que chez les patients séropositifs pour le VIH.

— La vaccination est à envisager de manière individuelle chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation d'organe, les patients atteints d'un lymphome, d'une leucémie lymphatique chronique, d'un myélome multiple, d'une fuite de liquide céphalorachidien, ou d'autres affections chroniques (p. ex. affections rénales chroniques).

Positionnement

— Chez les personnes âgées, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques a été observée dans certaines études avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques; l'effet sur l'apparition d'une pneumonie et la mortalité n'était pas clair. Les données concernant la protection conférée par le

vaccin chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination (entre autres par le Conseil Supérieur de la Santé) se basent surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

Effets indésirables

- Erythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.
- Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

— L'injection de rappel du vaccin contre 23 types de pneumocoques ne peut être effectuée qu'au plus tôt après trois ans, afin de limiter le risque de réactions locales importantes et prolongées.

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, le traitement adéquat de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai [voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par le vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

— Une seule injection, de préférence par voie intramusculaire, éventuellement sous-cutanée.

— Injection de rappel tous les 3 à 5 ans chez les personnes présentant une asplénie fonctionnelle, tous les 5 à 7 ans chez les patients atteints d'une affection chronique, et un rappel unique après 5 à 7 ans chez les personnes de plus de 65 ans.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

polysaccharides capsulaires de 23 types de pneumocoques
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 23,64 €
(vaccin non vivant)

9.1.2.3.2. Vaccin contre 7 types de pneumocoques

Indications

— Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base recommandé chez l'enfant et l'adolescent (voir *tableau 9a*).

— Enfants de 2 à 5 ans qui n'ont pas été vaccinés lorsqu'ils étaient nourrissons, avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, p. ex. enfants présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, une infection par le VIH, une immunodéficience (congénitale, due à un traitement immunosuppresseur ou à une radiothérapie), une insuffisance rénale ou un syndrome néphrotique, certaines affections chroniques.

Positionnement

— La vaccination des jeunes enfants par le vaccin polysaccharidique conjugué protège surtout contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite, sepsis); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.

— Une utilisation prolongée et à large échelle pourrait induire un glissement vers des sérotypes non présents dans le vaccin, ce qui a déjà été décrit aux Etats-Unis.

Effets indésirables

— Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
— Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés, le traitement adéquat de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai [voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», BAPCOC]. Cela vaut également pour

les sujets vaccinés, étant donné que la protection conférée par le vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

— Enfants: voir *calendrier vaccinal de base (tableau 9a)*.

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)

9.1.2.4. Vaccin contre la tuberculose (B.C.G.)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

Indications

— Immunisation active contre la tuberculose.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

— La vaccination est recommandée ou est à envisager chez les personnes ayant une intradermoréaction négative et qui sont exposées au niveau familial ou professionnel à la tuberculose: certaines personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, dans les pays en voie de développement, les enfants (de moins de 5 ans) d'immigrés qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays d'origine (voir www.itg.be).

Positionnement

— Le vaccin offre une protection d'environ 50% pendant 10 à 15 ans.
— Etant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables, les indications sont limitées chez nous.

Contre-indications

— **Grossesse.**
— Infection tuberculeuse.
— Toute infection aiguë ou chronique.
— Mauvais état général.
— Maladie ou traitement diminuant la réponse immunitaire.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois de la fièvre.
- Infection généralisée et ostéomyélite (rare).
- Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées (rare).

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

Précautions particulières

- Chez une personne vaccinée, les tests positifs à la tuberculine perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

Administration et posologie

- L'administration se fait par voie intradermique stricte.
- Une seule administration.
- Le vaccin B.C.G. n'est pas disponible en Belgique à l'heure actuelle. On peut contacter les dispensaires du FARES (Fonds des Affections Respiratoires; www.fares.be) ou le VRGT (*Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding*; www.vrgt.be). Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

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 €

9.1.2.5. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Indications

- Immunisation active contre la fièvre typhoïde.

Positionnement

- La vaccination est à envisager chez les voyageurs dans une région à risque, surtout en cas de séjour prolongé (> 3 semaines) ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène.
- Il existe deux types de vaccin: le vaccin injectable contenant l'antigène, le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées. L'efficacité et la durée d'action des deux types de vaccin sont comparables.
- La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste au moins 3 ans.
- La protection n'est pas complète.

Contre-indications

- **Le vaccin oral est contre-indiqué chez les femmes enceintes** et les personnes immunodéprimées.

Effets indésirables

- Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Précautions particulières

- Voir 9.1.
- En cas d'infection intestinale, la vaccination sera postposée.
- Le vaccin oral et le vaccin injectable doivent être conservés au réfrigérateur.
- Le vaccin oral ne peut pas être utilisé concomitamment à un antibiotique ou à certains antipaludéens (méfloquine, proguanil); un intervalle de 3 jours entre les deux prises est proposé.

Interactions

- Voir 9.1.

Administration et posologie

- Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans; une seule injection suffit.
- Le vaccin oral peut être administré chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 5 ans: 3 x 1 capsule à 48 heures d'intervalle (jour 1-3-5) une heure avant le repas.
- Administration au moins deux semaines avant le départ.

TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi polyside Vi purifié
amp. ser. i.m.
1 x 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 25 µg/0,5 ml R/ 22,36 €
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde)

VIVOTIF BERNA (Crucell)

Salmonella typhi atténué
(souche Ty 21a Berna)
caps. entér.
3 20,34 €
(vaccin vivant)

9.1.2.6. Vaccin contre le choléra

Ce vaccin contient des vibrions cholériques du séro-groupe O1 inactivés et la sous-unité B de la toxine cholérique recombinante.

Indications

— Immunisation active contre la maladie provoquée par *Vibrio cholerae* du séro-groupe O1 lors de voyages dans des régions où cette maladie est endémique ou épidémique.

Positionnement

— La place du vaccin est très limitée, et en principe, la vaccination n'est à envisager que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés avec un risque d'épidémie de choléra.

— Le vaccin, administré par voie orale, offre une protection contre *Vibrio cholerae* du séro-groupe O1, mais la protection n'est que partielle et temporaire; le vaccin ne protège pas contre *V. cholerae* du séro-groupe O139 ou d'autres espèces de *Vibrio*.

— Le risque de choléra est faible chez la plupart des voyageurs, même en cas de voyage dans des régions où règne une épidémie de choléra (pour les régions à risque, voir www.itg.be). La prévention du choléra, comme celle de la diarrhée du voyageur, repose en premier lieu sur des mesures consistant à se laver les mains avant de manger, à éviter certains aliments et certaines boissons et, en cas de voyage aventureux, à désinfecter l'eau potable.

Contre-indications

— Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

Effets indésirables

— Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).
— Rarement de la fièvre.

Administration et posologie

— La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate.

DUKORAL (Crucell) ▼

toxine cholérique sous-unité B (biogénétique)
Vibrio cholerae séro-groupe O₁ (inactivé)
susp.
2 x 1 dose R/ 39,38 €
(vaccin non vivant; contient du formaldéhyde)

9.1.2.7. 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 €

Posol. —
(importation parallèle)

BUCCALINE (Qualiphar)

fiel de bœuf 25 mg
Haemophilus influenzae
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
compr. 7 8,85 €
Posol. —

URO-VAXOM (Solvay)

Escherichia coli extrait
caps.
30 x 6 mg R/ 40,95 €
90 x 6 mg R/ 84,00 €

Posol. —

9.2. Immunoglobulines

Ces préparations provenant du plasma contiennent surtout des immunoglobulines IgG, les anticorps les plus réactifs; on y retrouve aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les *immunoglobulines humaines polyvalentes*, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

Les *immunoglobulines humaines spécifiques*, appelées aussi immunoglobulines hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

Positionnement

— L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables

— Douleur au site d'injection.
— Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes: rares, surtout chez les malades immunodéprimés.

Administration et posologie

— La posologie des immunoglobulines est à adapter selon le taux d'anticorps, l'indication et le poids corporel.
— Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.
— En cas de troubles de la coagulation ou de traitement par des anticoagulants, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.
— Certaines préparations d'immunoglobulines sont administrées en perfusion intraveineuse, en cas d'infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contre-indiquent la voie intramusculaire.

9.2.1. IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES

Positionnement

— Voir aussi 9.2.
— La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec des personnes (potentiellement) atteintes n'est pas une indication; la vaccination est indiquée dans ce cas.

Indications

— Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
— Purpura thrombopénique idiopathique.
— Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.

Effets indésirables

— Voir 9.2.

Administration et posologie

— Voir 9.2.

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!	o	46,46 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a!	o	83,39 €

VIVAGLOBIN (ZLB Behring)immunoglobulines plasmatiques
flacon s.c.

1 x 1,6 g/10 ml	R/ a!	o	77,03 €
-----------------	-------	---	---------

**9.2.2. IMMUNOGLOBULINES
SPECIFIQUES CONTRE
L'HEPATITE B****Positionnement**

— Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact avec l'antigène Hbs; le vaccin peut être administré simultanément en un site distinct. Elles sont administrées en même temps que le vaccin contre l'hépatite B (mais en un site distinct), chez les nouveau-nés dont la mère est porteuse de l'antigène HBs, et ce, dans les 12 heures après l'accouchement (voir aussi 9.1.1.5.).

— Ces immunoglobulines sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

Effets indésirables

— Voir 9.2.

Administration et posologie

— Voir 9.2.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)immunoglobulines anti-hépatite B
flacon perf.

1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.
-----------------------------	------

**9.2.3. IMMUNOGLOBULINES
SPECIFIQUES CONTRE LE
TETANOS****Positionnement**

— Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaies à risque de tétanos chez les personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse (voir tableau 9b).

— En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.

— Une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (voir 9.1.2.1.1.).

Effets indésirables

— Voir 9.2.

Administration et posologie

— Voir 9.2.

TETABULINE S/D (Baxter)immunoglobulines antitétaniques
amp. ser. i.m.

1 x 250 UI/1 ml	R/ c o	10,21 €
-----------------	--------	---------

**9.2.4. IMMUNOGLOBULINES
ANTI-D****Positionnement**

— Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

— Elles sont utilisées pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez les femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, après une fausse couche ou un avortement, et chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.

— La protection lors d'une grossesse ultérieure avec un fœtus Rh positif est presque totale.

Effets indésirables

— Légère réaction locale.

— Fièvre: rare.

Administration et posologie

— L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines anti-Rho (D)

amp. ser. i.m.

1 x 0,3 mg/1 ml R/ a O 44,11 €

9.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPECIFIQUES CONTRE LA RAGE

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

9.2.6. IMMUNOGLOBULINES SPECIFIQUES ANTICYTOMEGALOVIRUS

Ces immunoglobulines sont préparées à partir de plasma provenant de donneurs sains avec un taux élevé d'anticorps anticytomégalovirus (CMV).

Indications

— Prévention des infections à cytomégalovirus chez les patients immunodéprimés, p. ex. après transplantation d'organe.

— Traitement d'une infection active à cytomégalovirus, en association à des antiviraux.

Effets indésirables

— Voir 9.2.

Administration et posologie

— Voir 9.2.

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.

9.2.7. ANTICORPS MONOCLONAUX CONTRE LE VIRUS SYNCYTIAL RESPIRATOIRE

Le *palivizumab* est utilisé dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par le virus syncytial respiratoire, et ce chez les prématurés et les enfants de moins de 2 ans avec un risque élevé (dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie congénitale grave), lors des périodes à risque de VRS (première dose de préférence avant le mois de novembre).

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab

flacon i.m.

50 mg + 1 ml solv.

U.H.

100 mg + 1 ml solv.

U.H.

9.3. Immunomodulateurs

Ce chapitre reprend les groupes suivants:

- les immunostimulateurs
- les immunosuppresseurs.

9.3.1. IMMUNOSTIMULATEURS

9.3.1.1. 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 mars 2009*].
- 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 les patients atteints d'une granulomatose chronique pour diminuer le risque d'infections graves.

Effets indésirables

- La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons α ; les effets indésirables des autres interférons semblent comparables.
- Syndrome grippal, fatigue.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles thyroïdiens.
- Troubles psychiatriques.
- Troubles de la coagulation (rares).

Interactions

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

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 10⁶UI + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 835,41 €
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! ○ 790,57 €
Autre(s) dénomination(s): Extavia

EXTAVIA (Novartis)

r-Hu interféron β -1b
flacon s.c.
15 x 0,25 mg + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 767,14 €
Autre(s) dénomination(s): Betaferon

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interféron γ -1b
amp. s.c.
6 x 2 x 10⁶UI/0,5 ml R/ a! ○ 648,52 €

INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interféron α -2b
cartouche ser. s.c.
6 x 3 x 10⁶UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 120,09 €
6 x 5 x 10⁶UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 216,20 €
6 x 10 x 10⁶UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 407,88 €
flacon s.c. - perf.
2 x 25 x 10⁶UI/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 ¹ ○	107,42 €
4 x 50 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	400,64 €
1 x 80 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	166,09 €
4 x 80 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	635,32 €
1 x 100 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	205,18 €
4 x 100 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	791,64 €
1 x 120 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	244,25 €
4 x 120 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	947,99 €
1 x 150 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	302,94 €
4 x 150 μ g/0,5 ml	R/ b ¹ ○	1182,70 €

flacon s.c.

4 x 50 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b ¹ ○	400,64 €
4 x 80 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b ¹ ○	635,32 €
4 x 100 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b ¹ ○	791,64 €
4 x 120 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b ¹ ○	947,99 €
4 x 150 μ g + 0,5 ml solv.	R/ b ¹ ○	1182,70 €

REBIF (Serono)r-Hu interféron β -1a

amp. ser. s.c.

12 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a ¹ b ¹ ○	885,86 €
12 x 12 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a ¹ b ¹ ○	1182,92 €

Rebitect (facultatif)

Autre(s) dénomination(s): Avonex

ROFERON A (Roche)r-Hu interféron α -2a

amp. ser. i.m. - s.c.

6 x 3 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a ¹ b ¹ ○	120,07 €
6 x 4,5 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a ¹ b ¹ ○	167,80 €
6 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a ¹ b ¹ ○	220,63 €
6 x 9 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ a ¹ b ¹ ○	325,93 €

cartouche i.m. - s.c.

6 x 18 x 10 ⁶ UI/0,6 ml	R/ a ¹ b ¹ ○	637,57 €
------------------------------------	------------------------------------	----------

Roferon-Pen

9.3.1.2. Acétate de glatiramère

L'*acétate de glatiramère* est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Indications

— Sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions pour réduire la fréquence des poussées; il n'existe pas de preuve quant à un effet sur la durée ou la gravité des poussées, ou sur la progression de la maladie [voir *Folia de mars 2009*].

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.
— Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

COPAXONE (Sanofi-Aventis)

glatiramère acétate

amp. ser. s.c.

28 x 20 mg/1 ml	R/ b ¹ ○	875,53 €
-----------------	---------------------	----------

9.3.1.3. Inosine pranobex**Positionnement**

— L'*inosine pranobex* stimulerait les réponses immunologiques.

Indications

— Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

— Hyperuricémie.

Effets indésirables

— Hyperuricémie.
— Nausées, vomissements.
— Réactions cutanées.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine pranobex

compr. (séc.)

40 x 500 mg	R/ b ¹ ○	18,33 €
-------------	---------------------	---------

9.3.1.4. Aldesleukine

L'*aldesleukine* est une interleukine-2 modifiée obtenue par la technologie recombinante.

Indications

— Certaines formes d'adénocarcinome rénal métastatique.

Effets indésirables

— Extravasation capillaire accompagnée d'une hypotension (fréquente).

PROLEUKIN (Chiron)

aldesleukine (biosynthétique)

flacon s.c.

1 x 18 x 10 ⁶ UI poudre	R/ a ¹ ○	164,65 €
------------------------------------	---------------------	----------

9.3.1.5. 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 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)	

9.3.1.6. Tasonerimine

La *tasonerimine* (TNF α -1a) est une cytokine avec des propriétés immunostimulantes et cytotoxiques.

Indications

— Sarcomes des tissus mous des membres, avant résection chirurgicale: en perfusion intra-artérielle.

Effets indésirables

— Réactions locales.
— Syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.

BEROMUN (Boehringer Ingelheim) ▼

tasonerimine	
flacon i.artér.	
4 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.

9.3.2. IMMUNOSUPPRESSEURS**Positionnement**

— Les immunosuppresseurs sont utilisés dans des maladies auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde, les glomérulonéphrites chroniques et en cas de transplantation 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 usage 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 5.3.1.2.) ont également une action immunosuppressive.

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 prolongé par des immunosuppresseurs peut favoriser l'apparition d'infections et provoquer des affections malignes, surtout des lymphomes.

9.3.2.1. 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).
— Hépatotoxicité.

Interactions

— Renforcement de l'effet de l'azathioprine en association avec l'allopurinol.
— Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ a ⊕	11,12 €
100 x 50 mg	R/ a ⊕	30,96 €

IMURAN (GSK)

azathioprine		
compr. (séc.)		
100 x 50 mg	R/ a ⊕	32,75 €
compr. Mitis		
100 x 25 mg	R/ a ⊕	21,31 €
flacon i.v.		
1 x 50 mg poudre		U.H.

9.3.2.2. 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 €

9.3.2.3. Ciclosporine**Effets indésirables**

- Hypertension.
- Néphrotoxicité.
- Hirsutisme.

Interactions

— La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, et des interactions sont possibles avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (voir tableau *If dans l'Introduction*).

— Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

— Risque accru de toxicité musculaire des statines.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier des taux sanguins s'impose.
- La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlées.

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/ a ○	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 €
--	--------	----------

9.3.2.4. 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 *If dans l'Introduction*).

Précautions particulières

— Un contrôle régulier des 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)		

9.3.2.5. 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.

9.3.2.6. Muromonab-CD3

Le *muromonab-CD3* est un anticorps monoclonal de souris (IgG).

Effets indésirables

- Libération de cytokines (avec entre autres de la fièvre, des myalgies et éventuellement de la dyspnée, un œdème pulmonaire et parfois un arrêt cardiaque) peu de temps après l'administration des premières doses.
- Réactions anaphylactiques, convulsions, méningite aseptique.

ORTHOCLONE OKT3 (Janssen-Cilag)

muromonab-CD3
amp. i.v.
5 x 5 mg/5 ml U.H.

9.3.2.7. 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.

9.3.2.8. 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.

9.3.2.9. Eculizumab

Positionnement

— L'*éculizumab*, un anticorps monoclonal recombinant humanisé (IgG), est proposé en cas d'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

SOLIRIS (LCA) ▼

éculizumab
flacon perf.
1 x 300 mg/30 ml U.H.
(médicament orphelin)

9.3.2.10. Tocilizumab

Positionnement

— Le *tocilizumab*, un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6, est proposé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérément sévère à sévère, en cas de réponse insuffisante aux autres inducteurs de rémission.

Effets indésirables

- Infections.
- Troubles hématologiques.
- Troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques.
- Réactions liées à la perfusion.

ROACTEMRA (Roche) ▼

tocilizumab
flacon perf.
4 x 80 mg/4 ml U.H.
4 x 200 mg/10 ml U.H.
4 x 400 mg/20 ml U.H.



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. Antitumoraux divers
- 10.9. Facteurs de croissance

Les hormones et antihormones utilisées dans les affections malignes sont décrites au point 7.3. *Hormones sexuelles*, les interférons au point 9.3. *Immunomodulateurs*.

L'usage des médicaments antitumoraux relève de la compétence du spécialiste. Les indications précises, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

Effets indésirables

Certains effets indésirables sont liés à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide, p. ex. au niveau de la moelle osseuse ou de la muqueuse digestive. D'autres effets indésirables sont propres à certains médicaments ou certaines classes de médicaments: p. ex. cardiotoxicité des anthracyclines, toxicité pulmonaire de la bléomycine, toxicité rénale du cisplatine.

Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Irritation au niveau du site d'injection, 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, fatigue, thrombopénie (risque de saignements).
- Atteinte cutanée et des muqueuses, mucite, alopecie.
- Hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale) par destruction massive des cellules néoplasiques.
- Toxicité organique spécifique (au niveau du cœur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules...).
- Rarement, affections malignes secondaires, p. ex. hématologiques.

Les principaux effets indésirables propres à certains médicaments ou certaines classes sont mentionnés au niveau des médicaments ou des classes en question. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: les notices scientifiques et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Grossesse

- **Beaucoup d'antitumoraux sont dangereux pour l'embryon et le fœtus (effets mutagènes et tératogènes, toxicité embryonnaire). Chez les femmes en âge de procréer, une contraception doit être envisagée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement. Une contraception est également nécessaire lorsque c'est le partenaire qui est traité.**

Interactions

- Les interactions avec les antitumoraux ont souvent des répercussions cliniques, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite de ces médicaments, avec risque de perte d'efficacité ou d'augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, la prudence s'impose quel que soit le médicament utilisé. L'association de médicaments toxiques vis-à-vis du même organe (p.ex. la moelle osseuse, les reins) augmente le risque de toxicité.
- Renforcement ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K (*voir tableau 1a en 1.9.2.5.*) ou des antiépileptiques par certains antitumoraux.
- Diminution de la résorption de nombreux médicaments, p. ex. la digoxine, en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.
- Les interactions importantes avec un produit ou une classe sont mentionnées au niveau du produit ou de la classe en question.

Précautions particulières

- Des contrôles réguliers de l'hémogramme et de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.
- Pour certaines chimiothérapies, une hydratation adéquate est indiquée pour limiter la néphrotoxicité.
- Pour certains médicaments à usage oral (p. ex. capécitabine, sunitinib, tégafur, témozolomide), des intervalles libres sont prévus pour éviter une toxicité grave.
- Lors de la manipulation des antitumoraux (p. ex. préparation des perfusions), il convient de respecter certaines mesures de précaution.

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.

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan		
flacon perf.		
8 x 60 mg/10 ml		U.H.
(substrat du CYP3A4 avec risque d'interactions)		
(médicament orphelin)		
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)			

10.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

Positionnement

— Ces médicaments sont utilisés dans diverses tumeurs solides et hémopathies malignes.

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide			
flacon i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre			U.H.
(cystite hémorragique: antidote mesna)			

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Fibrose pulmonaire.

LEUKERAN (GSK)

chlorambucil			
compr.			
50 x 2 mg	R/ a	○	7,62 €

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 d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie)			

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 métastasé.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Fibrose pulmonaire.

MUPHORAN (Servier)

fotémustine flacon perf. 1 x 200 mg + 4 ml solv.	U.H.
--	------

10.1.3. Dérivés du platine

Positionnement

— Le *carboplatine* est utilisé entre autres dans certains carcinomes ovariens et pulmonaires.

— Le *cisplatine* a les mêmes indications que le carboplatine, il est aussi utilisé entre autres dans les tumeurs de la tête et du cou, dans le carcinome gastrique, vésical et testiculaire.

— L'*oxaliplatine* est utilisé en association au fluorouracil et à l'acide folique dans le carcinome colorectal.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout avec le cisplatine; moins avec le carboplatine).
- Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies (surtout avec le cisplatine et l'oxaliplatine, moins avec le carboplatine). Cet effet indésirable est à prendre en compte en cas d'exposition au froid ou de contact avec des objets froids.
- Fibrose pulmonaire.

Interactions

- Voir 10.

10.1.3.1. Carboplatine

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - perf. 1 x 150 mg/15 ml 1 x 450 mg/45 ml 1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○ 112,78 € R/ a ○ 276,57 € R/ a ○ 365,11 €
---	---

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg + 5 ml solv. 1 x 150 mg + 15 ml solv. 1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a ○ 49,04 € R/ a ○ 114,85 € R/ a ○ 293,58 €
--	--

CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg/5 ml 1 x 150 mg/15 ml 1 x 450 mg/45 ml 1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○ 47,98 € R/ a ○ 112,00 € R/ a ○ 291,67 € R/ a ○ 385,66 €
--	---

10.1.3.2. Cisplatine

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine flacon perf. 1 x 50 mg/50 ml 1 x 100 mg/100 ml	U.H. U.H.
--	--------------

PLATOSIN (Teva)

cisplatine flacon perf. 1 x 10 mg/10 ml 1 x 50 mg/50 ml 1 x 100 mg/100 ml	U.H. U.H. U.H.
---	----------------------

10.1.3.3. Oxaliplatine

ELOXATIN (Sanofi-Aventis)

oxaliplatine flacon perf. 1 x 50 mg/10 ml 1 x 100 mg/20 ml 1 x 200 mg/40 ml	U.H. U.H. U.H.
---	----------------------

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine flacon perf. 1 x 50 mg/10 ml 1 x 100 mg/20 ml 1 x 200 mg/40 ml	U.H. U.H. U.H.
---	----------------------

OXALIPLATINE MEDAC (Lamepro)

oxaliplatine flacon perf. 1 x 50 mg poudre 1 x 100 mg poudre 1 x 150 mg poudre	U.H. U.H. U.H.
--	----------------------

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine flacon perf. 1 x 50 mg/10 ml 1 x 100 mg/20 ml 1 x 200 mg/40 ml	U.H. U.H. U.H.
---	----------------------

10.1.4. Autres agents alkylants

Positionnement

— La *dacarbazine* est utilisée entre autres dans le mélanome métastasé et la maladie de Hodgkin.

— Le *témzolomide* est utilisé dans le glioblastome, l'astrocytome et le mélanome.

— L'*estramucine* est une association d'estradiol et de normustine. Elle est utilisée dans le carcinome prostatique métastasé. L'utilisation de ce médicament est controversée.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Fibrose pulmonaire.
- Estramustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).

DACARBAZINE MEDAC (Teva)

dacarbazine		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg poudre	R/ a ☉	25,30 €
1 x 1 g poudre	R/ a ☉	40,53 €

ESTRACYT (Pfizer)

estramustine		
caps.		
100 x 140 mg	R/ a ○	133,07 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ a ○	78,55 €

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. L'utilisation de ce médicament est controversée.
- Le *mesna* est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

ETHYOL (Genopharm)

amifostine		
flacon perf.		
3 x 500 mg poudre		U.H.

UROMITEXAN (Baxter)

mesna		
amp. i.v.		
15 x 400 mg/4 ml	R/ b ○	16,35 €

10.2. ANTIMETABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

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.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

Interactions

- Augmentation de la toxicité du méthotrexate, notamment par le triméthoprime, les AINS et l'oméprazole.
- Le méthotrexate renforcerait l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.
- Afin de contrecarrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique («rescue», voir 11.2.8.). La dose doit cependant être bien choisie pour ne pas diminuer l'effet antitumoral.
- 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 folinique (voir 5.3.1. et 11.2.7.).
- En cas d'administration intrathécale, il convient d'utiliser la solution sans conservateurs.

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.

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine amp. perf. 7 x 10 mg/10 ml		U.H.
(syndrome grippal)		

PURI-NETHOL (GSK)

mercaptapurine compr. (séc.) 25 x 50 mg	R/ a ○	12,95 €
(hépatotoxicité, cristallurie)		

10.2.2. Analogues des purines

Positionnement

— Les analogues des purines sont surtout utilisés dans le traitement de la leucémie.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Anémie mégaloblastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

Interactions

— Allopurinol: inhibition du métabolisme de la mercaptopurine; les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart de la dose.

EVOLTRA (Genzyme) ▼

clofarabine flacon perf. 4 x 20 mg/20 ml	U.H.
(céphalées, fièvre, réactions cutanées) (médicament orphelin)	

FLUDARA (Genzyme)

fludarabine flacon i.v. 5 x 50 mg poudre	U.H.
(neurotoxicité périphérique et centrale) Autre(s) dénomination(s): Fludarabine	

FLUDARABINE EBEWE PHARMA (Ebewe)

fludarabine flacon i.v. - perf. 1 x 50 mg/2 ml	U.H.
(neurotoxicité périphérique et centrale) Autre(s) dénomination(s): Fludara	

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine flacon i.v. - perf. 1 x 50 mg/2 ml	U.H.
(neurotoxicité périphérique et centrale) Autre(s) dénomination(s): Fludara	

LANVIS (GSK)

tioguanine compr. (séc.) 25 x 40 mg	R/ a ○	28,55 €
(hépatotoxicité, occlusion veineuse hépatique)		

10.2.3. Analogues des pyrimidines

Positionnement

— Le *fluorouracil* est utilisé par voie systémique, p. ex. dans le carcinome colorectal, les tumeurs de la tête et du cou, le cancer du sein et certaines tumeurs gastro-intestinales. L'effet du fluorouracil utilisé par voie systémique peut être renforcé par l'acide folinique ou l'acide lévofolinique. Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (voir 12.1.11.).

— La *cytarabine* est utilisée dans la leucémie et dans la maladie de Hodgkin.

— Les autres analogues des pyrimidines sont utilisés dans le traitement de diverses tumeurs solides, sauf l'*azacitidine* qui est utilisée dans le traitement de certaines formes de leucémie.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Anémie mégaloblastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
- Fluorouracil: cardiotoxicité, ataxie cérébelleuse, éruptions cutanées, irritation oculaire, mucite, syndrome main-pied.
- Cytarabine: vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale.

10.2.3.1. Fluorouracil

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil flacon perf. 1 x 1 g/20 ml	R/ a ⊕	7,49 €
1 x 5 g/100 ml	R/ a ⊕	33,10 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - perf. 1 x 500 mg/10 ml	R/ a ○	5,92 €
1 x 1 g/20 ml	R/ a ○	11,20 €

10.2.3.2. Cytarabine**CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)**

cytarabine amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.	R/ a Ⓢ	18,85 €
1 x 1 g/10 ml		
1 x 2 g/20 ml	R/ a Ⓢ	37,70 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c.	R/ a Ⓢ	6,20 €
1 x 100 mg/5 ml		
1 x 500 mg/25 ml	R/ a Ⓢ	24,95 €
flacon Cytosafe i.v. - perf.		
1 x 1 g/10 ml	U.H.	
1 x 2 g/20 ml	U.H.	

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine flacon i.thécal		
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	

10.2.3.3. Autres analogues de la pyrimidine**GEMZAR (Eli Lilly)**

gemcitabine flacon perf.		
1 x 200 mg poudre	U.H.	
1 x 1 g poudre	R/ h! Ⓢ	141,50 €
(syndrome hémolytique-urémique, œdème, cardiotoxicité)		

UFT (Merck)

tégafur (prodrug du fluorouracil) 100 mg		
uracile 224 mg		
caps. 42	R/ a! Ⓢ	229,02 €
(risque de syndrome main-pied, œdème)		

VIDAZA (Celgene) ▼

azacitidine flacon s.c.		
1 x 100 mg poudre	U.H.	
(stomatite, réactions cutanées, troubles de la tension artérielle, léthargie, anxiété) (médicament orphelin)		

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, œdème)		

10.2.4. Autres antimétabolites**Positionnement**

- Le *pémétrexed* est utilisé dans le mésothéliome.
- 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.
- Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
- Eruptions cutanées.
- Dyspnée.
- Neuropathie.
- Hépatotoxicité.

ALIMTA (Eli Lilly)

pémétrexed flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	U.H.	

ATRIANCE (GSK) ▼

nélarabine flacon perf.		
6 x 250 mg/50 ml (médicament orphelin)	U.H.	

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 Ⓢ	310,05 €

10.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX

Certains antibiotiques produits par différentes souches de *Streptomyces* et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

10.3.1. Anthracyclines**Positionnement**

- La *doxorubicine*, l'*épirubicine* et la *mitoxantrone* sont utilisées dans des tumeurs solides (entre autres du sein) et des hémopathies malignes.
- La *daunorubicine* et l'*idarubicine* sont utilisées dans la leucémie.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Avec les anthracyclines et la mitoxantrone: cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement. La cardiotoxicité est dépendante de la dose totale cumulée; elle survient moins avec les formes liposomales, et

peut-être aussi moins avec l'épirubicine, l'idarubicine et la mitoxantrone.
 — Stomatite, œsophagite.
 — Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.
 — Doxorubicine en liposomes pegylés: syndrome main-pied.

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 ⊕ 58,35 €
 1 x 10 mg/5 ml R/ a ⊕ 17,71 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a ⊕ 58,35 €
 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 EBEWE (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 ACTAVIS (PIT)

épirubicine
 flacon perf. - i.vésic.
 1 x 10 mg/5 ml R/ a ⊕ 17,20 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a ⊕ 62,84 €
 1 x 200 mg/100 ml R/ a ⊕ 222,90 €

EPIRUBICINE EBEWE PHARMA (Ebewe)

épirubicine
 flacon perf. - i.vésic.
 1 x 10 mg/5 ml R/ a ⊕ 17,20 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a ⊕ 62,51 €
 1 x 200 mg/100 ml R/ a ⊕ 221,00 €

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

épirubicine
 flacon i.v. - i.vésic.
 1 x 10 mg/5 ml R/ a ⊕ 17,20 €
 1 x 20 mg/10 ml R/ a ⊕ 30,23 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a ⊕ 62,51 €
 1 x 200 mg/100 ml R/ a ⊕ 221,01 €

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

épirubicine
 flacon perf. - i.vésic.
 1 x 10 mg/5 ml U.H.
 1 x 20 mg/10 ml U.H.
 1 x 50 mg/25 ml U.H.
 1 x 150 mg/75 ml U.H.
 1 x 200 mg/100 ml U.H.

EPIRUBICINE HOSPIRA (Hospira)

épirubicine
 flacon Onco-Tain perf. - i.vésic.
 1 x 10 mg/5 ml R/ a ⊕ 17,20 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a ⊕ 62,51 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine
 flacon perf. - i.vésic.
 1 x 10 mg poudre R/ a ⊕ 17,20 €
 1 x 50 mg poudre R/ a ⊕ 62,84 €
 flacon CytoVial perf. - i.vésic.
 1 x 10 mg/5 ml R/ a ⊕ 17,20 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a ⊕ 62,84 €
 1 x 200 mg/100 ml R/ a ⊕ 222,90 €

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.
 (coloration bleue des sclérotiques et des urines)

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 (entre autres tumeurs testiculaires) et des hémopathies malignes. La bléomycine est aussi utilisée hors indication («off-label») dans le traitement des verrues au moyen d'un «Dermojet».

Effets indésirables

— Voir aussi 10., mais toxicité hématologique moindre.
 — Stomatite, œsophagite.
 — Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.
 — Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire.

BLEOMIN (Teva)

bléomycine
 flacon i.m. - i.v. - perf.
 1 x 15.000 UI poudre R/ a \oplus 21,78 €

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine
 flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ
 1 x 15.000 UI poudre R/ a $\underline{\circ}$ 29,32 €

10.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux

Positionnement

— Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de tumeurs solides.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.

LYOVAC COSMEGEN (Lundbeck)

dactinomycine
 flacon i.v. - perf.
 1 x 0,5 mg poudre R/ a \circ 5,71 €
 (réactions locales et phlébites, ulcération locale en cas d'extravasation, érythème, poussée d'érythème et pigmentation accrue de la peau antérieurement irradiée, hyperpigmentation et photodermatoses, ulcérations gastro-intestinales)

MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine c
 flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.
 10 x 2 mg poudre R/ a \circ 72,27 €
 3 x 10 mg poudre R/ a \circ 89,12 €
 2 x 20 mg poudre R/ a \circ 108,21 €
 (toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique, ulcération locale en cas d'extravasation)

10.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMERASE

10.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1

Positionnement

— L'*irinotécan* est utilisé dans le traitement du cancer colorectal métastasé.

— Le *topotécan* est utilisé dans le traitement du carcinome ovarien, cervical et pulmonaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.
 — Toxicité hématologique sévère.

Interactions

— L'*irinotécan* est un substrat du CYP3A4 (voir tableau If dans l'Introduction).

Irinotécan

CAMPTO (Pfizer)

irinotécan
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H.
 1 x 100 mg/5 ml U.H.
 1 x 300 mg/15 ml U.H.
 (diarrhée sévère aiguë et tardive, toxicité pulmonaire)

IRINOSIN (Teva)

irinotécan
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H.
 1 x 100 mg/5 ml U.H.
 (diarrhée sévère aiguë et tardive, toxicité pulmonaire)

IRINOTECAN ACTAVIS (PIT)

irinotécan
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H.
 1 x 100 mg/5 ml U.H.
 1 x 500 mg/25 ml U.H.
 (diarrhée sévère aiguë et tardive, toxicité pulmonaire)

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotécan
 flacon perf.
 1 x 40 mg/2 ml U.H.
 1 x 100 mg/5 ml U.H.
 1 x 500 mg/25 ml U.H.
 (diarrhée sévère aiguë et tardive, toxicité pulmonaire)

Topotécan

HYCANTIN (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.
 (fatigue)

10.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2

Positionnement

— L'*étoposide* est utilisé dans certaines hémopathies néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.
 — La *dexrazoxane* est proposée comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.
 — Etoposide: neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.
 — Dexrazoxan: troubles gastro-intestinaux, sensibilité accrue aux infections.

Dexrazoxane

SAVENE (*Topotarget*) ▼
 dexrazoxane
 flacon perf.
 10 x 500 mg + solv. U.H.
 (médicament orphelin)

Etoposide

CELLTOP (*Baxter*)
 étoposide
 caps.
 40 x 25 mg R/ a O 114,28 €
 10 x 100 mg R/ a O 114,28 €

EPOSIN (*Teva*)
 étoposide
 flacon perf.
 1 x 100 mg/5 ml R/ a ⊕ 14,24 €
 1 x 500 mg/25 ml U.H.

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 ⊕ 79,65 €

10.5. INHIBITEURS DES MICRO-TUBULES

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 ulcération en cas d'extravasation.

Interactions

— Les alcaloïdes de la pervenche sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau *If dans l'Introduction*).

Vinblastine

VINBLASIN (*Teva*)
 vinblastine
 flacon i.v. - perf.
 1 x 10 mg + 10 ml solv. R/ a O 14,34 €

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 O 104,53 €

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.

VINORELBIN ACTAVIS (PIT)

vinorelbine flacon perf.	
10 x 10 mg/1 ml	U.H.
10 x 50 mg/5 ml	U.H.

VINORELBINE EBEWE (Ebewe)

vinorelbine flacon perf.	
5 x 10 mg/1 ml	U.H.
5 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 ou au carboplatine 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, dans le carcinome gastrique et dans le carcinome de la prostate résistant au traitement hormonal.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Augmentation de la perméabilité capillaire avec risque d'hypotension et d'œdème.
- Polynévrite.

Précautions particulières

— L'administration de taxanes est précédée de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et du syndrome de perméabilité capillaire.

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.
(altérations des ongles)	

Paclitaxel**PACLITAXEL EBEWE (Ebewe)**

paclitaxel flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	U.H.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓣ 362,24 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓣ 362,24 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 150 mg/25 ml	U.H.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel flacon perf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓣ 81,24 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ a! Ⓣ 249,42 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ a! Ⓣ 728,93 €

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 métastasé, du carcinome mammaire métastasé, du carcinome pulmonaire et du carcinome rénal.

— Le *cétuximab* (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique humain ou EGFR) est utilisé en monothérapie ou en association à la chimiothérapie dans certains cas de carcinome colorectal métastasé, et

en association à la chimiothérapie dans certains cas de carcinome épidermoïde de la tête et du cou.

— L'*ibritumomab tiuxétan* (un anticorps monoclonal recombinant marqué par l'yttrium-90) est parfois utilisé dans le traitement de certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte.

— Le *panitumumab* (un anticorps monoclonal IgG2 humain recombinant dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique humain EGFR) 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 métastasés avec surexpression de HER-2. Le trastuzumab a aussi une place dans le traitement précoce de certains carcinomes mammaires non métastasés 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, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thrombo-embolies artérielles, retard de cicatrisation, perforation intestinale)

ERBITUX (Merck)

cétuximab
flacon perf.
1 x 50 ml 2 mg/ml U.H.
(dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que 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 (Genzyme)

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)

ibritumomab 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

Le mécanisme d'action de ces petites molécules («small molecules» ou «-nibs») repose sur l'inhibition des protéines tyrosine kinase. Il s'agit soit de récepteurs transmembranaires, soit de protéines intracellulaires.

Positionnement

— Le *dasatinib* et le *nilotinib* (des inhibiteurs des protéines kinases, entre autres de la kinase bcr/abl) sont utilisés dans le traitement de certaines formes de leucémie myéloïde chronique résistantes à l'imatinib.

— L'*erlotinib* (un inhibiteur 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 ou *platelet-derived-growth-factor-receptor*) est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

— Le *lapatinib* (un inhibiteur de la tyrosine kinase) est proposé dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastasé avec surexpression de la protéine HER-2.

— Le *sorafénib* (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le traitement du carcinome rénal métastatique et dans l'hépatocarcinome.

— Le *sunitinib* (un inhibiteur de certaines tyrosine kinases) est utilisé dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales avancées et/ou métastasées (GIST) et de tumeurs rénales.

Interactions

— Plusieurs de ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau *If 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 €

(œdème, myalgies, éruptions cutanées, hémorragies)
(médicament orphelin)

NEXAVAR (Bayer) ▼

sorafénib compr.	
112 x 200 mg	U.H.

(syndrome main-pied, hypertension, diarrhée)
(médicament orphelin)

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb) ▼

dasatinib compr.	
60 x 20 mg	U.H.
60 x 50 mg	U.H.
60 x 70 mg	U.H.

(œdème, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies, allongement de l'intervalle 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.

(fatigue, hypertension, diarrhée, mucite, réactions cutanées, insuffisance cardiaque, problèmes thyroïdiens)

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)

TYVERB (GSK) ▼

lapatinib compr.	
140 x 250 mg	U.H.

(troubles gastro-intestinaux, syndrome main-pied, atteinte pulmonaire interstitielle)

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 dans certains lymphomes T à un stade avancé.

— Le *bortézomib* (un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé dans le traitement du myélome multiple.

— 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 utilisée 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 promyélocyaires aiguës et de myélomes.

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 ○ 71,39 €
(cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies)

LYSODREN (HRA Pharma) ▼

mitotane
compr. (séc.)
100 x 500 mg U.H.
(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 ○ 62,84 €
(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.
10 x 10 mg/10 ml U.H.
(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)

VESANOID (Roche)

trétinoïne
caps.
100 x 10 mg R/ a! ○ 242,60 €
(sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, 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) ▼

trabectedine
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)

10.9. FACTEURS DE CROISSANCE

L'*érythropoïétine* qui est utilisée entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, est décrite au point 7.5.4.

10.9.1. Facteurs de croissance hématopoïétiques

Positionnement

— Ces facteurs (*Granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale, et dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est de limiter le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

Effets indésirables

- Douleurs musculaires et squelettiques.
- Dysurie.
- Réactions au niveau du site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.

GRANOCYTE (Pharma Logistics)

lénograstime
flacon perf. - s.c.
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.
R/ a! o 438,35 €

NEULASTA (Amgen)

pegfilgrastim
amp. ser. s.c.
1 x 6 mg/0,6 ml R/ a! o 1304,57 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim
flacon perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/1 ml R/ a! o 436,73 €
amp. ser. perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! o 436,73 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! o 611,04 €

humain des kératinocytes. Elle est utilisée pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucite buccale chez des patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et/ou une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

- Dysgueusie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Douleurs, fièvre.

10.9.2. Facteurs de croissance des kératinocytes**Positionnement**

— La *palifermine* est un analogue recombinant du facteur de croissance

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

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. Beaucoup de préparations à base de minéraux et de vitamines sont proposées sous forme de suppléments alimentaires.

11.1. Minéraux

11.1.1. FER

Outre les préparations de fer, les associations de fer et d'acide folique sont également reprises ici. D'autres associations contenant du fer sont décrites avec les *Toniques* (voir 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 l'anémie ferriprive, il suffit généralement d'administrer le fer par voie orale. A cette fin, on utilisera de préférence une préparation de fer monocomposée.
- De l'acide ascorbique est cependant parfois associé au fer dans le but d'en améliorer la résorption.
- Lors du traitement d'une carence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves en fer de l'organisme doivent être reconstituées, et que ceci peut prendre 3 à 6 mois. Dans certains cas, p. ex. après une gastrectomie, la prise de fer devra même être continue.
- Un supplément de fer n'est pas indiqué en cas de grossesse normale.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p. ex. lors de troubles graves de la résorption.

Indications

- Anémie ferriprive.

Effets indésirables

- En cas d'administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des fèces.

- Avec les préparations orales liquides: coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).
- En cas d'administration intraveineuse: réactions généralisées avec hypotension pouvant aller jusqu'au choc.
- En cas d'injection intramusculaire: douleur, et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau du site d'injection.

Interactions

- Diminution de la résorption entre autres des diphosphonates, de la lévodopa, de la lévothyroxine, des quinolones et des tétracyclines en cas d'utilisation concomitante de fer.
- Diminution de la résorption du fer en cas d'utilisation concomitante entre autres d'antacides, de tétracyclines, de phosphates, de sels de calcium.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

- L'administration du fer pendant ou après le repas diminue le risque de troubles gastro-intestinaux mais en diminue aussi la résorption.
- Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.
- Il est déconseillé d'administrer du fer sans rechercher la cause de la carence en fer (p. ex. perte de sang gastro-intestinale).

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

— Adulte: l'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.

— Enfants: 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg de poids corporel/ jour.

— Dans la liste ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

11.1.1.1. Spécialités à usage oral

Fer gluconate

LOSFERON (Grünenthal)

fer gluconate compr. efferv. (séc.)		
30 x 695 mg	R/	8,83 €
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)	R/	16,78 €

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

polysaccharate ferrique complexe caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	17,06 €
sol. (oral)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	21,30 €

Fer sulfate

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

acide ascorbique 500 mg fer 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 (105 mg Fe ⁺⁺)	R/	8,05 €

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*, la *déférasirox* et la *défériprone* forment avec les ions ferriques des chélates solubles, et sont utilisés dans les intoxications martiales et dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

Effets indésirables et précautions particulières

— Déferoxamine: réactions au niveau du site d'injection, rarement allergie.

— Déférasirox: insuffisance hépatique grave, hémorragies gastro-intestinales, tubulopathie rénale, augmentation de la créatininémie; un contrôle régulier de la fonction hépatique et rénale est recommandé.

— Défériprone: neutropénie et agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine mésilate flacon i.m.		
10 x 500 mg poudre	R/ a O	43,13 €

EXJADE (Novartis Pharma) ▼

déférasirox compr. (disp.)		
84 x 125 mg		U.H.
84 x 250 mg		U.H.
84 x 500 mg (médicament orphelin)		U.H.

FERRIPROX (Pharma Logistics)

défériprone compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ a! O	249,72 €
sol. (oral)		
500 ml 100 mg/ml	R/ a! O	249,72 €

11.1.2. FLUORURE

Positionnement

— Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires [voir *Folia de juin 2009*].

— En usage systémique, il n'y a 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: effets indésirables graves (p. ex. des malformations osseuses et dentaires).
- En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse

— **L'utilisation de doses élevées est contre-indiquée pendant la grossesse.**

Posologie

- Application locale en prévention des caries.
 - Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants, mais contenant au maximum 1.000 ppm (*parts 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*)
 dectafur 2,87 mg
 fluorure de sodium 22 mg
 olaflur 30 mg/g
 gel (dentaire) 38 g
 (12.500 ppm de fluorure)

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 €
 (2.500 ppm de fluorure)

Fluorure à usage systémique

FLUOR (*SMB*)

fluorure de sodium
 gtttes
 30 ml 5,5 mg/ml 2,80 €
 (3 gtttes = 0,25 mg de fluorure)
 Posol. —

Z-FLUOR (*Novartis CH*)

fluorure de sodium
 compr.
 200 x 0,55 mg 10,33 €
 (0,25 mg de fluorure)
 Posol. —

11.1.3. CALCIUM

Indications

- Prévention des fractures ostéoporotiques: le calcium est administré en association à de la vitamine D [*voir Folia de février 2007 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*].
- Traitement de l'ostéoporose en association avec d'autres médicaments.

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 et traitement de l'ostéoporose: en général, suppléments de 1 à 1,2 g de calcium

élémentaire par jour afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire et suppléments) d'au moins 1,5 g par jour, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

Calcium

CACIT (Procter & Gamble)

calcium carbonate compr. efferv. 20 x 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 1,25 g	11,49 €
100 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	21,91 €

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium gluconate 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 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 €
---	---------

CAD3MYLAN (Mylan)

calcium carbonate 1,5 g colécalciférol 400 UI compr. efferv. 60 (600 mg Ca ⁺⁺)	15,27 €
---	---------

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 60 168 (500 mg Ca ⁺⁺)	14,99 € 33,90 €
calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 800 UI compr. à croquer 28 84 (1 g Ca ⁺⁺)	14,85 € 36,02 €
calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 800 UI compr. efferv. 30 90 (1 g Ca ⁺⁺)	15,99 € 36,65 €

11.1.4. MAGNÉSIUM

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.

MAGNESPASMYL (Therabel)

magnésium lactate compr. (sec.) 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, surtout les vitamines A et D, un surdosage peut donner lieu à une intoxication.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments») tant que la dose journalière recommandée correspond approximativement aux besoins journaliers. Les apports journaliers recommandés (AJR) pour un adulte en bonne santé sont repris ci-dessous pour les différentes vitamines.

- Rétinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)
- Thiamine (vitamine B₁): 1,1-1,5 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 14-16 mg
- Dexpanthénol (vitamine B₅): 5-12 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 1,8-2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1,4 µg
- Acide folique: 0,2 mg
- Acide ascorbique (vitamine C): 110 mg
- Calciférol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)
- α-Tocoférol (vitamine E): 15 mg
- Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé, via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «recommandations nutritionnelles»).

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 telles que la mucoviscidose.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.
— Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse

— **Vu le risque de tératogénicité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de suppléments) est déconseillée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Attention au surdosage.

11.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Positionnement

— Des carences en thiamine ont été décrites en cas d'alcoolisme chronique associé à une alimentation déficiente. Elles sont parfois accompagnées de carences d'autres vitamines du groupe B.

— La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement de la douleur.

— Les formes graves de déficience en thiamine, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 14.2.).

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques 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 €

VITAMINE B1 STEROP (Sterop)

thiamine amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

Positionnement

— 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 (Eumedica)

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 entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a reçu une association contenant de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.

— La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à des troubles de la résorption (surtout chez les personnes âgées).

— Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B₁₂. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités ont un risque de carence en vitamine B₁₂.

— 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.

— L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui inhalent des vapeurs de cyanure et montrent des signes d'intoxication.

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et posologie

— Un schéma thérapeutique possible en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale de 1 mg par voie i.m. tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite, comme dose d'entretien, 1 mg i.m. tous les 2 mois (cyanocobalamine) ou tous les 3 mois (hydroxocobalamine).

— L'anémie pernicieuse est classiquement traitée par des injections intramusculaires de cyanocobalamine ou, de préférence, d'hydroxocobalamine vu qu'elle reste plus longtemps dans l'organisme. Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de vitamine B₁₂ (cyanocobalamine 1 à 2 mg p.j.) serait aussi efficace que l'administration intramusculaire.

Hydroxocobalamine

CYANOKIT (Merck)

hydroxocobalamine flacon perf. 2 x 2,5 g poudre	R/	646,20 €
(dans le traitement des intoxications au cyanure)		

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 pour compenser la consommation accrue d'acide folique.

— Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave.

Contre-indications et précautions particulières

— Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B₁₂. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul ne corrige que l'anémie, mais pas les atteintes neurologiques.

Posologie

— Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

— Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

• Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique doit être augmenté de 0,4 mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le 2^e mois de la grossesse; une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre la quantité requise d'acide fo-

lique. Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de supplément alimentaire.

• Pour la prévention secondaire, c.-à-d. chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée dans la période qui entoure la conception.

• Chez les femmes traitées par des antiépileptiques, il convient aussi d'utiliser la dose élevée de 4 mg dans la période qui entoure la conception (voir 6.6.).

— 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 (le jour suivant la prise du méthotrexate) [*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
flacon i.m. - i.v.
1 x 25 mg/2,5 ml
1 x 50 mg/5 ml

R/ a! O 42,41 €

U.H.

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.

LEVOFOLIC (Lamepro)

acide lévofolinique	
flacon i.v. - perf.	
1 x 50 mg/1 ml	U.H.
flacon i.v. - perf.	
1 x 200 mg/4 ml	U.H.
flacon i.v. - perf.	
1 x 450 mg/9 ml	U.H.

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique	
compr. (séc.)	
10 x 15 mg	R/ a1 ⊕ 40,28 €
50 x 15 mg	R/ a1 ⊕ 134,09 €
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 douleurs d'origines diverses.

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques 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 €

TRIBVIT (Meda Pharma)

acide folique 800 µg	
cyanocobalamine 500 µg	
pyridoxine 3 mg	
compr. 60	16,06 €
100	24,09 €

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

— Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Dans les maladies avec surcharge en fer, telles que l'hémochromatose héréditaire ou secondaire, la polycythémie et la leucémie, la mobilisation du fer accumulé par l'acide ascorbique peut entraîner entre autres de la tachycardie, un choc, une acidose métabolique, un coma, un arrêt cardiaque.

— La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

CETAMINE (Kela)	
acide ascorbique compr.	
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	5,22 €
50 x 500 mg	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	4,96 €
60 x 500 mg	8,85 €
UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)	
acide ascorbique compr. efferv. (séc.)	
20 x 1 g	4,06 €
VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)	
acide ascorbique compr.	
60 x 500 mg	8,00 €

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 qui ne reçoivent qu'un allaitement maternel, les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants étant enrichis en vitamine D. Chez les enfants à risque

(enfants avec une peau foncée p. ex., certainement en cas de faible exposition au soleil, ou enfants peu exposés au soleil et traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique, p. ex. la phénytoïne), on administre de la vitamine D à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 5 ans [voir *Folia de février 2007*].

— 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*].

— Alfacalcidol et calcitriol: prévention et traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal (la biotransformation dans cet organe n'étant alors plus nécessaire).

— Alfacalcidol et calcitriol: aussi utilisés en cas d'hypoparathyroïdie, surtout lorsque l'hydroxylation de la vitamine D est diminuée en raison d'une atteinte rénale.

— Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle que la mucoviscidose.

— L'alfacalcidol et le calcitriol n'ont pas de place dans l'ostéoporose postménopausique.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement avec l'alfacalcidol et le calcitriol, un contrôle de la calcémie est recommandé.

Posologie

— Rachitisme dû à une carence en vitamine D: 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses beaucoup plus élevées peuvent être nécessaires.

— Prophylaxie chez les enfants nourris exclusivement au sein et autres enfants à risque: 400 UI de vitamine D par jour.

— Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: 800 UI par jour, en association à des suppléments de calcium de 1 à 1,2 g par jour (voir aussi 11.1.3.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)			
alfacalcidol			
caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! ○		6,66 €
50 x 1 µg	R/ b! ○		32,47 €
gttes			
10 ml 2 µg/ml	R/ b! ○		17,14 €
(1 ml = 20 gttes)			
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/		46,93 €

Calcifédiol

DENDROGYL (Pharmacobel)			
calcifédiol			
gttes			
10 ml 0,15 mg/ml	R/ b! ○		10,85 €
(1 ml = 30 gttes)			

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)			
calcitriol			
caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! ○		10,38 €
30 x 0,5 µg	R/ b! ○		16,64 €

Colécalciférol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)			
colécalciférol			
gttes			
10 ml 2.400 UI/ml			3,05 €
(1 ml = 30 gttes)			
amp. (oral)			
4 x 25.000 UI/1 ml			4,00 €

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

— Suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par des doses élevées de vitamine E.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol			
caps.			
60 x 134,2 mg			17,90 €
(1 mg = 1,49 UI)			

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 (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 (Cintec)

acide ascorbique 125 mg
 acide folique 414 µg
 biotine 69 µg
 cocarboxylase tétrahydrate 5,8 mg
 colécalciférol 220 UI
 cyanocobalamine 6 µg
 dexpanthérol 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
 dexpanthérol 10 mg
 ergocalciférol (vit. D₂) 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
 gtttes 15 ml
 (1 ml = 24 gtttes) 3,69 €

REDOXON + ZINC (Bayer)

acide ascorbique 1 g
 zinc 10 mg
 compr. efferv. 30 10,32 €

SOLUVIT NOVUM (Fresenius)

acide ascorbique 100 mg
 acide folique 400 µg
 acide pantothénique 15 mg
 biotine 60 µg
 cyanocobalamine 5 µg
 nicotinamide 40 mg
 pyridoxine 4 mg
 riboflavine 3,6 mg
 thiamine 2,5 mg
 flacon i.v. - perf. 10 U.H.
 (en cas d'alimentation parentérale)

VITALIPID NOVUM (Fresenius)

ergocalciférol (vit. D₂) 5 µg
 phytoménadione (vit. K₁) 0,15 mg
 rétinol 3.300 UI
 α-tocophérol 9,1 mg/10 ml
 amp. perf. Adulte 10 U.H.
 ergocalciférol (vit. D₂) 10 µg
 phytoménadione (vit. K₁) 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. nicotinamide, caféine, 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. —

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	9,99 €

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)	13,25 €

I. acide ascorbique 1 g	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg	
gran. (sach.)	
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 validées 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

- Des réactions allergiques, essentiellement allergie de contact et réactions photo-allergiques, sont possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre les substances chimiquement apparentées. Des réactions allergiques surviennent

non seulement avec les principes actifs, mais aussi avec les excipients, les agents conservateurs (thiomersal) ou les substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.

— Irritation cutanée.

12.1.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

12.1.1.1. Antiseptiques - désinfectants

Positionnement

— Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes sur la peau et les muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels que des instruments chirurgicaux. Certaines substances peuvent être utilisées à la fois comme antiseptiques et comme désinfectants.

— La plupart des antiseptiques ne font qu'influencer la flore superficielle (flore transitoire), et ont peu d'effet sur la flore commensale, localisée en profondeur dans l'épiderme.

— Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie en cas de blessure ou sur une peau saine avant une intervention.

— Les antiseptiques sont à préférer aux antibiotiques à usage local avec lesquels des résistances et des allergies surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.

— L'*éosine* est un antiseptique peu puissant, surtout en solution aqueuse.

— La *merbromine*, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison du risque d'allergie, et du risque d'intoxication lors d'applications cutanées répétées.

Effets indésirables

— Irritation de la peau et des muqueuses.

— Réactions allergiques (p. ex. eczéma de contact avec la plupart des antiseptiques, allant jusqu'à l'anaphylaxie avec la chlorhexidine, rarement avec la povidone iodée).

— Ralentissement de la cicatrisation (pas pour la povidone iodée).

Précautions particulières

— Ces produits doivent être utilisés à la concentration adéquate: certaines préparations doivent être diluées au préalable. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre scrupuleusement les recommandations de la notice.

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques ou désinfectants peut provoquer de sévères complications, parfois fatales.

— L'utilisation concomitante de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet caustique ou de perte d'efficacité par un effet antagoniste.

— La couleur de l'*éosine*, de la *merbromine* et de la povidone iodée peut masquer les lésions ou en entraver l'inspection.

Chlorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine dichlorhydrate poudre (cutané) 30 g 5 mg/g	3,55 €
--	--------

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 €
---	------------------

MEDISEPTA (Medgenix) chlorhexidine diacétate crème 20 g 10 mg/g poudre (cutané) 20 g 10 mg/g	3,59 € 5,05 €	BRAUNOL (B. Braun) povidone iodée pommade 20 g 100 mg/g savon H Plus 500 ml 78 mg/ml sol. 30 ml 76,9 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	5,41 € 9,85 € 3,98 € 29,80 €
MEFREN (Novartis CH) chlorhexidine digluconate sol. Incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml	4,63 €	IODEX (Qualiphar) povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	6,80 € 4,60 €
Associations contenant de la chlorhexidine		ISO-BETADINE (Meda Pharma) 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 tulle 5 x (10 x 10 cm) 10 x (10 x 10 cm)	6,47 € 8,06 € 9,95 € 7,68 € 5,36 € 5,50 € 7,18 € 11,63 €
CETAVLEX (Tramedico) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 1 mg/g crème 60 g	4,35 €	ISO-BETADINE (Meda Pharma) povidone iodée 50 mg éthanol 690 mg/ml sol. Hydroalcoolique 125 ml	5,95 €
H.A.C. (Mölnlycke) cétrimonium bromure 150 mg chlorhexidine digluconate 15 mg/ml sol. 5 l	42,37 €	Tosylchloramide sodique	
HACDIL-S (Mölnlycke) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	6,95 € 16,67 €	CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis) tosylchloramide sodique compr. (cutané, séc.) 60 x 250 mg	3,65 €
CHLORASEPTINE (Sterop) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg	2,90 €	CHLORAZOL (Qualiphar) tosylchloramide sodique compr. (cutané, séc.) 20 x 500 mg	4,70 €
CHLORONGUENT (Sterop) tosylchloramide sodique crème 40 g 15 mg/g	7,10 €	CHLORAZOL (Qualiphar) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €
CLONAZONE (Lagepha) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €	CHLORONGUENT (Sterop) tosylchloramide sodique crème 40 g 15 mg/g	7,10 €
Povidone iodée		CLONAZONE (Lagepha) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €
BRAUNODERM (B. Braun) povidone iodée 9,1 mg alcool isopropylique 455 mg/ml spray 250 ml	6,20 €	CLONAZONE (Lagepha) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €
Peroxyde d'hydrogène		CLONAZONE (Lagepha) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €
CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma) peroxyde d'hydrogène sol. 120 ml 3 %	3,92 €	CLONAZONE (Lagepha) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €

Hypochlorite de sodium

<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
hypochlorite de sodium sol.	
250 ml 5 mg/ml	5,50 €

Chloroxyléno

<i>DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL (Reckitt Benckiser)</i>	
chloroxyléno sol.	
100 ml 49 mg/g	3,18 €
500 ml 49 mg/g	7,20 €
1 l 49 mg/g	11,52 €
5 l 49 mg/g	34,71 €
25 l 49 mg/g	110,67 €

Nitrofur

<i>FURACINE (Limacom)</i>	
nitrofur pommade Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,96 €
sol. 200 ml 2 mg/g (réactions allergiques fréquentes)	8,21 €

Hexamidine

<i>HEXOMEDINE (Melisana)</i>	
hexamidine diisétionate sol.	
45 ml 1 mg/ml	3,54 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
sol. Transcutanée 45 ml 1,5 mg/ml	5,10 €

Iodoforme

<i>IODIFORM 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>MEDICHROM (Qualiphar)</i>	
merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	4,50 €
sol. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	4,70 €

<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	7,94 €

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. Ils ne doivent pas être utilisés en prophylaxie.

— Il faut éviter d'utiliser en application locale les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale: pour l'usage local, l'acide fusidique, la mupirocine et la rétapamuline sont à préférer.

Indications

— Traitement des dermatoses infectées.

— Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches méticillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins [voir *Folia de mars 2007*].

— Sulfadiazine 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 pas être utilisés localement. La sulfacétamide serait toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent, l'acide fusidique et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact. La rétapamuline peut aussi provoquer une irritation et une allergie de contact.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie 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) ▼
réta-pamuline
pommade
5 g 10 mg/g R/ 18,01 €

BACTROBAN (GSK)
mupirocine
crème
15 g 20 mg/g R/ 9,43 €
pommade nasale
3 g 20 mg/g U.H.

CHLORAMPHENICOL (Erfa)
chloramphénicol
crème
20 g 10 mg/g 4,15 €

FUCIDIN (Leo)
acide fusidique
crème
15 g 20 mg/g 8,75 €
fusidate sodique
compresse imprégnée Intertulle
10 x (10 x 10 cm) 11,30 €
pommade
15 g 20 mg/g 8,75 €

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 5,75 €

12.1.1.2.3. Sulfamidés

Sulfacétamide

ANTEBOR (Kela)
sulfacétamide sodique
sol.
200 ml 100 mg/ml 8,13 €

Sulfadiazine d'argent

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 (Puma)
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 7,00 €
Posol. —

12.1.1.3. Antimycosiques

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» et *Folia de juin 2000.*

— Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne 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.).

— Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire (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 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 et sur Pityriasis versicolor.

— Le sulfure de sélénium et le kétoconazole sont utilisés dans les mycoses à Pityriasis versicolor, et comme adjuvants dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de pityrosporum.

Effets indésirables

— Irritation cutanée ou allergie: rare.
— Sulfure de sélénium: conjonctivite, et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux; chute réversible des cheveux; cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières

— Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure. L'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

Amorolfine

<i>LOCERYL (Galderma)</i>			
amorolfine			
verniss à ongles			
5 ml 50 mg/ml	R/		43,11 €

Dérivés azoliques

<i>CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)</i>			
bifonazole			
crème			
15 g 10 mg/g			9,72 €

<i>CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)</i>			
clotrimazole			
spray			
40 ml 10 mg/ml			10,50 €

<i>DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
miconazole nitrate			
crème			
30 g 20 mg/g			6,20 €
poudre (cutané)			
20 g 20 mg/g	b O		2,99 €
spray poudre			
8 g 20 mg/g			7,15 €
miconazole			
teinture			
30 ml 20 mg/ml	b O		4,70 €

<i>DOCKETORAL (Docpharma)</i>			
kétoconazole			
shampooing			
120 ml 20 mg/g			10,05 €
Autre(s) dénomination(s): Nizoral			

<i>MYK I (Will-Pharma)</i>			
sulconazole nitrate			
crème			
30 g 10 mg/g	R/ b O		4,70 €
sol.			
20 ml 10 mg/g	R/		4,36 €

<i>NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
kétoconazole			
crème			
30 g 20 mg/g	b O		4,70 €
shampooing			
100 ml 20 mg/g			11,06 €
Autre(s) dénomination(s): Docketoral			

<i>PEVARYL (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
éconazole nitrate			
lotion			
30 ml 10 mg/g	b O		4,03 €
spray			
30 ml 10 mg/g			8,08 €

<i>TRAVOGEN (Bayer)</i>			
isoconazole nitrate			
crème			
20 g 10 mg/g	b O		3,13 €

Sulfure de sélénium

<i>SELSUN (Tramedico)</i>			
sulfure de sélénium			
shampooing			
120 ml 25 mg/ml			7,50 €

Terbinafine

<i>LAMISIL (Novartis CH)</i>			
terbinafine			
crème			
15 g 10 mg/g			9,44 €
gel Dermgel			
15 g 10 mg/g			10,24 €
sol. Once			
4 g 10 mg/g			12,99 €
spray			
15 ml 10 mg/g			10,31 €

Associations

<i>DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
miconazole nitrate 2,5 mg			
zinc oxyde 150 mg/g			
pâte 90 g			8,19 €
(dans la dermatite des langes due à Candida albicans)			

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 l'Herpes simplex. Une efficacité très 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. Aucun effet n'a été démontré dans l'herpès génital.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.

Aciclovir*ACICLOMED (Ranbaxy)*

aciclovir
crème
2 g 50 mg/g 5,95 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
crème
3 g 50 mg/g R/ 11,35 €
15 g 50 mg/g R/ 38,70 €
crème Labialis
2 g 50 mg/g 6,35 €

ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)

aciclovir
crème Labialis
2 g 50 mg/g 5,95 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
crème
2 g 50 mg/g 5,35 €

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir
crème
2 g 50 mg/g 5,95 €

VIRATOP (Apotex)

aciclovir
crème
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 €

Penciclovir*VECTAVIR (Novartis CH)*

penciclovir
crème Labialis
2 g 10 mg/g 8,56 €

Associations

Cette association est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce de certaines infections à Herpes simplex.

LIPACTIN (Widmer)

héparine sodique 175 UI
zinc sulfate 5 mg/g
gel 3 g 7,90 €

12.1.1.5. Médicaments contre la pédiculose**Positionnement**

— Voir *Folia de novembre 2008*.

— 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 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 à usage local sont aussi disponibles (non enregistrés comme médicaments en Belgique). La diméticone formerait un film asphyxiant autour du pou. Il n'est pas encore prouvé que l'efficacité soit suffisante.

— Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de deux séances par semaine pendant deux semaines peut être une alternative à l'utilisation de produits topiques. Peigner régulièrement les cheveux mouillés peut aussi être utile lorsqu'une résistance est suspectée.

Effets indésirables

— Pyréthrinés synthétiques: rares réactions allergiques.

— Malathion: en application locale, rarement intoxication systémique par inhibition des cholinestérases.

Précautions particulières

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— L'exposition excessive à ces substances, même en cas d'usage topique, peut provoquer des manifestations d'intoxication aiguë.

— L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire dans un lieu bien ventilé, à distance de toute source de combustion.

— Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions chez les patients asthmatiques.

Administration et posologie

— Durée d'application: la lotion de perméthrine à 1% pendant 10 minutes, la lotion de malathion à 0,5% pendant 12 heures, et le spray de dépalléthrine 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).

Dépalléthrine

<i>PARA (Medgenix)</i>	
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

<i>PRIODERM (Meda Pharma)</i>	
malathion lotion 100 ml 5 mg/g	7,15 €

<i>RADIKAL (Nycomed)</i>	
malathion lotion 100 g 5 mg/g	7,70 €

Perméthrine

<i>NIX (Omega)</i>	
perméthrine lotion Crème Rinse 59 ml 10 mg/g	9,54 €

Associations

<i>PARA PLUS (Medgenix)</i>	
malathion 5 mg perméthrine 10 mg pipéronyle butoxyde 40 mg/g spray 116 g	9,30 €

12.1.1.6. Médicaments contre la gale**Positionnement**

— 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

— Irritation cutanée, surtout avec le benzoate de benzyle.

Précautions particulières

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— Malgré un traitement efficace, les symptômes et les lésions de la gale peuvent subsister pendant plusieurs semaines; le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

Administration et posologie

— Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds y compris). 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

<i>EURAX (Novartis CH)</i>	
crotamiton crème 20 g 100 mg/g	2,95 €

Perméthrine

<i>ZALVOR (GSK)</i>	
perméthrine crème 30 g 50 mg/g	R/ 13,49 €

12.1.2. CORTICOSTEROIDES**Positionnement**

— Les corticostéroïdes en application locale ont une place de choix dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles que les eczémas, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux, des affections tumorales telles que le mycosis fongoïde.

— L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée. Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et 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 systémiques et locaux dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de l'excipient, de la durée du traitement et de l'état de la peau mais aussi de la nature de l'affection cutanée traitée, de sa localisation et de son étendue.

— Atrophie cutanée, vergetures, télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale, altération pigmentaire (qui peut cependant être liée aussi à l'affection traitée): surtout après application prolongée.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, surtout chez le nourrisson.

— Réactions allergiques.

— Des manifestations de rebond peuvent apparaître en cas d'arrêt brutal d'un traitement de longue durée; cela peut entraîner une dépendance aux corticostéroïdes.

Grossesse

— 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 élevée chez les enfants et les personnes âgées.

— Les corticostéroïdes peuvent modifier l'apparence des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic de la dermatite préexistante 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

CLOBEX (Galderma) Ⓓ

clobétasol (propionate)
shampooing
125 ml 0,5 mg/g R/ b ○ 22,98 €
Autre(s) dénomination(s): Clarelux, Dermovate

DERMOVATE (GSK) Ⓓ

clobétasol (propionate)
crème
30 g 0,5 mg/g R/ b ○ 5,50 €
lotion
30 ml 0,5 mg/g R/ b ○ 5,50 €
pommade
30 g 0,5 mg/g R/ b ○ 5,50 €
Autre(s) dénomination(s): Clarelux, Clobex

DIPROLENE (Schering-Plough) Ⓓ

bétaméthasone (dipropionate)
crème
30 g 0,64 mg/g R/ b ○ 5,07 €
pommade
30 g 0,64 mg/g R/ b ○ 5,07 €
Autre(s) dénomination(s): Diprosone

DIPROSONE (Schering-Plough) Ⓓ

bétaméthasone (dipropionate)
crème
30 g 0,64 mg/g R/ b ○ 5,07 €
lotion
30 ml 0,64 mg/g R/ b ○ 5,07 €
pommade
30 g 0,64 mg/g R/ b ○ 5,07 €
Autre(s) dénomination(s): Diprolene

12.1.2.2. Préparations puissantes**ADVANTAN (Bayer) Ⓓ**

méthylprednisolone (acéponate)
crème
15 g 1 mg/g R/ b ○ 3,50 €
pommade
15 g 1 mg/g R/ b ○ 3,50 €
pommade grasse
15 g 1 mg/g R/ b ○ 3,50 €

AMICLA (Erfa) Ⓓ

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	o	3,53 €
lotion			
30 ml 1,21 mg/g	R/ b	o	3,53 €
pommade			
30 g 1,21 mg/g	R/ b	o	3,53 €

CUTIVATE (GSK) ④			
fluticasone (propionate)			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ b	o	5,55 €
pommade			
30 g 0,05 mg/g	R/ b	o	5,55 €

ELOCOM (Schering-Plough) ④			
mométasone (furoate)			
crème			
20 g 1 mg/g	R/ b	o	5,09 €
lotion			
20 ml 1 mg/g	R/ b	o	5,09 €
pommade			
20 g 1 mg/g	R/ b	o	5,09 €

LOCOID (Astellas) ④			
hydrocortisone (butyrate)			
crème			
30 g 1 mg/g	R/ b	o	4,97 €
émulsion Crélo			
30 g 1 mg/g	R/ b	o	4,97 €
100 g 1 mg/g	R/ b	o	13,28 €
lipocrème			
30 g 1 mg/g	R/ b	o	4,97 €
lotion			
30 ml 1 mg/ml	R/ b	o	4,97 €
pommade			
30 g 1 mg/g	R/ b	o	4,97 €

NERISONA (Bayer) ④			
diflucortolone (valérate)			
crème			
15 g 1 mg/g	R/ b	o	2,76 €
30 g 1 mg/g	R/ b	o	4,38 €
pommade			
30 g 1 mg/g	R/ b	o	4,38 €
pommade grasse			
30 g 1 mg/g	R/ b	o	4,38 €

SYNALAR (Astellas) ④			
fluocinolone (acétonide)			
sol.			
20 ml 0,1 mg/ml			4,36 €

12.1.2.3. Préparations moyennement puissantes

DELPHI (Erfal) ④			
triamcinolone (acétonide)			
crème			
30 g 1 mg/g	b	o	8,87 €

EUMOVATE (GSK) ④			
clobétasone (butyrate)			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ b	o	6,38 €
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ b	o	6,38 €

LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④			
flumétasone (pivalate)			
pommade			
30 g 0,2 mg/g	R/ b	o	8,19 €

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, Oncotose à l'hydrocortisone, Pannocort			

CREMICORT-H (Omega) ④			
hydrocortisone			
crème			
20 g 10 mg/g			7,99 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Oncotose à l'hydrocortisone, Pannocort			

ONCTOSE A L'HYDROCORTISONE (Denolin) ④			
hydrocortisone			
crème			
15 g 5 mg/g			4,19 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremicort-H, Pannocort			

PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④			
hydrocortisone (acétate)			
crème			
30 g 10 mg/g			6,67 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremicort-H, Oncotose à l'hydrocortisone			

12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes

Positionnement

— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles 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. Par ailleurs, l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

— Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 12.1.6.).

Corticostéroïdes + antibiotiques**FUCICORT (Leo) Ⓞ**

bétaméthasone (valérate) 1 mg		
acide fusidique 20 mg/g		
crème 15 g	R/	9,16 €
30 g	R/	15,58 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓞ

hydrocortisone (acétate) 10 mg		
acide fusidique 20 mg/g		
crème 15 g	R/	8,80 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓞ

hydrocortisone 10 mg		
oxytétracycline 30 mg/g		
pommade 5 g		2,43 €
15 g		8,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

Ces associations ne sont que rarement indiquées.

DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓞ

hydrocortisone 10 mg		
miconazole nitrate 20 mg/g		
crème 15 g	b ○	3,40 €
30 g	b ○	5,41 €

LOTRIDERM (Schering-Plough) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg		
clotrimazole 10 mg/g		
crème 30 g	R/ b ○	5,88 €

PEVISONNE (Johnson & Johnson Consumer) Ⓞ

triamcinolone (acétonide) 1 mg		
éconazole nitrate 10 mg/g		
crème 15 g	R/ b ○	2,96 €

TRAVOCORT (Bayer) Ⓞ

diflucortolone (valérate) 1 mg		
isocanazole nitrate 10 mg/g		
crème 15 g	R/ b ○	3,52 €

Corticostéroïdes + autres

Cette association est déconseillée. La néomycine est très allergisante.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓞ

triamcinolone (acétonide) 1 mg		
gramicidine 0,25 mg		
néomycine 2,5 mg		
nystatine 100.000 UI/g		
pommade 15 g	b ○	4,90 €
Posol. —		

12.1.3. ANTIPRURIGINEUX, ANALGESIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**Positionnement**

— L'efficacité des préparations contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique local est souvent 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 problèmes ostéo-articulaires chroniques [voir *Folia d'août 2008*] ou de traumatismes; 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

— Irritation cutanée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les substances rubéifiantes.

— Réactions allergiques: principalement avec les antihistaminiques (surtout en cas d'exposition au soleil), avec les anesthésiques locaux et avec la méphénésine.

— 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 Patch		
2 x 1 g/10 cm ²	R/	5,70 €
(risque de méthémoglobémie surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités)		

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne		
emplâtre		
10 x 700 mg/140 cm ²	R/ b! ○	40,94 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/ b! ○	105,02 €

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
(diphénhydramine)**

AZARON (Omega)	
diphénhydramine chlorhydrate lotion 25 ml 20 mg/g	6,82 €
DIPHAMINE (Medgenix)	
diphénhydramine chlorhydrate spray 60 g 10 mg/ml	7,20 €
R CALM (Labima)	
diphénhydramine chlorhydrate émulsion 90 g 20 mg/g	8,17 €

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 30 ml 40 mg/g	9,75 € 15,60 €
Autre(s) dénomination(s): Flector Tissugel, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel	

DOLOFIN (Socobom)	
ibuprofène gel 50 g 50 mg/g 100 g 50 mg/g	7,31 € 12,10 €
Autre(s) dénomination(s): Extranpan, Ibuprofen, Ibutop	

EXTRAPAN (Qualiphar)	
ibuprofène gel 50 g 50 mg/g	8,10 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Ibuprofen, Ibutop	

FASTUM (Menarini)	
kétoprofène gel 60 g 25 mg/g gel doseur 120 g 25 mg/g	9,97 € 16,83 €
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes)	

FELDENE (Pfizer)	
piroxicam gel 25 g 5 mg/g 50 g 5 mg/g	4,91 € 8,35 €
(réactions allergiques et photo-allergiques)	
Autre(s) dénomination(s): Piromed	

FLECTOR TISSUGEL (Therabel)	
diclofénac sodique compresse imprégnée 5 x 10 mg/g 10 x 10 mg/g (14 cm x 10 cm)	13,39 € 24,23 €
Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel	

FLEXFREE (Omega)	
felbinac gel 50 g 30 mg/g 100 g 30 mg/g	8,63 € 14,80 €

FLEXIUM (Melisana)	
étofénamate crème 40 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g	8,20 € 15,29 €
gel 40 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g	8,25 € 15,50 €
spray 50 ml 100 mg/g	10,75 €
(réactions allergiques et photo-allergiques)	

IBUPROFEN KELA (Kela)	
ibuprofène gel 50 g 50 mg/g	7,00 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extranpan, Ibutop,	

IBUPROFEN TEVA (Teva)	
ibuprofène gel 50 g 50 mg/g	7,06 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extranpan, Ibutop,	

IBUTOP (Omega)	
ibuprofène gel 50 g 50 mg/g 100 g 50 mg/g	8,55 € 13,52 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extranpan, Ibuprofen	

KINESPIR PATCH (Ratiopharm)	
diclofénac sodique emplâtre 5 x 140 mg/140 cm ² 10 x 140 mg/140 cm ²	10,98 € 19,84 €
Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Flector Tissugel, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel	

NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)	
acide niflumique gel 60 g 25 mg/g	8,38 €

PIROMED (3DDD)	
piroxicam gel 50 g 5 mg/g	7,97 €
(réactions allergiques et photo-allergiques)	
Autre(s) dénomination(s): Feldene	

SPORTFLEX (Neocare)	
indométacine sol. (spray) 50 ml 10 mg/g 100 ml 10 mg/g	8,28 € 12,64 €

VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)	
diclofénac sodique compresse imprégnée 5 x 10 mg/g 10 x 10 mg/g (15 cm x 10 cm)	13,39 € 24,23 €
Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Flector Tissugel, Kinespir Patch, Voltaren Emulgel	

VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)		REFLEXGEL (Reckitt Benckiser)	
diclofénac sodique		camphre 30 mg	
gel		salicylate de méthyle 100 mg/g	
50 g 10 mg/g	10,54 €	gel 50 g	9,24 €
100 g 10 mg/g	15,99 €		
(importation parallèle)			
Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Flector Tissuegel, Kinespir Patch, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel		REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)	
		camphre 40 mg	
		menthol 40 mg	
		salicylate de méthyle 27 mg	
		térébenthine essence 67 mg/ml	
		spray 150 ml	9,72 €
VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)		STILENE (Omega)	
diclofénac sodique		capsicum oléorésine 2 mg	
gel		salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml	
60 g 10 mg/g	11,86 €	émulsion 200 ml	6,50 €
120 g 10 mg/g	17,99 €		
gel (spray)			
75 ml 10 mg/g	15,22 €		
Autre(s) dénomination(s): Diclofast, Flector Tissuegel, Kinespir Patch, Voltapatch Tissugel		THERMO CREAM (Sterop)	
		capsicum oléorésine 7,2 mg	
		menthol 57,5 mg	
		salicylate de méthyle 57,5 mg/g	
		crème 40 g	7,50 €
Associations avec un antihistami- nique		TRANSVANE (Omega)	
CALADRYL (Omega)		benzocaïne 20 mg	
calamine 80 mg		nicotinate d'éthyle 20 mg	
diphenhydramine chlorhydrate 10 mg/g		nicotinate d'hexyle 20 mg	
crème 42 g	4,17 €	salicylate de thurfyl 140 mg/g	
lotion 100 ml	4,50 €	pommade 80 g	6,35 €
TRIHISTALEX (Kela)		Divers	
cinchocaïne chlorhydrate 10 mg		ALGIS-SPRAY (Qualiphar)	
diphenhydramine chlorhydrate 20 mg		camphre 59 mg	
nicotinamide 20 mg/g		lévomenthol 35,4 mg	
crème 20 g	3,79 €	térébenthine essence 59 mg/g	
		spray 150 ml	9,15 €
		(réactions allergiques fréquentes)	
Associations avec un anti-inflam- matoire		BIOGAZE SPRAY (OJG)	
ALGIPAN (Qualiphar)		dodéclonium bromure 1 mg	
méphénésine 100 mg		lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml	
nicotinate de méthyle 15 mg		spray 40 ml	6,10 €
salicylate de glycol 50 mg/g			
crème Baume 80 g	5,90 €		
140 g	9,10 €		
(réactions allergiques fréquentes)		EFALITH LIPOCREME (Widmer)	
		lithium succinate 80 mg	
		zinc sulfate 0,5 mg/g	
		crème 20 g	R/ 10,50 €
		(pour le traitement symptomatique de la der- matite séborrhéique)	
EMERXIL (Omega)		HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT (Beiersdorf)	
lidocaïne chlorhydrate 17,3 mg		poivre de cayenne extrait	
nicotinate de méthyle 20 mg		(correspondant à 4,8 mg capsaïcinoïdes)	
salicylate de glycol 60 mg/ml		emplâtre	
spray 150 ml	8,08 €	2	4,50 €
		(concentration inadaptée pour les douleurs neuropathiques)	
MOBILISIN (Neocare)		KAMILLOSAN (Meda Pharma)	
acide flufénamique 30 mg		Chamomilla recutita extrait (alc.)	
mucopolysaccharide polysulfate 2 mg		crème	
salicylate de glycol 26,4 mg/g		40 g	6,32 €
crème 50 g	R/ 7,78 €		
100 g	R/ 12,45 €		
RADO-SALIL (Will-Pharma)		NESTOSYL (Pharmethic)	
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			
salicylate de méthyle 26,5 mg/g			
crayon 25 g	8,10 €		

ONGUENT CAMPHRE 20% (Denolin)
 camphre
 pommade
 20 g 200 mg/g 4,42 €

VASELINE CAMPHREE 10% (Denolin)
 camphre
 pommade
 20 g 100 mg/g 4,42 €

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.

ARNICAN (Melisana)
 Arnica montana teinture
 crème
 35 g 250 mg/g 4,12 €

HEMERAN (Novartis CH)
 héparinoïde de synthèse
 crème
 50 g 10 mg/g 7,66 €

HIRUDOÏD (Neocare)
 mucopolysaccharide polysulfate
 crème
 50 g 250 UI/g 8,27 €
 100 g 250 UI/g 13,03 €
 gel
 50 g 250 UI/g 8,27 €
 100 g 250 UI/g 13,03 €

MOBILAT (Neocare)
 acide salicylique 20 mg
 cortico-surrénale extrait 10 mg
 mucopolysaccharide polysulfate 2 mg/g
 crème 50 g 7,78 €
 100 g 12,45 €
 gel 50 g 7,78 €
 100 g 12,45 €

REPARIL GEL (Madaus)
 aescine 10 mg
 salicylate de diéthylamine 50 mg/g
 gel 40 g 6,23 €
 100 g 12,45 €

VEINOFYTOL (Tilman)
 aescine
 crème
 30 g 50 mg/g 7,90 €

VENORUTON (Novartis CH)
 O-(β -hydroxyéthyl) rutosides
 gel
 100 g 20 mg/g 10,99 €

12.1.5. MÉDICAMENTS ANTI-ACNEIQUES

Positionnement

— Voir *Folia de juillet 2005*.

— Le peroxyde de benzoyle, ou éventuellement la clindamycine, appliqué localement une à deux fois par jour, constitue le traitement de premier choix de l'acné papulopustulaire juvénile. Le peroxyde de benzoyle ne provoquerait pas de résistance bactérienne.

— L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants.

— L'adapalène, 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 textiles.

— Antibiotiques locaux: allergie.

— 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, phototosensibilisation 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 tréti-noïne 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/	19,90 €	
gel			
60 g 1 mg/g	R/	19,90 €	
(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 €
---	--	--	--------

BENZADERMINE (Trenker)

benzoyle peroxyde 50 mg érythromycine 30 mg/g gel 23,3 g			24,75 €
--	--	--	---------

EPIDUO (Galderma)

adapalène 1 mg benzoyle peroxyde 25 mg/g gel 30 g	R/		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.			9,56 €
25 ml 20 mg/ml			
pommade			
25 g 20 mg/g			9,51 €

INDERM (Neocare)

érythromycine lotion			
50 ml 10 mg/ml			17,46 €

STIMYCINE (Stiefel)

érythromycine lotion			
25 ml 22 mg/ml			7,76 €

ZINERYT (Astellas)

érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml lotion 30 ml			19,41 €
--	--	--	---------

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 le psoriasis avec une desquamation importante.

— 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.

— L'*anthraroquine*, la *chrysoarobine*, le *dithranol* et le *coaltar saponiné* qui sont parfois utilisés sont des produits très irritants.

— La *PUVA-thérapie* dans le psoriasis est discutée en 12.1.13.2.

— Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire. L'*adalimumab*, 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.

Effets indésirables

— Analogues de la vitamine D: irritation cutanée; hypercalcémie à doses élevées.

Analogues de la vitamine D

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol émulsion 2 x 30 ml 4 µg/g	R/ b o	38,74 €
pommade 150 g 4 µg/g	R/ b o	76,06 €

DAIVONEX (Leo)

calcipotriol crème 30 g 50 µg/g	R/ b o	16,66 €
100 g 50 µg/g	R/ b o	39,42 €
lotion 60 ml 50 µg/ml	R/ b o	27,74 €

SILKIS (Galderma)

calcitriol pommade 30 g 3 µg/g	R/ b o	6,01 €
100 g 3 µg/g	R/ b o	17,51 €

Corticostéroïdes + acide salicylique

DIPROSALIC (Schering-Plough) Ⓢ

bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg acide salicylique 20 mg/g lotion 30 ml	R/	8,06 €
bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 30 g	R/	8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓢ

flumétasone (pivalate) 0,2 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 15 g	R/	5,73 €
--	----	--------

Corticostéroïdes + calcipotriol

DOVOBET (Leo) Ⓢ

bétaméthasone (dipropionate) 0,64 mg calcipotriol 50 µg/g pommade 60 g	R/ b o	49,77 €
---	--------	---------

XAMIOL (Leo) Ⓢ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/ b o	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 €
Autre(s) dénomination(s): Duofilm		

APORIL (Qualiphar)

acide acétique 80 mg acide lactique 20 mg acide salicylique 135 mg chéloïdine teinture 45 mg thuya teinture 45 mg/g sol. 9 ml		6,80 €
--	--	--------

DUOFILM (Stiefel)

acide salicylique sol. 15 ml 167 mg/g		5,83 €
Autre(s) dénomination(s): Anticors Diable Vert		

12.1.8. ENZYMES

Indications

— Élimination d'exsudats fibreux 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 PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES

Positionnement

— Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation et les agressions.

— L'effet cicatrisant de ces préparations n'est pas démontré.

— L'énoxolone (acide β -glycyrrhétinique) exerce une faible activité anti-inflammatoire locale. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de brûlures, érythèmes et dermatites.

Effets indésirables

— Enoxolone: effets indésirables apparentés à ceux des corticostéroïdes.

ALOPATE (Kela)

kaolin 21 mg	
titane oxyde 66 mg	
zinc oxyde 9 mg/g	
pommade 45 g	3,51 €

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol	
pommade	
22 g 100 mg/g	6,21 €
22 g 200 mg/g	6,71 €
Autre(s) dénomination(s): Poudre Velours	

DERMANOX (Nycomed)

énoxolone	
crème	
40 g 20 mg/g	6,42 €
100 g 20 mg/g	14,90 €

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg	
titane oxyde 50 mg	
zinc oxyde 150 mg/g	
pommade 90 g	6,80 €

MADECASSOL (Bayer)

Centella asiatica extrait	
crème	
40 g 10 mg/g	9,85 €

MITOSYL (Sanofi-Aventis)

huile de foie de morue 200 mg	
salicylate de méthyle 0,8 mg	
zinc oxyde 270 mg/g	
pommade 65 g	4,60 €
150 g	7,78 €

MURAZYME (Grünenthal)

lysozyme chlorhydrate	
pommade	
25 g 20 mg/g	5,78 €
(risque d'allergie de contact)	

NEO-CUTIGENOL (Nycomed)

chlorhexidine diacétate 7 mg	
rétinol palmitate 4.000 UI/g	
pommade 50 g	3,80 €
100 g	6,10 €

ONGUENT OXYDE DE ZINC (Denolin)

zinc oxyde	
pommade	
20 g 100 mg/g	4,64 €
Autre(s) dénomination(s): Vaseline Oxyde de Zinc	

POUDRE VELOURS (Eurogenerics)

ichtammol	
poudre (cutané)	
150 g 6 mg/g	4,64 €
Autre(s) dénomination(s): Bithiol	

SENOPHILE (B. Braun)

cholestérol benzoate 10 mg	
zinc oxyde 50 mg/g	
pommade 50 g	3,08 €

SICOMBYL (Nycomed)

acide salicylique	
poudre (cutané)	
10 g 50 mg/g	4,50 €

VASELINE BORIQUE (Denolin)

acide borique	
pommade	
30 g 100 mg/g	3,87 €

VASELINE OXYDE DE ZINC 10% (Denolin)

zinc oxyde	
pommade	
20 g 100 mg/g	4,42 €
Autre(s) dénomination(s): Onguent Oxyde de Zinc	

VITAMURUINE (Medgenix)

rétinol acétate	
pommade	
45 g 4.550 UI/g	5,22 €

12.1.10. IMMUNOMODULATEURS

L'*imiquimod* favorise la formation d'interféron et d'autres cytokines. Le *tacrolimus* (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 9.3.2.4.) et le *pimécrolimus* ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

Positionnement

— La place exacte du *tacrolimus* et du *pimécrolimus* dans la prise en charge de la dermatite atopique n'est pas établie [voir *Folia de novembre 2003, d'avril 2005 et d'avril 2007*].

— Le *pimécrolimus* et le *tacrolimus* n'ont pas les effets indésirables cutanés des corticostéroïdes à usage local tels que l'atrophie cutanée, ce qui peut être un avantage dans le traitement de zones sensibles (p. ex. autour des yeux et dans les plis cutanés). Ils constituent une alternative pour le traitement de l'eczéma atopique, notamment en cas d'échec ou de contre-indication aux corticostéroïdes à usage local.

Indications

— Imiquimod: verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés), kératoses actiniques et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte.

— Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique (à partir de l'âge de 2 ans).

Contre-indications

— Tacrolimus et pimécrolimus: grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse»).

Effets indésirables

— Irritation cutanée, surtout en début de traitement; picotements juste après l'application.

— Tacrolimus et pimécrolimus: également effet disulfirame (avec bouffées de chaleur) en cas de prise d'alcool.

— L'innocuité à long terme du tacrolimus et du pimécrolimus n'est pas établie, surtout en ce qui concerne le risque (théorique) 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.

— Tacrolimus 0,03% et pimécrolimus: ne pas utiliser chez les enfants de moins de 2 ans; tacrolimus 0,1%: ne pas utiliser avant l'âge de 16 ans.

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! o 77,33 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)

ELIDEL (Novartis Pharma)

pimécrolimus
crème
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €
30 g 10 mg/g R/ b! o 36,22 €
60 g 10 mg/g R/ b! o 57,01 €
(pas pendant la grossesse)

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus
pommade
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €
30 g 0,3 mg/g R/ b! o 40,91 €
60 g 0,3 mg/g R/ b! o 65,84 €
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €
30 g 1 mg/g R/ b! o 44,50 €
60 g 1 mg/g R/ b! o 72,48 €
(pas pendant la grossesse)

12.1.11. DIVERS MÉDICAMENTS À USAGE LOCAL**Positionnement**

— L'эфlornithine est proposée dans le traitement de l'hirsutisme facial chez la femme. Des réactions cutanées surviennent fréquemment.

— 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 certains 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 podophylotoxine est un anti-mitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

— Le métronidazole à usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée.

Grossesse

— Le métronidazole et la podophylotoxine 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

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil
pommade
20 g 50 mg/g R/ a o 30,65 €

METVIX (Galderma)
 méthyl aminolévulinate
 crème
 2 g 160 mg/g R/ r! 307,00 €

NEOXIDIL (Galderma)
 minoxidil
 sol.
 60 ml 20 mg/ml 27,27 €
 Autre(s) dénomination(s): Alopecy

NIDAZEA (Widmer)
 métronidazole
 gel
 25 g 7,5 mg/g R/ 8,20 €
(pas pendant la grossesse)
 Autre(s) dénomination(s): Rosaced, Rozex

ROSACED (Pierre Fabre)
 métronidazole
 crème
 30 g 7,5 mg/g R/ 7,75 €
(pas pendant la grossesse)
 Autre(s) dénomination(s): Nidazea, Rozex

ROZEX (Galderma)
 métronidazole
 crème
 30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €
 émulsion
 30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €
 gel
 30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €
(pas pendant la grossesse)
 Autre(s) dénomination(s): Nidazea, Rosaced

VANIQA (Almirall) ▼
 éflornithine
 crème
 60 g 115 mg/g R/ 81,43 €

WARTEC (Stiefel)
 podophylloxine
 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/ 39,95 €
 (deux emplâtres comprenant chacun un nombre d'allergènes pour le diagnostic de la dermatite de contact allergique)

12.1.13. MÉDICAMENTS A 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, et 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 ⊕	20,85 €
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 ⊕	18,05 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	30,80 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	28,97 €
60 x 16 mg	R/ b ⊕	46,53 €

(pas pendant la grossesse, ni le mois précédent)

ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	21,66 €
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)

ISOTRETINOÏNE SANDOZ (Sandoz)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	31,92 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	46,58 €
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 ⊕	22,56 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	33,66 €

(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 et allaitement

— La sécurité de la PUVA-thérapie et des psoralènes pendant la grossesse a été peu étudiée.

— **L'allaitement est contre-indiqué (photosensibilisation chez l'enfant).**

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

— 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.

— Leur utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.

Posologie

— Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA, à répéter 2 à 3 fois par semaine jusqu'à ce que les lésions régressent.

MOPSORALEN (Kela)

méthoxsalène		
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/	6,30 €

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
- iodure de sodium.

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 remises en place au plus tôt 15 minutes après l'instillation du collyre. Lors de certains traitements ophtalmiques locaux (p. ex. par des corticostéroïdes), le port de lentilles de contact (souples ou dures) est contre-indiqué.

– Les onguents ophtalmiques peuvent interférer avec la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.

– Après toute administration de médicaments par voie ophtalmique, des effets systémiques peuvent survenir; ils peuvent être limités en exerçant une pression au niveau du canal lacrymo-nasal à l'angle interne de l'oeil pendant 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 entraîner l'apparition de résistances.

12.2.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

Il s'agit des antiseptiques, des sulfamidés, des antibiotiques et des antiviraux.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également utilisées en instillation par voie nasale et parfois pour un usage otique.

Positionnement

– Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections bactériennes ou virales de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.

– Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les atteintes allergiques.

– Des prélèvements avec cultures peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.

— La gentamicine et la tobramycine doivent être réservées aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à ces antibiotiques.

— Les sulfamidés sont de moins en moins utilisés en raison des risques d'allergie.

— Les sels de mercure et le nitrate d'argent n'ont plus de place en thérapeutique.

— L'association de corticostéroïdes est rarement indiquée.

Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte du risque d'allergie (surtout avec les sulfamidés, la néomycine et la framycétine).

— L'association d'anesthésiques locaux à des gouttes ophtalmiques anti-infectieuses est à déconseiller, étant donné que des lésions graves et irréversibles de la cornée pourraient survenir.

— 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		5,73 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

12.2.1.2. Antibiotiques

Acide fusidique

FUCITHALMIC (Leo)

acide fusidique gel opht.		
5 g 10 mg/g		6,20 €

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 (Erfal)

chloramphénicol collyre		
5 ml 5 mg/ml	b ○	0,87 €
ong. opht.		
2,5 g 10 mg/g	b ○	1,94 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

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 ○	3,41 €

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,42 €
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)		

Tétracyclines

AUREOMYCINE (Meda Pharma)

chlortétracycline chlorhydrate ong. opht.		
4 g 5 mg/g	b ○	1,43 €
(ne contient pas d'agent conservateur)		

AUREOMYCIN (Erfal)

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 (Erfa)

bacitracine 500 UI	
néomycine sulfate 5.000 UI/ml	
gttes (opht., otique, nasal, pro inst.)	
10 ml	R/ b ○ 3,57 €

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	5,86 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

12.2.1.3. 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; on ne sait pas s'il est utile d'associer un onguent ophtalmique à un traitement antiviral systémique.

Effets indésirables

— Leur emploi prolongé peut donner lieu à une kératite superficielle.

VRGAN (Thea)

ganciclovir	
gel opht.	
5 g 1,5 mg/g	R/ b! ○ 15,10 €

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

— Le traitement local de l'inflammation ne représente souvent qu'une partie du traitement, étant donné qu'une inflammation oculaire peut relever de différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, rhumatismale...). Dans les affections al-

lergiques 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

— Réactions allergiques.
— Élévation de la pression intra-oculaire.
— Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement local prolongé par des 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, Monofree Dexamethason	

FLUACORT (Meda Pharma) Ⓞ

fluorométholone	
collyre	
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓞ 3,82 €
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 ○ 3,92 €
Autre(s) dénomination(s): Fluacort, Flucon	

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) ④

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, Monofree Dexaméthasone			

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) ④

dexaméthasone (phosphate sodique) collyre us. unique			
20 x 0,4 mg/0,4 ml	R/ b ○	10,00 €	
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Dexa-Sine, Maxidex			

PRED FORTE (Allergan) ④

prednisolone (acétate) collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	5,21 €	

VEXOLON (Alcon-Couvreur) ④

rimexolone susp. oph.			
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	7,73 €	

12.2.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**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 ○	6,26 €	

DICLOABAK (Thea)

diclofénac sodique collyre			
10 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	7,81 €	

INDOCOLLYRE (Chauvin)

indométacine collyre			
5 ml 1 mg/ml	b ○	5,76 €	
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 €	

12.2.2.3. Antiallergiques**Positionnement**

— Les antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.

— Le cromoglicatate 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)

cromoglicatate 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)

cromoglicatate sodique collyre			
10 ml 20 mg/ml			9,98 €
(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 (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine collyre			
4 ml 0,5 mg/ml			12,52 €

OPATANOL (Alcon-Couvreur)

olopatadine collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/		13,81 €

OPTICROM (Melisana)

cromoglicatate sodique collyre			
10 ml 20 mg/ml			10,16 €
Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Cromophta-Pos			

RELESTAT (Allergan)

épinastine chlorhydrate collyre			
5 ml 0,5 mg/ml	R/		10,81 €

12.2.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques

Positionnement

— Ces associations sont soumises aux mêmes contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables que les corticostéroïdes et les antibiotériens.

— Leur emploi n'est que rarement indiqué. Une évaluation régulière s'impose afin de passer éventuellement à une monothérapie.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓢ

dexaméthasone (phosphate sodique) 1 mg		
chloramphénicol 4 mg/ml		
collyre 5 ml	R/ b ○	4,03 €
dexaméthasone (phosphate sodique) 0,5 mg		
chloramphénicol 10 mg/g		
ong. opht. 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 €

FRAKIDEX (Chauvin) Ⓢ

dexaméthasone (phosphate sodique) 1 mg		
framycétine sulfate 9,4 mg/ml		
collyre 5 ml	R/ b ○	1,87 €
dexaméthasone (phosphate sodique) 1 mg		
framycétine sulfate 4,7 mg/g		
ong. opht. 5 g	R/ b ○	1,87 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)		

INFECTOFLAM (Novartis Pharma) Ⓢ

fluorométholone 1 mg		
gentamicine 3 mg/ml		
ong. opht. 4 g	R/ b ○	4,48 €
(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. opht. 3,5 g	R/ b ○	4,43 €

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓢ

prednisolone (acétate) 5 mg		
néomycine sulfate 3.500 UI		
polymyxine B sulfate 5.000 UI/ml		
collyre 5 ml	R/ b ○	4,30 €

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone (acétate) 10 mg		
oxytétracycline 5 mg		
polymyxine B 10.000 UI/g		
ong. opht. et otique 3,5 g	R/ b ○	2,75 €
hydrocortisone (acétate) 17 mg		
oxytétracycline 5,7 mg		
polymyxine B 11.400 UI/g		
susp. opht. et otique 5 ml	R/ b ○	3,58 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

TOBRADEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ

dexaméthasone 1 mg		
tobramycine 3 mg/g		
ong. opht. 3,5 g	R/ b ○	4,43 €
susp. opht. 5 ml	R/ b ○	6,20 €

12.2.2.5. Antibiotiques + AINS

Les contre-indications, les effets indésirables et les précautions d'usage de ces associations sont ceux des AINS et des antibiotiques.

Leur utilisation n'est que rarement indiquée, et une évaluation régulière est nécessaire afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

OCUBRAX (Alcon-Couvreur)

tobramycine 3 mg		
diclofénac sodique 1 mg/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, ce qui peut provoquer une crise de glaucome par fermeture de l'angle chez les patients prédisposés.

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 4,35 €

ZINCFRIN (Alcon-Couvreur)
phényléphrine chlorhydrate 1,2 mg
zinc sulfate 2,5 mg/ml
collyre 15 ml R/ 4,44 €

12.2.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLEGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate 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 ou risque de glaucome par fermeture de l'angle.

Effets indésirables

— élévation de la pression intraoculaire.

— Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques.

— Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

Précautions particulières

— Les troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase peuvent, suivant les dérivés utilisés, durer de quelques heures à quelques jours et poser des problèmes, entre autres lors de la conduite d'un véhicule.

— Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

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/ 12,11 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Mydriacyl, Tropicol

MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)
tropicamide
collyre
15 ml 5 mg/ml R/ 6,92 €
15 ml 10 mg/ml R/ 9,97 €
Autre(s) dénomination(s): Monofree Tropicamide, Tropicol

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/ 4,08 €
10 ml 150 mg/ml R/ 6,68 €

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/ 5,04 €
Autre(s) dénomination(s): Monofree Tropicamide, Mydriacyl

12.2.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME

Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes.

— Les β -bloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique 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.

Positionnement

— Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome par fermeture de l'angle, on utilise des cholinomimétiques par voie locale ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (voir 1.5.).

— 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

Effets indésirables

— Diminution momentanée de l'acuité visuelle, myopie transitoire (principalement chez les personnes jeunes) et irritation locale.

— Céphalées.

— Rares réactions d'hypersensibilité.

ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpine chlorhydrate			
collyre			
15 ml 10 mg/ml	b O	1,77	€
15 ml 20 mg/ml	b O	2,42	€
15 ml 40 mg/ml		5,80	€

PILO (Meda Pharma)

pilocarpine chlorhydrate			
collyre			
10 ml 20 mg/ml	b O	2,78	€

12.2.5.2. Bêta-bloquants

Effets indésirables

— Des effets indésirables systémiques (entre autres bradycardie et bronchospasme) sont également possibles lors de l'application locale de β -bloquants.

Betaxolol

BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓣ

bétaxolol			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	5,44	€
susp. opht.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	7,57	€
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 O	9,54	€
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b O	9,54	€
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b O	22,47	€

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓣ

cartéolol chlorhydrate			
collyre			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b O	8,75	€
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b O	9,40	€
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b O	22,56	€

Lévobunolol

BETAGAN (Allergan) Ⓣ

lévobunolol chlorhydrate			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	6,64	€
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	6,64	€

Métipranolol

BETA-OPHTIOLE (Tramedico) Ⓣ

métipranolol			
collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ b O	4,49	€
5 ml 3 mg/ml	R/ b O	5,14	€
5 ml 6 mg/ml	R/ b O	5,05	€
(risque d'uvéïte)			

Timolol

GELTIM (Thea) Ⓣ

timolol			
gel opht. us. unique			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/ b O	27,77	€
(ne contient pas d'agent conservateur)			

NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓣ

timolol			
gel opht.			
5 ml 1 mg/ml	R/ b O	6,70	€

NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓣ

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	2,76	€
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	2,94	€

TIMABAK (Thea) Ⓣ

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	7,85	€
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	8,42	€
(ne contiennent pas d'agent conservateur)			

TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur) Ⓣ

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b O	2,44	€
5 ml 5 mg/ml	R/ b O	2,61	€

TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ

timolol		
collyre		
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,57 €
10 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,86 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)		

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol		
collyre Ocumeter Plus		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,44 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,61 €

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol		
collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus		
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,75 €

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 €

12.2.5.3. Alpha-sympathicomimétiques**Effets indésirables**

- Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).
- Plus rarement: sécheresse de la bouche, sédation, malaise général, et hypotension ou hypertension (surtout 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 €

BRIMONIDINE MYLAN (Mylan)

brimonidine tartrate		
collyre		
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	14,51 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ	26,12 €

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.
- Récidive d'une uvéite antérieure ou réactivation d'une uvéite existante.
- Oedème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudoaphakie, aphakie.

12.2.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique**Effets indésirables**

- Réactions locales (entre autres irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).
- Goût amer.
- Réactions systémiques rares (fatigue).

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide		
collyre		
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	15,07 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide		
collyre Ocumeter Plus		
5 ml 20 mg/ml	R/ b ○	15,07 €

12.2.5.6. Associations**AZARGA (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

brinzolamide 10 mg		
timolol 5 mg/ml		
susp. opht.		
3 x 5 ml	R/ b! ○	53,05 €

CARTEOPIIL (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 €
collyre Unit Dose us. unique		
60 x 0,2 ml	R/ b! ○	28,59 €
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)		

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 ○	4,53 €	

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

— Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.
— La régénération épithéliale de la cornée est ralentie.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymétacaïne chlorhydrate			
collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €	

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/	12,11 €	
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Oxybuprocaine Minims, Unicaïne			

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocaine chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,5 ml	R/	17,28 €	
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Unicaïne			

TETRACAINE MINIMS (Chauvin)

tétracaïne 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/	5,85 €	
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			
Autre(s) dénomination(s): Tears Naturelle		5,70 €	

ALCASOL (Meda Pharma)

borax 2,5 mg			
chlorure de sodium 6,3 mg			
hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml			
collyre 9 ml			5,71 €

ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)

carbomère			
gel opht.			
10 g 3 mg/g			6,69 €
Autre(s) dénomination(s): Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic			

ARTELAC (Tramedico)

hypromellose			
collyre			
1 x 10 ml 3,2 mg/ml			4,86 €
collyre EDO us. unique			
60 x 1,6 mg/0,5 ml			16,61 €
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto Tears			

DURATEARS (Alcon-Couvreur)

lanoline 30 mg			
paraffine liquide 30 mg			
vaseline 40 mg/g			
ong. opht. 3,5 g			4,49 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Lacrytube			

ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur)

hypromellose			
collyre			
15 ml 5 mg/ml			4,21 €
Autre(s) dénomination(s): Artelac			

LACRINORM (Chauvin)

carbomère			
gel opht.			
10 g 2 mg/g			7,34 €
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic			

LACRYTUBE (Meda Pharma)

lanoline 100 mg
paraffine liquide 300 mg
vaseline 600 mg/g
gel opht. 5 g 6,53 €
(ne contient pas d'agent conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Duratears

LIPOSIC (Tramedico)

carbomère
gel opht.
10 g 2 mg/g 7,30 €
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-
norm, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic

LIQUIFILM TEARS (Allergan)

alcool polyvinylique
collyre
15 ml 14 mg/ml 5,09 €

OCUGEL (Meda Pharma)

carbomère
gel opht.
10 g 2,5 mg/g 8,00 €
gel opht. us. unique
20 x 1 mg/0,4 g 9,27 €
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-
norm, Liposic, Thilo-Tears, Vidisic

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

SICCAGENT (Alcon-Couvreur)

povidone
collyre
10 ml 20 mg/ml 4,96 €
Autre(s) dénomination(s): Oculotect

TEARS NATURALE (Alcon-Couvreur)

dextran 1 mg
hypromellose 3 mg/ml
collyre 15 ml 4,81 €
Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad

THILO-TEARS (Alcon-Couvreur)

carbomère
gel opht.
10 g 3 mg/g 6,69 €
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-
norm, Liposic, Ocugel, Vidisic

VIDISIC (Tramedico)

carbomère
gel opht.
10 g 2 mg/g 7,30 €
gel opht. EDO us. unique
60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 €
(le gel à usage unique ne contient pas d'agent
conservateur)
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-
norm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears

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 sodique
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)**

povidone 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*, des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge dans sa forme néovasculaire (humide) [voir *Folia de décembre 2007*].

— La *vertéporfine* est administrée en perfusion intraveineuse dans le traitement photodynamique de certains types de dégénérescence maculaire.

— Divers nutriments sont utilisés dans le traitement de la dégénérescence maculaire; leur place exacte n'est pas claire.

Effets indésirables

— Pegaptanib et ranibizumab: rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, cataracte traumatique, le plus souvent dus à la procédure.

- Ranibizumab: des cas d'accident vasculaire cérébral sont décrits; avec tous les inhibiteurs du VEGF, il existe un risque théorique d'événements thrombo-emboliques en cas d'administration intravitréenne.
- Vertéporfine: problèmes en cas d'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 l U.H.

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine
flacon perf.
1 x 15 mg poudre R/ b! o 1168,52 €

12.2.11. IODURE DE SODIUM**Positionnement**

- L'iodure de sodium est utilisé sans arguments dans le traitement de la cataracte.

Effets indésirables

- Hyperthyroïdie.

IODURE DE SODIUM (Meda Pharma)

iodure de sodium
collyre
9 ml 20 mg/ml 3,85 €
Posol. —

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 (antibiotiques) à usage ophtalmique sont aussi parfois utilisées par voie otique (voir 12.2. *Médicaments à usage ophtalmique*). Ne sont mentionnées ici que les préparations à usage exclusivement otique.

Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles dans le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx et l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt. La place des gouttes otiques en cas d'otite chronique suppurative (oreille coulante) en présence d'un drain tympanique ou d'une perforation étendue du tympan est controversée.

Contre-indications

- Perforation du tympan, vu l'éventuelle toxicité cochléaire de médicaments tels que les anesthésiques locaux et les antimicrobiens (surtout les aminoglycosides, entre autres la néomycine, mais il n'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 (entre autres la néomycine).

Précautions particulières

- Il convient d'éviter autant que possible les antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que leur usage local peut entraîner des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistances.
- Ne pas utiliser les gouttes otiques à base d'antibiotiques pendant plus d'une semaine en raison du risque d'infection mycosique potentiellement tenace.

12.3.1. CORTICOSTEROIDES + ANTIMICROBIENS

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

Précautions particulières

- En cas de tympan perforé, l'administration de gouttes otiques contenant un antibiotique ototoxique tel que la néomycine peut entraîner une surdité de perception irréversible.

POLYDEXA (Therabel) Ⓢ

dexaméthasone métrasulfobenzoate sodique	1 mg	
néomycine sulfate	6.500 UI	
polymyxine B sulfate	10.000 UI/ml	
gttes (otique) 10 ml	R/	3,70 €

12.3.2. PRÉPARATIONS RAMOLLISSANT LE CERUMEN

Effets indésirables

- Réactions allergiques cutanées.

CERULYX (Chauvin)

xylène	
gttes (otique)	
10 ml 50 mg/g	5,92 €

XERUMENEX (Meda Pharma)

oleyl polypeptide	
gttes (otique)	
8 ml 87 mg/g	4,40 €

12.3.3. ANESTHÉSIFIQUES LOCAUX**Effets indésirables**

— Ototoxicité en cas de tympan perforé.

OTIPAX (Biodiphar)

lidocaïne chlorhydrate
gttes (otique)
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Otopalmine

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne
gttes (otique)
18 ml 20 mg/g R/ 5,15 €
Autre(s) dénomination(s): Otipax

12.3.4. ASSOCIATIONS DIVERSES**Effets indésirables**

— Ototoxicité en cas de tympan perforé.

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.

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, rarement avec la nystatine.
- Bronchospasme dû au benzalkonium chlorure.
- Anesthésiques locaux: troubles de la déglutition.
- Chlorhexidine: coloration réversible des dents
- Nystatine: troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

- Il faut éviter de traiter des lésions d'origine indéterminée par un traitement symptomatique prolongé afin de ne pas retarder le diagnostic d'affections graves.
- Il faut éviter autant que possible d'utiliser des produits antibactériens 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) déqualinium chlorure compr. à sucer (bucco-pharyngé) 20 x 0,25 mg Autre(s) dénomination(s): Laryngarsol	4,75 €	MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim) ambroxol chlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cassis 30 x 20 mg 7,10 € compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 20 x 20 mg 5,84 € 30 x 20 mg 7,10 €
ANGIN-SAN (Nycomed) déqualinium chlorure 0,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 Autre(s) dénomination(s): Dequalid, Oro Rhinathiol	6,15 €	OROFAR (Novartis CH) benzoxonium chlorure perles (bucco-pharyngé) 24 x 1 mg 6,21 € perles (bucco-pharyngé) Menthe 24 x 1 mg 6,36 €
ANGIOCINE (Kela) chlorhexidine dichlorhydrate 5 mg lidocaïne chlorhydrate 1,5 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 Autre(s) dénomination(s): Hibitane, Medica	4,21 €	OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH) benzoxonium chlorure 1 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg perles (bucco-pharyngé) 24 6,95 € 36 8,89 € perles (bucco-pharyngé) Menthe 24 6,98 € 36 8,95 €
DEQUALID (Kela) déqualinium chlorure 0,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 20 Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Oro Rhinathiol	3,70 €	ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis) déqualinium chlorure 0,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 6,44 € Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Dequalid
GOLASEPTINE (SMB) chlorhexidine dichlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) 20 x 5 mg Autre(s) dénomination(s): Mefren, Pixidin	4,75 €	PIXIDIN (Sanico) chlorhexidine dichlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 x 5 mg 4,12 € Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren
HIBITANE (GSK) chlorhexidine dichlorhydrate 5 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 40 Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Medica	5,24 €	STREPSILS (Reckitt Benckiser) amylmétacrésol 0,6 mg dichlorobenzylalcool 1,2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Miel & Citron 36 6,95 € compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Fraise 36 6,95 € compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Citron 36 6,95 €
LARYNGARSOL (Sanofi-Aventis) déqualinium chlorure compr. à sucer (bucco-pharyngé) 18 x 0,25 mg Autre(s) dénomination(s): Anginol	3,99 €	amylmétacrésol 0,6 mg dichlorobenzylalcool 1,2 mg menthol 8 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cool Mint 36 7,50 €
LEMOCIN (Novartis CH) cétrimide 2 mg lidocaïne 1 mg tyrothricine 4 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 50	4,47 € 6,85 €	acide ascorbique 33,5 mg amylmétacrésol 0,6 mg ascorbate de sodium 74,9 mg dichlorobenzylalcool 1,2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) Vit. C Orange 36 6,95 €
MEDICA (Qualiphar) chlorhexidine dichlorhydrate 5 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36 Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Hibitane	6,20 €	STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser) amylmétacrésol 0,6 mg dichlorobenzylalcool 1,2 mg lidocaïne chlorhydrate 2 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 6,15 € 36 8,57 €
MEFREN (Novartis CH) chlorhexidine dichlorhydrate compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 x 5 mg Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Pixidin	4,42 €	TYRO-DROPS (Nycomed) lidocaïne chlorhydrate 1 mg tyrothricine 1 mg compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36 5,80 € Autre(s) dénomination(s): Tyrothricine-Lidocaïne

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (<i>Melisana</i>)		HEXOMEDINE COLLUTOIRE (<i>Melisana</i>)	
lidocaïne chlorhydrate 2 mg		hexamidine diisétionate 1 mg	
tyrothricine 1 mg		tétracaine chlorhydrate 0,5 mg/g	
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Citron		spray (bucco-pharyngé) 60 ml	6,20 €
48	6,00 €		
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe			
48	5,50 €	HEXTRIL (<i>McNeil</i>)	
Autre(s) dénomination(s): Tyro-Drops		hexétidine	
		sol. (bucco-pharyngé)	
		200 ml 5 mg/5 ml	5,15 €
		400 ml 5 mg/5 ml	9,25 €
		spray (bucco-pharyngé)	
		40 ml 2 mg/ml	5,70 €
12.4.2. DIVERS			
AKINSPRAY (<i>Urgo</i>)		ISO-BETADINE (<i>Meda Pharma</i>)	
benzalkonium chlorure 0,3 mg		povidone iodée	
lidocaïne chlorhydrate 3 mg/ml		sol. (bucco-pharyngé) Buccale	
spray (bucco-pharyngé) 35 ml	5,68 €	200 ml 50 mg/5 ml	5,36 €
ANGINAMIDE (<i>Medgenix</i>)		KAMILLOSAN (<i>Meda Pharma</i>)	
sulfacétamide sodique		Chamomilla recutita extrait (alc.)	
spray (bucco-pharyngé)		sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané)	
30 ml 50 mg/ml	5,96 €	100 ml	8,06 €
ANGINOL-LIDOCAINE (<i>Labima</i>)		250 ml	16,11 €
déqualinium chlorure 1,25 mg		LOCABIOTAL (<i>Servier</i>)	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml		fusafungine	
spray (bucco-pharyngé) 30 ml	6,50 €	spray (bucco-pharyngé et nasal)	
BAXIL (<i>Erfa</i>)		5 ml 0,5 mg/dose R/	6,62 €
chlorhexidine digluconate		(risque de réactions allergiques)	
spray (bucco-pharyngé)		MEDICA (<i>Qualiphar</i>)	
30 ml 2 mg/ml	5,95 €	chlorhexidine digluconate 2 mg	
Autre(s) dénomination(s): Corsodyl, Eludril		lidocaïne chlorhydrate 0,5 mg/ml	
BOROSTYROL (<i>ACP</i>)		spray (bucco-pharyngé) 30 ml	7,90 €
acide borique 12,5 mg		NEO-GOLASEPTINE (<i>SMB</i>)	
benjoin 192 mg		benzéthonium chlorure 0,44 mg	
benzophénon salicylate 14,6 mg		chlorhexidine digluconate 1,7 mg/g	
menthol 4,7 mg		spray (bucco-pharyngé) 30 g	6,40 €
thymol 7,3 mg/ml		NILSTAT (<i>SGS Biopharma</i>)	
sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	4,66 €	nystatine	
COLLUDOL (<i>Melisana</i>)		gttes	
hexamidine diisétionate 1 mg		30 ml 100.000 UI/ml R/ b o	4,27 €
lidocaïne chlorhydrate 2 mg/ml		Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j.	
spray (bucco-pharyngé) 30 ml	7,37 €	400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale	
CORSODYL (<i>GSK</i>)		Autre(s) dénomination(s): Nystatine	
chlorhexidine digluconate		NYSTATINE (<i>Sanofi-Aventis</i>)	
gel (bucco-pharyngé)		nystatine	
50 g 10 mg/g	4,39 €	susp.	
sol. (bucco-pharyngé)		24 ml 100.000 UI/ml R/ b o	3,95 €
200 ml 10 mg/5 ml	4,59 €	Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j.	
spray (bucco-pharyngé)		400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale	
60 ml 2 mg/ml	5,77 €	Autre(s) dénomination(s): Nilstat	
Autre(s) dénomination(s): Baxil, Eludril		OROFAR (<i>Novartis CH</i>)	
ELUDRIL (<i>Pierre Fabre Sante</i>)		benzoxonium chlorure	
chlorhexidine digluconate		spray (bucco-pharyngé)	
sol. (bucco-pharyngé)		30 ml 2 mg/ml	8,06 €
200 ml 5 mg/5 ml	5,20 €	PYRALVEX (<i>Norgine</i>)	
Autre(s) dénomination(s): Baxil, Corsodyl		acide salicylique 10 mg	
GIVALEX (<i>Norgine</i>)		rhubarbe extraits anthraquinoniques 50 mg/ml	
chlorobutanol 12,5 mg		sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	6,04 €
choline salicylate 25 mg			
hexétidine 5 mg/5 ml			
sol. (bucco-pharyngé) 125 ml	5,47 €		
spray (bucco-pharyngé) 50 ml	8,21 €		

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 4,10 €

STREPSILS + LIDOCAINE (*Reckitt Benckiser*)

amylmétacrésol 2,2 mg
 dichlorobenzylalcool 4,5 mg
 lidocaïne 6 mg/ml
 spray (bucco-pharyngé) 20 ml 7,30 €

SULFA-SEDEMOL (*Melisana*)

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 4,84 €

TEEJEL (*Meda Pharma*)

cétalkonium chlorure 0,1 mg
 choline salicylate 87 mg/g
 gel (bucco-pharyngé) 30 g 7,44 €

ADDENDA: ANETHOLTRITHIONE**Indications**

— L'anétholtrithione est utilisée dans les insuffisances salivaires iatrogènes [voir *Folia de janvier 2010*].

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

- Les préparations contenant plusieurs substances actives sont en général à déconseiller.
- Dans la candidose vulvo-vaginale, une prise en charge locale est généralement à préférer pour des raisons d'innocuité. Les données disponibles montrent une efficacité équivalente pour les différentes options thérapeutiques locales et systémiques.
- 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 doivent être traités que s'ils présentent des symptômes. En cas de vaginose bactérienne, le traitement des partenaires ne se justifie pas.
- Dans la trichomonose 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; il est nécessaire d'administrer de la doxycycline ou de l'azithromycine par voie orale.

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 œstrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des œstrogènes). 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 pas été suffisamment évalués. Le métronidazole et d'autres dérivés imidazolés (*voir 8.3.*) administrés par voie orale sont actifs. La clindamycine par voie locale et le métronidazole par voie locale, peuvent aussi être envisagés.
- En cas de vulvo-vaginite atrophique isolée, un traitement local par des œstrogènes est à préférer à l'administration d'œstrogènes 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.

Estrogènes**AACIFEMINE (Organon)**

estriol ovules 15 x 0,5 mg	R/	6,60 €
crème (vag.) 15 g 1 mg/g (+ 1 applic.)	R/	10,56 €
Autre(s) dénomination(s): Ortho-Gynest		

ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)

estriol ovules Dépôt 6 x 3,5 mg	R/	9,60 €
Autre(s) dénomination(s): Aacifemine		

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. (vag.) 15 x 25 µg (+ 15 applic.)	R/	16,58 €
--	----	---------

Antimycosiques**CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazole compr. (vag.) 6 x 100 mg (+ 1 applic.)	b ○	5,57 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g	b ○	5,80 €

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 (+ 16 applic.)	b ○	9,89 €

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 €

Chlorhexidine**HIBITANE (Tramedico)**

chlorhexidine digluconate crème Antisepticum Lubrificans (vag.) 250 ml 10 mg/g		5,02 €
--	--	--------

Povidone iodée**BRAUNOL (B. Braun)**

povidone iodée sol. (vag. et cutané) 500 ml 76,9 mg/ml		10,38 €
--	--	---------

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée sol. (vag.) Gynécologie 500 ml 100 mg/ml		10,51 €
sol. (vag.) Unigyn 5 x 10 ml 100 mg/ml + 5 x (140 ml diluant + canule) (15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède)		11,07 €

Clindamycine**DALACIN (Pfizer)**

clindamycine crème (vag.) 40 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/	25,97 €
---	----	---------

Métronidazole**FLAGYL (Sanofi-Aventis)**

métronidazole ovules 10 x 500 mg	R/ b ○	2,87 €
--	--------	--------

Acide lactique**LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)**

acide lactique crème (vag.) 60 g 5 mg/g (+ 12 applic.)		7,95 €
---	--	--------

Associations**GYNOFLOR (Merck)**

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg compr. (vag.) 12	R/	14,28 €
--	----	---------

12.6. Anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Un certain nombre d'entre eux sont exclusivement destinés à un usage dentaire.

Positionnement

— Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent de l'épinéphrine comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir la résorption au niveau du site d'injection et ainsi de prolonger la durée de l'anesthésie locale. De plus, les solutions peuvent contenir un agent conservateur.

— Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application au niveau de la peau, 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 en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

— Prilocaïne: méthémoglobinémie.

— Préparations avec un vasoconstricteur: hypertension, arythmies et douleurs angoreuses, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

Grossesse

— **Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire avec possibilité d'effets indésirables chez le nouveau-né.**

Précautions particulières

— Les préparations qui contiennent des vasoconstricteurs ne peuvent pas, vu la possibilité de nécrose, être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels que les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis; leur utilisation doit se faire avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension artérielle, d'hyperthyroïdie, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamine oxydases.

— Les préparations qui ne contiennent pas d'épinéphrine peuvent être conservées à température ambiante; les préparations avec de l'épinéphrine doivent être conservées entre 8 et 15°C.

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	

CHIROCAINE (Abbott)

lévobupivacaïne	
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural	
10 x 10 ml 2,5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,25%)	
10 x 10 ml 5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,5%)	
10 x 10 ml 7,5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,75%)	
sac péri-dural	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	U.H.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,125%)	

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaine chlorhydrate flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 50 ml 10 mg/ml (équivalent à 1%)	U.H.	
1 x 50 ml 20 mg/ml (équivalent à 2%)	U.H.	

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		
5 x 20 ml 5 mg/ml (équivalent à 0,5%)	R/	27,72 €

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaine chlorhydrate 5 mg épinéphrine 5 µg/ml flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml (équivalent à 0,5% en bupivacaine)	R/	27,72 €

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaine chlorhydrate amp. infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 40 mg/20 ml (équivalent à 0,2%)	R/	28,31 €
5 x 150 mg/20 ml (équivalent à 0,75%)	R/	40,75 €
5 x 200 mg/20 ml (équivalent à 1%)	R/	50,97 €
amp. i.thécal 5 x 50 mg/10 ml (équivalent à 0,5%)	R/	32,84 €
flacon péri-dural 5 x 200 mg/100 ml 5 x 400 mg/200 ml (équivalent à 0,2%)	R/	79,18 € 118,84 €

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mépipvacaine chlorhydrate flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 10 mg/ml (équivalent à 1%)	R/	14,75 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (équivalent à 2%)	R/	15,72 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 20 ml 10 mg/ml (équivalent à 1%)	R/	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml (équivalent à 2%)	R/	3,74 €
gel (urétral) 1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €
gel (urétral, ser.) 10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €
spray (mucosal) 50 ml 100 mg/g		24,39 €

XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

épinéphrine 10 µg lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 20 ml (équivalent à 1% en lidocaïne)	R/	3,74 €

XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

épinéphrine 12,5 µg lidocaïne chlorhydrate 20 mg/ml flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 20 ml (équivalent à 2% en lidocaïne)	R/	3,74 €

12.7. Pansements actifs

Sont repris ici uniquement les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention dans les frais des patients présentant des plaies chroniques (plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement) (voir www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/specific/chronic/index.htm).

Positionnement

— L'objectif des pansements actifs est de créer un environnement optimal pour la guérison des plaies. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés escomptées de manière optimale; c'est pourquoi différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.

— La place des ces pansements actifs n'est pas encore claire: les études cliniques de leur efficacité, notamment dans des études comparatives, sont limitées.

— Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques avantages au patient (entre autres application et retrait sans douleur, éventuellement par le patient lui-même) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, différentes dimensions et formes, transparence).

— Les pansements actifs, dont la plupart sont enregistrés en tant que dispositifs médicaux mais pas en tant que médicaments, sont classés ci-dessous selon leurs caractéristiques générales et leurs composantes.

— Des compresses 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 degré d'humidité et leur apparence.

- Plaies noires: couvertes de nécrose noire.
- Plaies jaunes: couvertes d'un film jaunâtre ou d'une croûte jaunâtre, avec ou sans infection.
- Plaies rouges: sans débris et avec tissu de granulation.

— Cette subdivision en fonction de la couleur ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie; elle est toutefois utilisée comme fil conducteur rudimentaire pour les soins. D'autres subdivisions sont également utilisées.

Précautions particulières

— Lorsque la plaie n'est pas infectée, il suffit de la rincer avec du sérum physiologique (NaCl 0,9%) ou de l'eau courante potable. Si l'on opte néanmoins pour la désinfection de la plaie, il est recommandé de rincer au préalable le produit désinfectant avant d'appliquer le pansement actif, afin d'éviter d'éventuelles interactions entre le désinfectant et le pansement. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter avec les pansements contenant du polyuréthane.

— L'application d'un pansement secondaire reste parfois nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive. Les pansements adhésifs sont contre-indiqués chez les patients allergiques aux colles.

— La nécessité de renouveler le pansement se manifeste, d'après le type de pansement, par le changement de la texture ou de la couleur de celui-ci.

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. 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. S'ils sont utilisés sur des plaies infectées, ils doivent être renouvelés quotidiennement.

Indications

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

— Plaies sèches.
— Brûlures du 3^e degré.

ALGISITE M (Smith & Nephew)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	! O	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	! O	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	! O	69,98 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	! O	33,79 €

ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	! O	32,68 €
mèche		
6 x (1 x 30 cm)	! O	42,35 €

ASKINA SORB (B. Braun)

pansement		
15 x (6 x 6 cm)	! O	22,43 €
15 x (10 x 14 cm)	! O	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	! O	55,04 €
mèche		
10 x (2,7 x 34 cm)	! O	30,29 €

CURASORB (Covidien)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	! O	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	! O	35,11 €
5 x (15 x 25 cm)	! O	57,65 €
5 x (30 x 60 cm)	! O	48,00 €
Zinc		
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	! O	35,11 €
Plus		
10 x (10 x 10 cm)	! O	32,00 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	! O	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	! O	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	! O	81,00 €
Zinc		
5 x (2 x 30 cm)	! O	50,38 €

KALTOSTAT (Convatec)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	! O	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	! O	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	! O	84,93 €
mèche		
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	! O	36,98 €

MELGISORB (Mölnlycke)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	! O	47,58 €
mèche		
5 x (2 x 32 cm)	! O	29,74 €

SEASORB SOFT (Coloplast)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	! O	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	! O	55,04 €
mèche		
Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	! O	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	! O	36,84 €

SORBALGON (Hartmann)

pansement		
3 x (5 x 5 cm)	! O	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	! O	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	! O	35,11 €
mèche		
T		
3 x (2 x 30 cm)	! O	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	! O	36,98 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	! O	50,05 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	! O	27,19 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	33,85 €
5 x (10 x 20 cm)	! O	35,11 €
mèche		
3 x (2 x 30,4 cm)	! O	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	! O	32,53 €

URGOSORB (Urgo)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	! O	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	! O	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	! O	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	! O	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	! O	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	! O	73,97 €
mèche		
5 x (2,2 x 30 cm)	! O	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	! O	49,82 €

12.7.2. PANSEMENTS HYDROCOLLOIDES

Les pansements hydrocolloïdes sont constitués d'un polymère hydrophobe intégrant des particules hydrophiles (gélatine, pectine ou carmellose). Au contact du liquide de la plaie, ces particules forment un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Les pansements hydrocolloïdes ont un pouvoir d'absorption moyen et sont couverts sur la face externe par une couche en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas d'infection.

Indications

— 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 €	
10 x (5 x 20 cm)	! ○	37,78 €	
3 x (10 x 10 cm)	! ○	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	! ○	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	! ○	49,03 €	
5 x (15 x 15 cm)	! ○	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	! ○	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	! ○	101,10 €	
HP			
3 x (10 x 10 cm)	! ○	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	! ○	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	! ○	49,03 €	
3 x (15 x 15 cm)	! ○	28,05 €	
5 x (15 x 15 cm)	! ○	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	! ○	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	! ○	101,10 €	
Sacrum			
10 x (14 x 16 cm)	! ○	61,11 €	

ASKINA BIOFILM (B. Braun)

pansement			
Transparent			
3 x (5 x 20 cm)	! ○	17,71 €	
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 €	

COMFEEL (Coloplast)

pâte			
10 x 50 g	! ○	70,00 €	
pansement			
Plaque biseautée			
3 x (10 x 10 cm)	! ○	11,75 €	
10 x (10 x 10 cm)	! ○	35,70 €	
5 x (15 x 15 cm)	! ○	35,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €	

COMFEEL PLUS (Coloplast)

pansement			
Plaque transparente			
10 x (5 x 7 cm)	! ○	20,72 €	
10 x (9 x 14 cm)	! ○	45,39 €	
5 x (15 x 20 cm)	! ○	50,82 €	
Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	! ○	59,87 €	
Transparent Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	! ○	59,87 €	

DUODERM (Convatec)

pansement			
2 x (10 x 10 cm)	! ○	7,04 €	
5 x (10 x 10 cm)	! ○	14,08 €	
3 x (20 x 20 cm)	! ○	28,56 €	
Extra mince			
10 x (5 x 10 cm)	! ○	27,95 €	
10 x (5 x 20 cm)	! ○	38,61 €	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	! ○	16,65 €	
10 x (9 x 15 cm)	! ○	56,77 €	
10 x (9 x 25 cm)	! ○	75,55 €	
10 x (9 x 35 cm)	! ○	105,77 €	
5 x (10 x 10 cm)	! ○	27,95 €	
5 x (10 x 15 cm ov.)	! ○	31,50 €	
5 x (15 x 15 cm)	! ○	42,16 €	
Signal			
5 x (10 x 10 cm)	! ○	27,95 €	
5 x (14 x 14 cm)	! ○	38,04 €	
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,57 €	
Signal Talon			
5 x (18,5 x 19,5 cm)	! ○	61,44 €	
Signal Sacrum			
5 x (20 x 22,5 cm)	! ○	61,24 €	

NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)

pansement			
20 x (5 x 5 cm)	! ○	27,95 €	
10 x (10 x 10 cm)	! ○	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	! ○	42,66 €	
Talon/Coude			
10 x (8 x 12 cm)	! ○	37,47 €	
Thin			
10 x (10 x 10 cm)	! ○	38,61 €	

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

pansement			
3 x (10 x 10 cm)	! ○	15,47 €	
10 x (10 x 10 cm)	! ○	38,35 €	
5 x (15 x 15 cm)	! ○	42,38 €	
5 x (20 x 20 cm)	! ○	55,65 €	
Sacral			
5 x (15 x 18 cm)	! ○	48,72 €	

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

pansement			
5 x (10 x 10 cm)	! O		40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	! O		42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! O		55,65 €
Border			
5 x (14 x 14 cm)	! O		38,03 €
Sacrum			
5 x (14 x 16 cm)	! O		42,02 €
Fin			
10 x (5 x 5 cm)	! O		14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	! O		27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	! O		38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	! O		38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! O		42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! O		55,65 €

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

pansement			
5 x (10 x 10 cm)	! O		25,44 €
3 x (15 x 15 cm)	! O		29,37 €
Oval			
3 x (10 x 12 cm ov.)	! O		21,35 €
5 x (10 x 12 cm ov.)	! O		27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	! O		37,90 €
3 x (17 x 20 cm ov.)	! O		39,18 €
Sacral			
3 x (16,2 x 17 cm)	! O		33,67 €
6 x (16,2 x 17 cm)	! O		57,13 €
Thin			
5 x (10 x 10 cm)	! O		25,44 €
Thin oval			
3 x (10 x 12 cm ov.)	! O		21,35 €
10 x (10 x 12 cm ov.)	! O		43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	! O		65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	! O		56,56 €

ULTEC PRO (Covidien)

pansement			
5 x (6 x 6 cm)	! O		10,66 €
5 x (10 x 10 cm)	! O		17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	! O		37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	! O		55,57 €
Border			
5 x (10 x 10 cm)	! O		27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	! O		42,16 €
Sacral			
5 x (10 x 12,7 cm)	! O		28,24 €
5 x (15 x 17,7 cm)	! O		45,00 €

URGOMED (Urgo)

pansement			
5 x (5 x 7 cm)	! O		10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	! O		20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	! O		61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	! O		55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	! O		101,10 €

HYDROCOLL (Hartmann)

pansement			
10 x (10 x 10 cm)	! O		38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! O		42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	! O		55,65 €
Thin			
10 x (10 x 10 cm)	! O		38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	! O		42,16 €
Concave			
10 x (8 x 12 cm)	! O		30,69 €
Sacral			
5 x (12 x 18 cm)	! O		35,02 €

12.7.3. PANSEMENTS HYDROFIBRES

Les pansements hydrofibres sont composés d'une fibre non tissée de carmellose se transformant en gel au contact du liquide de la plaie. Les pansements hydrofibres ont un grand pouvoir d'absorption. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives, également en cas de bords macérés.

Contre-indications

— Plaies sèches.

AQUACEL (Convatec)

pansement			
10 x (4 x 10 cm)	! O		24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	! O		34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	! O		46,07 €
3 x (5 x 5 cm)	! O		4,66 €
3 x (10 x 10 cm)	! O		18,70 €
3 x (15 x 15 cm)	! O		30,37 €
Cavity			
3 x (2 x 45 cm)	! O		16,83 €

12.7.4. HYDROGELS

Les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles susceptibles de retenir et de libérer de l'eau. Les plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet rafraîchissant calme la douleur. Certains hydrogels sous forme de plaques contiennent à la face externe une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les pansements hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas d'infection.

Indications

— Plaies noires, jaunes et rouges, faiblement à modérément exsudatives.

AQUAFLO (Covidien)

pansement			
5 x (7,6 cm diam.)	! O		11,79 €
5 x (12,1 cm diam.)	! O		28,11 €

ASKINA GEL (B. Braun)

gel			
5 x 15 g	! O		26,11 €

CURAFIL (Covidien)

gel		
1 x 14 g	! o	4,00 €
1 x 28 g	! o	6,00 €
1 x 84 g	! o	9,00 €
pansement imprégné		
25 x (5 x 5 cm)	! o	25,77 €
25 x (10 x 10 cm)	! o	60,02 €
25 x (10 x 20 cm)	! o	105,00 €
mèche		
12 x (2,5 x 91 cm)	! o	44,00 €

DUODERM HYDROGEL (Convatec)

gel		
1 x 15 g	! o	5,90 €
10 x 15 g	! o	41,54 €

FLAMIGEL (Flen Pharma)

gel		
1 x 50 g	! o	7,69 €
1 x 250 g	! o	19,30 €

HYDROSORB (Hartmann)

gel		
5 x 8 g	! o	17,42 €
10 x 15 g	! o	42,02 €

HYPERGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	! o	40,42 €

INTRASITE (Smith & Nephew)

gel		
5 x 15 g	! o	26,13 €
10 x 15 g	! o	41,54 €
3 x 25 g	! o	23,11 €
10 x 25 g	! o	53,00 €
pansement		
Conformable		
5 x (10 x 10 cm)	! o	26,13 €
10 x (10 x 20 cm)	! o	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	! o	60,34 €

JALOPLAST (Kela)

gel		
1 x 30 g	! o	9,62 €

NORMLGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	! o	38,57 €

NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)

gel		
3 x 15 g	! o	17,41 €
10 x 15 g	! o	41,54 €
6 x 25 g	! o	41,54 €

PRONTOSAN (B. Braun)

gel		
1 x 30 ml	! o	13,41 €

PURILON (Coloplast)

gel		
10 x 8 g	! o	30,58 €
5 x 15 g	! o	26,10 €
10 x 15 g	! o	41,53 €
10 x 25 g	! o	52,25 €

SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)

pansement		
5 x (5 x 7,5 cm)	! o	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	! o	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	! o	40,09 €
gel		
10 x 6 g	! o	25,86 €
10 x 20 g	! o	51,98 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)

gel		
1 x 15 g	! o	5,50 €
10 x 15 g	! o	41,54 €

TENDERWET (Hartmann)

pansement		
14 x (10 x 10 cm)	! o	46,62 €
60 x (10 x 10 cm)	! o	152,75 €
24		
12 x (10 x 10 cm)	! o	42,61 €
32 x (10 x 10 cm)	! o	94,49 €
24 Active		
8 x (4 x 7 cm)	! o	14,26 €
20 x (4 x 7 cm)	! o	31,56 €
8 x (7,5 x 7,5 cm)	! o	24,43 €
20 x (7,5 x 7,5 cm)	! o	46,82 €
8 x (7,5 x 20 cm)	! o	46,30 €
20 x (7,5 x 20 cm)	! o	100,46 €
8 x (10 x 10 cm)	! o	35,50 €
20 x (10 x 10 cm)	! o	73,45 €
8 x 4 cm diam.	! o	8,68 €
20 x 4 cm diam.	! o	21,72 €
8 x 5,5 cm diam.	! o	12,73 €
20 x 5,5 cm diam.	! o	29,27 €
Active Cavity		
8 x (4 x 7 cm)	! o	14,26 €
8 x (10 x 10 cm)	! o	35,50 €
8 x (4 cm diam.)	! o	8,68 €
8 x (5,5 cm diam.)	! o	12,73 €

URGO HYDROGEL (Urgo)

gel		
10 x 15 g	! o	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 sont couverts sur la face externe par une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Une couche de contact non adhérente réduit l'adhésion à la plaie et la macération des bords de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas d'infection.

Indications

— Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

— Plaies fortement infectées.
— Plaies sèches.

Précautions particulières

— Les dérivés chlorés, l'eau oxygénée et l'eau à base d'acide borique peuvent détériorer la mousse.

ALLEVYN (Smith & Nephew)

pansement	
Adhésive	
3 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 9,20 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 24,53 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	! O 69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	! O 74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	! O 116,64 €
Gentle	
10 x (10 x 20 cm)	! O 50,05 €
10 x (11 x 11 cm)	! O 36,36 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 89,91 €
Gentle border	
10 x (8 x 8 cm)	! O 24,53 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 49,12 €
Heel	
3 x 1 pansement	! O 25,90 €
5 x 1 pansement	! O 36,36 €
Lite	
20 x (10 x 10 cm)	! O 50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	! O 50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	! O 69,98 €
Non-adhesive	
3 x (10 x 10 cm)	! O 16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	! O 36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	! O 41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 94,41 €
Plus cavity	
10 x (5 x 6 cm)	! O 16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	! O 33,74 €
Sacrum	
3 x (17 x 17 cm)	! O 31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	! O 71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	! O 113,05 €
Thin	
10 x (5 x 6 cm)	! O 15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	! O 12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	! O 27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	! O 32,62 €

ASKINA (B. Braun)

pansement	
Heel	
3	! O 27,01 €
Transorbent	
5 x (9 x 14 cm)	! O 20,77 €

BIATAIN (Coloplast)

pansement	
Non adhésif	
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,00 €
5 x (10 x 20 cm)	! O 35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 49,60 €
Soft Hold	
5 x (10 x 10 cm)	! O 24,99 €
5 x (10 x 20 cm)	! O 35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €

COMBIDERM (Convatec)

pansement	
10 x (10 x 10 cm)	! O 38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	! O 65,88 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 55,57 €
Triangle	
5 x (20 x 23 cm)	! O 62,37 €
N	
10 x (14 x 14 cm)	! O 65,88 €

COPA (Covidien)

pansement	
25 x (5 x 5 cm)	! O 25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	! O 25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	! O 28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	! O 45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	! O 54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 65,00 €
Island	
10 x (10 x 10 cm)	! O 30,00 €
10 x (15 x 15 cm)	! O 55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 89,91 €
Plus	
25 x (5 x 5 cm)	! O 25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 23,39 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	! O 26,64 €
10 x (10 x 10 cm)	! O 30,00 €
10 x (10 x 20 cm)	! O 50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	! O 55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	! O 89,91 €

DUODERM E (Convatec)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	! O 27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	! O 29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	! O 44,29 €
Border	
5 x (10 x 10 cm)	! O 27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	! O 38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 55,65 €
Border triangle	
5 x (15 x 18 cm)	! O 48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	! O 62,47 €

MEPILEX (Mölnlycke)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,77 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 29,63 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	! O 60,00 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
5 x (10 x 20 cm)	! O 35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	! O 50,05 €
Border	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	! O 47,56 €
Border Lite	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	! O 14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	! O 25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	! O 38,22 €
Border Sacrum	
5 x (18 x 18 cm)	! O 42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	! O 53,00 €
Heel	
5 x (13 x 20 cm)	! O 41,05 €

PERMAFOAM (Hartmann)

pansement			
3 x (10 x 10 cm)	! o		15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	! o		36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	! o		36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	! o		27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	! o		38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	! o		42,10 €
10 x (6 cm diam.)	! o		14,70 €
Cavity			
3 x (10 x 10 cm)	! o		15,59 €
Comfort			
10 x (8 x 8 cm)	! o		26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	! o		18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	! o		40,34 €
5 x (10 x 20 cm)	! o		36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	! o		27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	! o		38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	! o		42,10 €
Concave			
3 x (16,5 x 18 cm)	! o		32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	! o		81,22 €
Sacral			
3 x (22 x 22 cm)	! o		46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	! o		109,09 €
Tracheostomy			
10 x (8 x 8 cm)	! o		26,14 €

POLYMEM QUADRAFOAM (Hospithera)

pansement			
Non-adhesive			
15 x (7,6 x 7,6 cm)	! o		36,09 €
15 x (10,01 x 10,01 cm)	! o		55,94 €
15 x (16,5 x 19 cm)	! o		122,85 €

TEGADERM FOAM (3M)

pansement			
10 x (5 x 5 cm)	! o		12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	! o		15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	! o		35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	! o		35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	! o		50,05 €
Rouleau			
1 x (10 x 60 cm)	! o		24,93 €
Trachéo-fenestré			
10 x (8,8 x 8,8 cm)	! o		29,49 €
Adhésive			
10 x (8,8 x 8,8 cm)	! o		33,35 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	! o		43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	! o		59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	! o		43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	! o		60,63 €
Adhésive oval			
3 x (10 x 11 cm ov.)	! o		20,56 €
Adhésive rond			
3 x 13,97 cm diam.	! o		27,70 €
Adhésive talon			
5 x 13,97 cm diam.	! o		39,37 €

TIELLE (Johnson & Johnson Medical)

pansement			
10 x (7 x 9 cm)	! o		26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	! o		41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	! o		49,43 €
Sacrum			
5 x (18 x 18 cm)	! o		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

- Plaies douloureuses aiguës et chroniques où l'adhésion doit être évitée.
- Après une greffe cutanée.

Contre-indications

- Plaies infectées.

MEPITEL (Mölnlycke)

pansement			
10 x (5 x 7,5 cm)	! o		31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	! o		40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	! o		74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	! o		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 contiennent aussi une couche absorbante et permettent les échanges gazeux.

Indications

- Proposés pour toutes sortes de plaies très malodorantes.

CARBOFLEX (Convatec)

pansement			
10 x (10 x 10 cm)	! o		111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	! o		158,10 €

CARBONET (Smith & Nephew)

pansement			
10 x (10 x 10 cm)	! o		111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	! o		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 a un large spectre antibactérien et les réactions d'hypersensibilité sont rares. Il n'y a pas de preuves que l'application de pansements à l'argent accélère davantage la guérison des plaies.

Indications

— Plaies infectées et brûlures.

Contre-indications

— Intolérance à l'argent.

AQUACEL-AG (Convatec)

pansement		
10 x (4 x 10 cm)	! O	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	! O	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	! O	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	! O	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	! O	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	! O	31,38 €
Cavity		
3 x (2 x 45 cm)	! O	17,66 €

ASKINA CALGITROL (B. Braun)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	! O	16,38 €

BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement		
Adhésif		
5 x (15 x 15 cm)	! O	39,65 €
Non adhésif		
5 x (10 x 10 cm)	! O	26,56 €
5 x (15 x 15 cm)	! O	39,65 €

COMFEEL-AG (Coloplast)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	! O	23,80 €

MEPILEX-AG (Mölnlycke)

pansement		
5 x (6 x 8,5 cm)	! O	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	! O	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	! O	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	! O	50,24 €



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 RADIO-DIAGNOSTIC

13.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés sont 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 (moins fréquent 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.	
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 o 7,08 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b o 12,00 €
(300 mg d'iode/ml)	

TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

ioxitalamate de sodium	
flacon	
250 ml 210 mg/ml	R/ b o 13,48 €
(120 mg d'iode/ml)	

TELEBRIX 30 MEGGLUMINE (Codali)

ioxitalamate de méglumine		
flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/ b ○	5,13 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b ○	14,55 €
140 ml 660 mg/ml	R/ b ○	18,34 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 35 (Codali)

ioxitalamate de méglumine 651 mg		
ioxitalamate de sodium 97 mg/ml		
flacon 50 ml	R/ b ○	8,35 €
100 ml	R/ b ○	14,26 €
200 ml	R/ b ○	25,67 €
(350 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX HYSTERO (Codali)

ioxitalamate de méglumine		
flacon		
20 ml 550 mg/ml	R/ b ○	3,21 €
(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! ○	18,64 €
(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! ○	7,38 €
flacon 20 ml	R/ b! ○	12,26 €
50 ml	R/ b! ○	28,50 €
100 ml	R/ b! ○	46,88 €
200 ml		U.H.
(320 mg d'iode/ml)		

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Bracco)**

ioméprol		
flacon		
200 ml 510 mg/ml	R/ b! ○	68,78 €
(250 mg d'iode/ml)		

IOMERON 300 (Bracco)

ioméprol		
flacon		
50 ml 612 mg/ml	R/ b! ○	27,02 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b! ○	45,30 €
200 ml 612 mg/ml	R/ h! ○	92,56 €
(300 mg d'iode/ml)		

IOMERON 350 (Bracco)

ioméprol		
flacon		
50 ml 714 mg/ml	R/ b! ○	29,64 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b! ○	49,79 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b! ○	68,62 €
200 ml 714 mg/ml	R/ h! ○	102,17 €
(350 mg d'iode/ml)		

IOMERON 400 (Bracco)

ioméprol		
flacon		
50 ml 816 mg/ml	R/ b! ○	32,40 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b! ○	55,50 €
200 ml 816 mg/ml	R/ h! ○	115,38 €
(400 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 180 (GE Healthcare)

iohexol		
flacon		
15 ml 388 mg/ml	R/ b! ○	6,80 €
(180 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

iohexol		
flacon		
10 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	6,10 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	10,10 €
50 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	23,21 €
200 ml 518 mg/ml	R/ b! ○	63,96 €
(240 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol		
flacon		
10 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	7,46 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	12,33 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	27,24 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	44,38 €
sac		
50 ml 647 mg/ml	R/ b! ○	26,53 €
(300 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol		
flacon		
20 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	14,23 €
50 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	29,68 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	48,56 €
150 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	64,21 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	83,71 €
500 ml 755 mg/ml		U.H.
sac		
50 ml 755 mg/ml	R/ b! ○	28,60 €
(350 mg d'iode/ml)		

OPTIJECT 300 (Codali)

ioversol		
amp. ser.		
50 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	27,04 €
amp. ser. perf. élect.		
125 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	54,22 €
(300 mg d'iode/ml)		

OPTIJECT 350 (Codali)

ioversol		
amp. ser.		
50 ml 741 mg/ml	R/ b! ○	29,84 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b! ○	51,27 €
amp. ser. perf. élect.		
125 ml 741 mg/ml	R/ b! ○	61,67 €
(350 mg d'iode/ml)		

OPTIRAY 300 (Codali)

ioversol		
flacon		
100 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	45,34 €
200 ml 636 mg/ml		U.H.
(300 mg d'iode/ml)		

OPTIRAY 350 (Codali)

ioversol		
flacon		
50 ml 742 mg/ml	R/ b! ○	29,84 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b! ○	51,27 €
200 ml 742 mg/ml	R/ h! ○	94,73 €
(350 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide		
flacon		
50 ml 499 mg/ml	R/ b! ○	21,85 €
200 ml 499 mg/ml	R/ b! ○	64,69 €
(240 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide		
amp.		
10 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	7,16 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	11,88 €
flacon		
50 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	26,69 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	44,59 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	60,29 €
200 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	77,33 €
(300 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide		
flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	30,37 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	50,99 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	72,00 €
200 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	89,58 €
(370 mg d'iode/ml)		

XENETIX 250 (Codali)

iobitridol		
flacon		
100 ml 548 mg/ml	R/ b! ○	44,69 €
(250 mg d'iode/ml)		

XENETIX 300 (Codali)

iobitridol		
flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	14,53 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	30,24 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	52,11 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	69,51 €
200 ml 658 mg/ml		U.H.
(300 mg d'iode/ml)		

XENETIX 350 (Codali)

iobitridol		
flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	33,35 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	55,10 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	79,61 €
200 ml 768 mg/ml		U.H.
sac		
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	55,10 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	79,61 €
200 ml 768 mg/ml		U.H.
500 ml 768 mg/ml		U.H.
(350 mg d'iode/ml)		

Dimères non ioniques**VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol		
flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	28,43 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	48,06 €
150 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	66,85 €
500 ml 550 mg/ml		U.H.
(270 mg d'iode/ml)		

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

iodixanol		
flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	31,69 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	54,59 €
150 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	75,88 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	97,08 €
500 ml 652 mg/ml		U.H.
(320 mg d'iode/ml)		

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		6,50 €
800 g 920 mg/g		11,68 €
sol. (oral, rectal)		
2 l 1 g/ml		25,59 €
susp. Scanner (oral)		
150 ml 250 mg/5 ml		6,64 €

MICROTRAST (Codali)

baryum sulfate		
pâte (oral)		
800 g 700 mg/g		26,52 €

POLIBAR (Infarmed)

baryum sulfate		
lav.		
397 g 973 mg/g		11,50 €
570 g 973 mg/g		17,20 €

13.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RESONANCE MAGNETIQUE

13.2.1. Dérivés du gadolinium

Positionnement

— Il s'agit de chélates de gadolinium à distribution extracellulaire, qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins (le gadobénate de diméglumine en partie aussi par le foie).

— Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

Effets indésirables

— Nausées, céphalées et éruption cutanée: rare.

— Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées: chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

ARTIREM (Codali)

acide gadotérique
amp. ser. in situ
1 x 27,932 mg/20 ml R/ 50,68 €
(0,0025 mmol/ml)
(uniquement pour usage intra-articulaire)

DOTAREM (Codali)

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 U.H.
(0,5 mmol/ml)

GADOVIST (Bayer)

gadobutrol
amp. ser.
7,5 ml 605 mg/ml U.H.
10 ml 605 mg/ml U.H.
15 ml 605 mg/ml U.H.
20 ml 605 mg/ml U.H.
(1 mmol/ml)

MAGNEGITA (Farmaconsult)

gadopentétate de diméglumine
flacon
10 ml 469 mg/ml U.H.
15 ml 469 mg/ml U.H.
20 ml 469 mg/ml U.H.
30 ml 469 mg/ml U.H.
100 ml 469 mg/ml U.H.
(0,5 mmol/ml)

MAGNEVIST (Bayer)

gadopentétate de diméglumine
amp. ser.
10 ml 469 mg/ml U.H.
15 ml 469 mg/ml U.H.
20 ml 469 mg/ml U.H.
flacon
10 ml 469 mg/ml U.H.
15 ml 469 mg/ml U.H.
20 ml 469 mg/ml U.H.
30 ml 469 mg/ml U.H.
(0,5 mmol/ml)

MULTIHANCE (Bracco)

gadobénate de diméglumine
amp. ser.
10 ml 529 mg/ml U.H.
15 ml 529 mg/ml U.H.
20 ml 529 mg/ml U.H.
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.
15 ml 287 mg/ml U.H.
20 ml 287 mg/ml U.H.
flacon
15 ml 287 mg/ml U.H.
20 ml 287 mg/ml U.H.
(0,5 mmol/ml)

OPTIMARK (Covidien) ▼

gadoversétamide
amp. ser.
10 ml 330,9 mg/ml U.H.
15 ml 330,9 mg/ml U.H.
20 ml 330,9 mg/ml U.H.
30 ml 330,9 mg/ml U.H.
flacon
10 ml 330,9 mg/ml U.H.
15 ml 330,9 mg/ml U.H.
20 ml 330,9 mg/ml U.H.
(0,5 mmol/ml)

PROHANCE (Bracco)

gadotériodol
flacon
10 ml 279 mg/ml U.H.
20 ml 279 mg/ml U.H.
(0,5 mmol/ml)

VASOVIST (Bayer) ▼

gadofosvését trisodique
flacon
1 x 2,44 g/10 ml U.H.
(0,25 mmol/ml)

13.2.2. Fer**Positionnement**

— Les nanoparticules d'oxyde de fer sont utilisées pour étudier des lésions hépatiques focales.

Effets indésirables

— Douleurs lombaires et bouffées de chaleur.

ENDOREM (Codali)

fer (oxyde)
amp.
8 ml 11,2 mg Fe/ml R/ b! o 153,78 €

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! o 120,26 €

13.3. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC**Positionnement**

— L'*acide 5-aminolévulinique* est utilisé pour la visualisation du gliome malin lors du traitement chirurgical.

— 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

— Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, réactions de photosensibilité, photodermatoses.

— Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.

— Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

— Hexyl aminolévulinate: fréquemment, spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.

— 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 €

GLIOLAN (Medac) ▼

acide 5-aminolévulinique
poudre
1,5 g U.H.
(médicament orphelin)

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 (Bracco)

hexafluorure de soufre
flacon i.v.
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv. R/ b! o 79,49 €



14. Médicaments divers

- 14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité
- 14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- 14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme
- 14.4. Médicaments des états spastiques
- 14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants
- 14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine
- 14.7. Médicaments utilisés en anesthésie
- 14.8. Médicaments de 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 de l'hypertension artérielle pulmonaire
- 14.15. Atropine
- 14.16. Cholinomimétiques
- 14.17. Médicaments de la porphyrie

14.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'OBESITÉ

Positionnement

— Voir aussi *Fiche de transparence «Traitement de l'obésité»*.

— 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 peut 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.

— Une hypertension pulmonaire a été décrite avec plusieurs stimulants centraux suite à leur utilisation à des fins anorexigènes. Pour cette raison, mais aussi à cause de valvulopathies, la fenfluramine et la dexfenfluramine ont été retirées du marché au niveau mondial en 1997. Depuis octobre 2001, la délivrance - en spécialité et

en magistrale - des anorexigènes 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 [voir *Folia de décembre 2008*] et la sibutramine [voir *Folia de février 2010*] ont été retirés du marché en raison de leur balance bénéfices-risques jugée négative.

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»*.

Contre-indications

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase.

Effets indésirables

- Pertes anales grasses, flatulence et diarrhée.
- Hypoglycémie.
- Céphalées.

Interactions

- Diminution de la résorption des vitamines liposolubles.
- Diminution de la résorption d'autres médicaments, p. ex. la ciclosporine; un échec de la contraception orale est suggéré.

Posol.: 3 x 60 à 120 mg p.j. à chaque repas

ALLI (GSK)

orlistat caps.		
42 x 60 mg		32,99 €
84 x 60 mg		51,52 €

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat caps.		
84 x 120 mg (importation parallèle)	R/	78,50 €

XENICAL (Roche)

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	78,50 €

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».*

— La spécialité à base de sibutramine (Reductil®) a été retirée du marché en janvier 2010 en raison de sa balance bénéfices-risques jugée négative [voir *Folia de février 2010*].

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 pression artérielle, palpitations.
- Effets indésirables anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).
- Insomnie, céphalées, vertiges, paresthésies.
- **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Interactions

- La sibutramine est un substrat du CYP3A4 avec risque d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (voir tableau If dans l'Introduction).
- Syndrome sérotoninergique lors de l'utilisation concomitante de sibutramine et d'autres substances sérotoninergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

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
(retiré du marché en janvier 2010 en raison de sa balance bénéfices-risques jugée négative)

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* a un effet modeste dans le maintien de l'abstinence alcoolique.
- Le *disulfirame* a une place comme traitement de dissuasion chez les alcooliques.

— Les antipsychotiques peuvent avoir une place dans la prise en charge du sevrage éthylique. Le *tia-pride* (un antipsychotique de la classe des benzamides, voir 6.2.3.) est proposé dans des états d'agitation psychomotrice, sans aucune preuve d'un effet spécifique.

— Des doses élevées de benzodiazépines sont souvent administrées dans le cadre du sevrage éthylique aigu, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques (voir 6.1.1.).

— L'administration de préparations fortement dosées en vitamine B₁ peut être indiquée dans le sevrage éthylique brutal; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine B₁ sont recommandées (voir 11.2.2.).

— Dans l'encéphalopathie de Wernicke, on administre par voie parentérale des doses élevées de vitamine B₁; la dose idéale n'est pas connue, mais une dose minimale de 100 mg est recommandée.

Effets indésirables

— Acamprostate: éruptions cutanées, prurit et troubles gastro-intestinaux (diarrhée).

— Disulfirame: éruptions cutanées, céphalées, somnolence, hépatotoxicité.

Précautions particulières

— Disulfirame: un collapsus cardiovasculaire, parfois fatal, peut survenir en cas d'ingestion d'alcool.

— En cas de possibilité d'encéphalopathie de Wernicke, une perfusion de glucose ne peut jamais être débutée avant l'administration de vitamine B₁, en raison du risque de provocation ou d'aggravation de l'encéphalopathie.

Interactions

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

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfirame compr. (séc.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
---	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprostate compr. entér. 84 x 333 mg	R/ c ○	34,88 €
168 x 333 mg	R/ c ○	58,00 €

14.3. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».

— La substitution nicotinique, le bupropion, la nortriptyline et la varénicline semblent avoir une efficacité relativement comparable à long terme. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans la notice de la spécialité à base de nortriptyline.

— Ces médicaments sont utilisés pour faciliter l'arrêt du tabagisme. Ils ne se justifient que chez les fumeurs motivés, et en association à un accompagnement comportemental. Leur efficacité à long terme est limitée.

14.3.1. Nicotine

Positionnement

— La substitution nicotinique diminue les manifestations de sevrage lors de l'arrêt du tabagisme [voir *Folia d'avril 2000*].

Effets indésirables

— Irritation au niveau du site d'administration (muqueuses, peau).

— Hoquet, nausées en cas d'administration orale.

— Vertiges, céphalées et palpitations, surtout en cas de surdosage.

Précautions particulières

— La poursuite du tabagisme et l'association de différentes formes de nicotine peuvent provoquer une toxicité nicotinique.

Interactions

— Renforcement des effets indésirables des préparations de substitution nicotinique en cas d'association à la varénicline.

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 (17,5 mg/10 cm ²)		69,70 €
7 x 14 mg/24 h		21,30 €
28 x 14 mg/24 h (35 mg/20 cm ²)		69,70 €
7 x 21 mg/24 h		21,30 €
28 x 21 mg/24 h (52,5 mg/30 cm ²)		69,70 €

NICORETTE (McNeil)

nicotine	
compr. Microtab (subling.)	
100 x 2 mg	23,99 €
compr. Microtab Lemon (subling.)	
30 x 2 mg	9,90 €
100 x 2 mg	23,99 €
gommes à mâcher	
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommes à mâcher Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommes à mâcher Fruit	
30 x 2 mg	7,05 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
gommes à mâcher Mint	
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
cartouche inhaler	
42 x 10 mg	30,00 €
système transdermique	
14 x 5 mg/16 h (8,3 mg/10 cm ²)	39,50 €
14 x 10 mg/16 h (16,6 mg/20 cm ²)	39,50 €
14 x 15 mg/16 h (24,9 mg/30 cm ²)	39,50 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
gommes à mâcher Fruit	
12 x 2 mg	3,17 €
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
gommes à mâcher Mint	
12 x 2 mg	3,17 €
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
système transdermique	
TTS 7:	
21 x 7 mg/24 h (17,5 mg/10 cm ²)	50,03 €
TTS 14:	
21 x 14 mg/24 h (35 mg/20 cm ²)	56,23 €
TTS 21:	
7 x 21 mg/24 h	24,84 €
21 x 21 mg/24 h (52,5 mg/30 cm ²)	61,26 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
compr. à sucer Lozenge	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
compr. à sucer Minilozenge	
20 x 1,5 mg	8,45 €
60 x 1,5 mg	21,45 €
20 x 4 mg	8,45 €
60 x 4 mg	21,45 €
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 (36 mg/1,6 cm ²)	39,64 €
14 x 14 mg/24 h	39,64 €
21 x 14 mg/24 h (78 mg/3,2 cm ²)	49,95 €
14 x 21 mg/24 h	39,64 €
21 x 21 mg/24 h (114 mg/4,7 cm ²)	49,95 €

14.3.2. Bupropion

Initialement développé comme anti-dépresseur, le bupropion (DCI: bupropione, synonyme amfébutamone) est disponible pour cette indication depuis décembre 2007 en Belgique (*voir* 6.3.1.); il inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine [*voir Folia d'octobre 2000, de juin 2001 et de juillet 2002*].

Positionnement

— Le bupropion diminue les manifestations de sevrage à l'arrêt du tabagisme.

Contre-indications

- Epilepsie, dépression bipolaire.
- Antécédents de troubles alimentaires.
- Association à un inhibiteur des monoamine oxydases.
- Grossesse.

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, convulsions.
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Hypertension.

Précautions particulières

— La prudence est de rigueur en cas d'association du bupropion à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir «Effets indésirables» dans l'Introduction*).

Interactions

- Inhibition du CYP2D6, avec p. ex. augmentation des concentrations plasmatiques des antipsychotiques et des antidépresseurs (*voir tableau If dans l'Introduction*).
- L'association à des IMAO (surtout les non sélectifs) peut provoquer des effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques, pouvant être fatales.

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.

— Certains recommandent d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

ZYBAN (GSK)

bupropion compr. (lib. prolongée) 30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! ○	97,91 €

Posol. voir introduction

14.3.3. Varénicline

La varénicline est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiques à l'acétylcholine.

Positionnement

— La varénicline diminue les manifestations de sevrage tabagique [voir *Folia de janvier 2007*].

Effets indésirables

- Nausées.
- Troubles neurologiques et psychiques, dépression avec des idées suicidaires.
- Manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement.

Interactions

— Renforcement des effets indésirables des préparations de substitution nicotinique en cas d'association de varénicline.

Administration et posologie

— Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.

— Dose initiale: 0,5 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg par jour en 2 prises pendant les 3-4 jours suivants, ensuite 2 mg par jour en 2 prises.

— La durée du traitement est de 12 semaines, et peut être prolongée de 12 semaines.

— Certains recommandent d'arrêter le traitement par la varénicline en diminuant progressivement la dose.

CHAMPIX (Pfizer) ▼

varénicline compr.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
112 x 1 mg	R/ c! ○	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 faible 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, comme celle consécutive 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, la spasticité du membre supérieur après un accident

vasculaire cérébral, le strabisme, le blépharospasme, la dystonie faciale, le torticolis spasmodique, chez l'enfant infirme moteur, ainsi que dans le traitement de certaines rides intersourcilières. L'effet est prolongé (souvent quelques mois) mais l'apparition de résistances a été rapportée.

— Le *cannabis* aurait un effet limité sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques.

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 *If* 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 ⊕	6,00 €
50 x 25 mg	R/ b ⊕	13,80 €

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

Les unités et les conditions de remboursement 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! ⊕	219,64 €

DYSPOURT (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.

— Elévation des transaminases sériques.

— Réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzole compr.		
56 x 50 mg	R/ b! ⊕	312,30 €

14.5. MÉDICAMENTS UTILISÉS COMME DESENSIBILISANTS

Positionnement

— Une désensibilisation par voie parentérale est possible pour certains allergènes. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes à inhaler et celle aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons). Les préparations administrées par voie sous-cutanée et destinées à la désensibilisation d'allergènes à inhaler sont composées individuellement; un certain nombre de préparations à administrer par voie sublinguale sont à l'étude. Les résultats obtenus pour les allergènes à inhaler ne sont pas toujours prévisibles et il existe un risque de réaction anaphylactique [voir aussi la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)»].

— L'utilisation d'extraits de venins d'abeille, de guêpe ou de bourdon 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 VESPUA (Stallergenes)
venin de guêpe extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

PHARMALGEN BEE (ALK)
venin d'abeille extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c O 99,18 €

PHARMALGEN WASP (ALK)
venin de guêpe extr. lyophilisé
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c O 119,78 €

14.6. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTÉRINE

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 de l'incidence de l'hyperbilirubinémie chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré. Risque d'hyperstimulation avec hypoxie fœtale; l'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.

— Méthylergométrine: parfois élévation de la pression artérielle, arythmies et spasmes coronariens 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 O	2,13 €
(1 ml = 25 gttes)		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,2 mg/ml	b O	2,46 €

PABAL (Ferring) ▼

carbécocine 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.)		
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 (MPCA)

oxytocine amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 10 UI/1 ml	R/ b O	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 (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des corticostéroïdes p. ex.).

— Des β_2 -mimétiques (voir 4.1.), surtout la ritodrine, sont utilisés pour leur action relaxante sur l'utérus en cas de contractions prématurées, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, thyrotoxicose...). En cas de perfusion intraveineuse, une surcharge volémique doit être évitée. Les menaces 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.

— L'*indométhacine* (voir 5.2.) est parfois utilisée 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 belges.

Effets indésirables

- β_2 -mimétiques
 - Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.
 - Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acido-cétose.
- Atosiban
 - Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - Chez la mère: ceux des AINS, voir 5.2.
 - Chez l'enfant: risque de fermeture prématurée du canal artériel; une influence sur la coagulation est décrite.
- Antagonistes du calcium
 - Chez la mère: ceux des anto-

PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine compr.			
40 x 10 mg	R/ b ○	28,92 €	
amp. i.v. - perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ b ○	4,92 €	
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, une benzodiazépine, est repris en 6.1.1.

14.7.1. Paralytiques neuromusculaires**ESMERON (Organon)**

rocuronium amp. i.v. - perf.			
12 x 50 mg/5 ml			U.H.
10 x 100 mg/10 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Rocuronium			

MIVACRON (GSK)

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

NIMBEX (GSK)

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

NORCURON (Organon)

vécuronium flacon i.v. - perf.			
10 x 4 mg + 1 ml solv.			U.H.

ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI*(Fresenius)*

rocuronium flacon i.v. - perf.			
5 x 50 mg/5 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Esmeron			

TRACRIUM (GSK)

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**BRIDION (Schering-Plough) ▼**

sugammadex flacon i.v.			
10 x 200 mg/2 ml			U.H.
10 x 500 mg/5 ml			U.H.

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol amp. i.v. - perf.			
5 x 200 mg/20 ml			U.H.
amp. ser. i.v. - perf.			
1 x 500 mg/50 ml			U.H.
amp. ser. perf.			
1 x 1 g/50 ml			U.H.
flacon perf.			
50 ml 20 mg/ml			U.H.
flacon i.v. - perf.			
50 ml 10 mg/ml			U.H.
(pas pour la sédation chez l'enfant)			
Autre(s) dénomination(s): Propofol, Propolipid			

FENTANYL (Janssen-Cilag) ©

fentanyl amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
30 x 0,1 mg/2 ml			U.H.
50 x 0,5 mg/10 ml			U.H.
(stupéfiant)			

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

étomidate amp. i.v.			
50 x 20 mg/10 ml			U.H.

KETALAR (Pfizer)

kétamine flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 ml 50 mg/ml			U.H.
(médicament spécialement réglementé)			

PENTOTHAL (Hospira)

thiopental flacon i.v.			
1 x 1 g/50 ml			U.H.

PROPOFOL (Fresenius)

propofol amp. i.v. - perf.			
5 x 200 mg/20 ml			U.H.
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg/50 ml			U.H.
1 x 1 g/100 ml			U.H.
1 x 1 g/50 ml			U.H.
(pas pour la sédation chez l'enfant)			
Autre(s) dénomination(s): Diprivan, Propolipid			

PROPOLIPID (Fresenius)

propofol amp. i.v. - perf.			
5 x 200 mg/20 ml			U.H.
flacon i.v. - perf.			
10 x 500 mg/50 ml			U.H.
10 x 1 g/50 ml			U.H.
(pas pour la sédation chez les enfants)			
Autre(s) dénomination(s): Diprivan, Propofol			

RAPIFEN (Janssen-Cilag) ©

alfentanil
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.
30 x 1 mg/2 ml U.H.
50 x 5 mg/10 ml U.H.

ROBINUL (Eumedica)

glycopyrronium
amp. i.m. - i.v.
5 x 0,2 mg/1 ml R/ 22,64 €
(anticholinergique)

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium 0,5 mg
néostigmine 2,5 mg/1 ml
amp. i.v. 10 R/ 40,47 €

SUFENTA (Janssen-Cilag) ©

sufentanil
amp. i.v. - perf. - périuridural
5 x 10 µg/2 ml R/ h O 3,01 €
5 x 50 µg/10 ml R/ h O 12,11 €
amp. Forte i.v. - perf. - périuridural
5 x 0,25 mg/5 ml U.H.
(stupéfiant)
Autre(s) dénomination(s): Sufentanil

SUFENTANIL MYLAN (Mylan) ©

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 (GSK) ©

réfémifentanil
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 DE L'HYPERKALIEMIE**Indications**

— Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)

calcium polystyrène sulfonate
poudre (oral, rectal)
300 g R/ a O 24,72 €
(risque d'hypercalcémie)
Autre(s) dénomination(s): Sorbisterit

KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)

sodium polystyrène sulfonate
poudre (oral, rectal)
450 g R/ a O 27,99 €
(risque d'hypermatriémie)

SORBISTERIT (Fresenius)

calcium polystyrène sulfonate
poudre (oral, rectal)
500 g R/ a O 34,90 €
(risque d'hypercalcémie)
Autre(s) dénomination(s): Kayexalate Ca

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 chronique de l'ostéoporose postménopausique [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

— Douleurs musculo-squelettiques, fractures de stress atypiques.

— En cas d'administration orale: diarrhée, ulcères œsophagiens (surtout avec l'alendronate, voir «Précautions particulières»).

— En cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires.

— Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée lors de l'utilisation de diphosphonates en oncologie. 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 diposphonates, 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, mensuelle ou annuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et de juillet 2007*].

— Ostéonécrose de la mâchoire: chez les patients cancéreux, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débiter un diposphonate 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 le principe actif (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 ⊕	43,54 €	
4 x 70 mg	R/ b ⊕	19,50 €	
12 x 70 mg	R/ b ⊕	35,74 €	

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendronate compr.			
28 x 10 mg	R/ b ⊕	18,53 €	
98 x 10 mg	R/ b ⊕	41,35 €	
4 x 70 mg	R/ b ⊕	18,51 €	
12 x 70 mg	R/ b ⊕	37,69 €	

ALENDRONATE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

alendronate compr.			
12 x 70 mg	R/ b ⊕	35,67 €	

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendronate compr.			
28 x 10 mg	R/ b ⊕	19,54 €	
56 x 10 mg	R/ b ⊕	28,42 €	
98 x 10 mg	R/ b ⊕	43,54 €	
4 x 70 mg	R/ b ⊕	19,54 €	
12 x 70 mg	R/ b ⊕	35,68 €	

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 ⊕	19,54 €	
12 x 70 mg	R/ b ⊕	37,80 €	

FOSAMAX (MSD)

alendronate compr.			
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	28,12 €	
98 x 10 mg	R/	109,00 €	
compr. Hebdomadaire			
4 x 70 mg	R/ b! ⊕	28,12 €	
12 x 70 mg	R/ b! ⊕	65,13 €	

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)

etidronate compr.			
14 x 400 mg	R/ b! ○	26,43 €	

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 (1 prise par mois)	R/ b! ○	103,38 €	
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml (1 administration tous les 3 mois)	R/ b! ○	103,38 €	

Pamidronate*AREZIA (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 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.
1 x 15 mg/5 ml U.H.
1 x 30 mg/10 ml U.H.
1 x 60 mg/20 ml U.H.
1 x 90 mg/30 ml U.H.

PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)

pamidronate
amp. perf.
4 x 15 mg/1 ml U.H.
4 x 30 mg/2 ml U.H.
4 x 60 mg/4 ml U.H.
4 x 90 mg/6 ml U.H.

Risédrionate*ACTONEL (Procter & Gamble)*

risédrionate
compr.
84 x 5 mg R/ b! ○ 95,48 €
28 x 30 mg R/ b! ○ 226,97 €
compr. Hebdomadaire
4 x 35 mg R/ 38,42 €
12 x 35 mg R/ b! ○ 95,48 €

Tiludronate*SKELID (Sanofi-Aventis)*

tiludronate
compr.
28 x 200 mg R/ b! ○ 108,80 €

Zolédronate*ACLASTA (Novartis Pharma)*

zolédronate
flacon perf.
1 x 5 mg/100 ml R/ b! ○ 385,18 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

zolédronate
flacon perf.
1 x 4 mg + 5 ml solv. U.H.

Associations*ACTONEL COMBI D (Procter & Gamble)*

I. risédrionate 35 mg
II. calcium carbonate 2,5 g
colécalciférol 800 UI
compr. + gran. efferv. (sach.)
12 x (1+6) R/ b! ○ 92,42 €
(1 g Ca⁺⁺)

FOSAVANCE (MSD)

alendronate 70 mg
colécalciférol 2.800 UI
compr. 12 R/ b! ○ 70,94 €
alendronate 70 mg
colécalciférol 5.600 UI
compr. 12 R/ b! ○ 66,29 €

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 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.)
14 x 2 g R/ 33,02 €
84 x 2 g R/ b! ○ 115,85 €

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 enzymes recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase).

— L'*alglucosidase alfa* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en α -glucosidase).

— La *bétaïne* est utilisée dans le traitement de l'homocystinurie due à un déficit en cystathionine- β -synthase.

— La *galsulfase* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type VI, déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase).

— L'*idursulfase* est une enzyme recombinante utilisée dans le traitement de la maladie de Hunter (mucopolysaccharidose de type II, déficit en iduronate-2-sulfatase).

— L'*imiglucérase* (enzyme recombinante) et le *miglustat* (inhibiteur de substrat) sont utilisés dans le traitement de la maladie de Gaucher de type I (déficit en β -glucocérébrosidase).

— La *laronidase*, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en α -L-iduronidase).

— La *mécasermine* est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant de type 1 (*insulin-like growth factor-1* ou IGF-1). Elle est utilisée chez l'enfant et l'adolescent dans les retards de croissance dus à un déficit primaire sévère en IGF-1.

— La *nitisinone*, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).

— Le *zinc* est utilisé dans la maladie de Wilson pour contrecarrer l'accumulation hépatique de cuivre.

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! ○ 878,03 €
1 x 400 U poudre R/ a! ○ 1746,39 €

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)

nitisinone
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.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3,5 mg/3,5 ml U.H.
(médicament orphelin)

WILZIN (Orphan Europe)

zinc
caps.
250 x 25 mg R/ 209,29 €
250 x 50 mg R/ 376,77 €
(médicament orphelin)

ZAVESCA (Actelion)

miglustat
caps.
84 x 100 mg U.H.
(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.
180 x 800 mg R/ b! ○ 198,40 €

14.13. ALPROSTADIL**Positionnement**

— L'*alprostadil*, une prostaglandine E1, est utilisé pour réouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques. Une autre spécialité à base d'alprostadil pour administration intracaverneuse est mentionnée au chapitre 3.3. *Médicaments de l'impuissance*.

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil
amp. i.v. - perf.
1 x 0,5 mg/1 ml U.H.

14.14. MÉDICAMENTS DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE**Positionnement**

— L'*ambrisentan*, 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 chez les patients souffrant de sclérodémie et d'ulcères digitaux évolutifs.

— La spécialité à base de *sildénafil* mentionnée ici est utilisée dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire en monothérapie ou en association à des inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline. Le *sildénafil* est aussi utilisé dans l'impuissance (voir 3.3.3.).

— L'*époprosténol* (voir 1.9.2.4.) est utilisé dans certaines formes sévères d'hypertension pulmonaire.

REVIATIO (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)

VOLIBRIS (GSK) ▼

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

14.15. ATROPINE

L'atropine à usage ophtalmique est reprise au point 12.2.4.

Indications

— Asystolie.

— Perte d'activité pulsatile palpable avec une fréquence < 60/min..

— Instabilité hémodynamique associée à une bradycardie.

- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases.
- Prémédication en anesthésie.
- En soins palliatifs, en cas de râles agoniques.

Contre-indications

- Celles des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

- Ceux des anticholinergiques (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

STELLATROPINE (Sterop)

atropine			
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. CHOLINOMIMETIQUES

Indications

- Voir *Folia de janvier 2010*.
- 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 DE 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.

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** 258
Aacifemine 265, 455
 Abacavir 350, 350
 Abatacept 184
 Abciximab 88
Abelcet 335
Abilify 212
 Acamprosate 475
 Acarbose 296
Acatar 160
Accolate 153
Accupril 66
Accuretic 72
 Acébutolol 55, 71
Aceclofenac 177
 Acéclofénac 177
Acedicone 157
 Acénocoumarol 93
Acenterine 171
 Acétazolamide 79
 Acétylcholine 446
Acetylcysteine 158
 Acétylcystéine 158-159
Aciclomed 423
Aciclovir 347, 423
 Aciclovir 347, 423, 439
 Acide acétique 432
 Acide acétylsalicylique 88, 170-171, 172-173, 246
 Acide alginique 115-116
 Acide aminolévulinique 471
 Acide ascorbique 127, 172, 404, 412, 413-415, 451
 Acide azélaïque 431
 Acide borique 433, 452
 Acide carglumique 485
 Acide citrique 143
 Acide clavulanique 311-312
 Acide flufénamique 429
 Acide folinique 411
 Acide folique 404, 410, 411, 413-415
 Acide fusidique 421, 427, 438
 Acide gadotérique 470
 Acide lactique 432, 455
 Acide lévofolinique 410-411
 Acide mycophénolique 386
 Acide niflumique 428
 Acide pantothénique 414
 Acide salicylique 429-430, 432, 432, 433, 452
Acides gras essentiels 105
 Acides gras oméga-3 105
 Acide tranexamique 99, 99
 Acide ursodésoxycholique 119
 Acide valproïque 236, 236
Acidine 110
 Acipimox 102
 Acitrétine 436
Aclasta 484
Acné, médicaments 430
Acneplus 431
Acneryne 431
 Aconit 160
Actapulgite 132
Act-Hib 373
Actifed 162
Actifed New 156
Actilyse 95
Activeille 279
Actonel 484
Actonel Combi D 484
Actos 295
Actosolv 95
Actupare 290
Aculare 440
Acupan 171
Adalat 61
 Adalimumab 184
 Adapalène 431, 431
 Adéfovir 353
Adenocor 46
 Adénosine 46, 415
Adequad 445
ADH 299
Adrenaline 81
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 81, 457
Atriblastina 395
Advagraf 386
Advantan 425
Advate 96
Advil-Mono 178
Aferinaze 163
Aerius 249
Aerodiol 265
 Aescine 84, 430, 430
Aethoxysklerol 84
Afebryl 172
 Agalsidase 485-486
Agents alkylants 390
Aggrastat 88
Aggrenox 88
Agiolax 130
Agonistes
 dopaminergiques,
 hormonal 285
 Parkinson 228
Agyrax 250
AINS
 dermatologique 428
 ophtalmique 439-441
 systémique 174
Airomir 148
Air-Tal 177
Akineton 232
Akinspray 452
Aknemycin 431
Akneroxid 431
Akton 201
Albicort 259
 Albumine tannate 132
Alcaïne 445
Alcaloïdes de la pervenche 397
Alcasol 445
Alcoolisme, médicaments 474
 Alcool polyvinylique 446
Aldactazine 80
Aldactone 79
Aldara 434
 Aldesleukine 384
Aldomet 70
Aldurazyme 485
 Alemtuzumab 399
Alendronate 483
 Alendronate 483, 484
Aleve 179
 Alfacalcidol 413
Alfa-Rix 362
 Alfentanil 482
Alfuzosine 140
 Alfuzosine 140

- Algeldrate 115-116
Algesal 428
 Alginate 115-116
Algipan 429
Algisite M 459
Algis-Spray 429
 Alglucosidase 485
Algocod 172
Algophene 193
Algoplaque 460
Algostase 172
Algostase Mono 168
Algosteril 459
 Alimémazine 248
Alimta 394
 Aliskirène 68, 74
 Alizapride 122
Alka Seltzer 170
Alkeran 390
 Allergènes, diagnostic 435
Allergodil 165, 440
Allewyn 463
Alli 474
Allopurinol 186
 Allopurinol 186
Almogran 244
 Almotriptan 244
Alomide 440
Alopate 433
Alopexy 434
Aloxi 124
Alpha-bloquants
 hypertension 69
 hypertrophie prostatique
 139
Alphagan 444
Alpha Leo 413
Alpraz 200
Alprazolam 200
 Alprazolam 200
Alprazomed 200
 Alprostadil 142, 486
Alpuric 186
Altargo 421
 Altéplase 95
 Altizide 80
Alucid 115
 Aluminium
 hydroxyaminoacétate 115
 Aluminium hydroxyde 116,
 132
 Alvérine 117
Alyostal Apis 479
Alyostal Vespula 479
Alzheimer, médicaments
 253
 Amantadine 233
Amantan 233
Amarylle 293
Ambisome 335
 Ambrisentan 486
 Ambroxol 159, 451
 Amcinonide 425
 Amfébutamone (syn.
 bupropione) 217, 477
Amicla 425
 Amidotrizoate 467
 Amifostine 392
 Amikacine 324
 Amiloride 80
Aminoglycosides 323
Aminopénicillines 309
Amiodarone 47
 Amiodarone 47
Amisulpride 211
 Amisulpride 211
 Amitriptyline 217
Amlopidine 59-60
 Amlodipine 59-60, 73-74
Amlogal 60
Amior 60
 Ammonium acétate 160
Amoclave 311
 Amorolfine 422
Amoxicilline 309-310
 Amoxicilline 309-310, 311-
 312
Amoxiclav 311-312
Amoxypen 310
 Amphotéricine 335
 Ampicilline 309
 Amsacrine 401
Amsidine 401
Amukin 324
 Amylase 120
 Amylmétacrésol 451, 453
 Amylocaine 136
Anabolisants 280
Anafranil 217
 Anagrélide 401
Analeptiques respiratoires
 161
Analgésiques 167
 morphiniques (syn.
 narcotiques) 188
Analgine 171
Analogues de la
 gonadoréline 284
Analogues de la purine 393
Analogues de la pyrimidine
 393
Analogues des
 prostaglandines,
 ophtalmique 444
 Anastrozole 269
Andractim 281
Androcur 282
Androgel 281
Androgènes 280
 Androstanolone 281
Anesthésiques locaux 456
 bucco-pharyngé 451
 dermatologique 427
 ophtalmique 445
Anesthésiques
 systémiques 481
 Anétholtrithione 453
Anexate 204
Angeliq 279
 Angélique 415
Anginamide 452
Anginol 451
Anginol-Lidocaine 452
Angin-San 451
Angiocine 451
Angiox 91
 Anidulafungine 336
Antabuse 475
Antacides 114
Antagoniste(s) de(s)
 acide folique 392
 benzodiazépines 204
 calcium 58
 gonadoréline 285
 5HT₃ 123
 morphine 195
 NK₁ 124
 récepteurs de
 l'angiotensine II 67
 récepteurs de la
 glycoprotéine IIb/IIIa 88
 récepteurs des
 leucotriènes 152
 vitamine K 92
 Interactions,
 tableau 94
Antebor 421
Anthelminthiques 340
Anthracyclines 394
Antiacnéiques 430
Antiagrégants 85
Antiallergiques
 dermatologique 428
 nasal 165
 ophtalmique 439
 systémique 247
Antiandrogènes 281
Antiangoreux 42
Antiarythmiques 45
Antibactériens
 systémique 303
 urinaire 331
Antibiotiques
 dermatologique 421, 427
 ophtalmique 438, 441
 otique 441, 448
 systémique 303
Anticalciques 58
Anticholinergiques
 inhalés 149
 nasal 165
 Parkinson 231
Anticoagulants 88
 Interactions,
 tableau 94

- Anticorps monoclonaux (antitumoral)* 398
Anticors Diable Vert 432
Antidépresseurs 214
tricycliques et apparentés 215
Antidiabétiques 287
Antidiarrhéiques 131
Antidouleurs 167
Antiémétiques 121
Antiépileptiques 234
Antifibrinolytiques 98
Antigriphine 172
Antihémorragiques 96
Antihistaminiques H₁, dermatologique 428
nasal 165
ophtalmique 440
systémique 247
Antihistaminiques H₂ 109
Antihypertenseurs 51
Antihypertenseurs centraux 69
Anti-inflammatoires non stéroïdiens
dermatologique 428
ophtalmique 439-441
systémique 174
Antimalariques 182, 340
Antimétabolites 392
Antimigraineux 243
Antimycosiques
dermatologique 421, 427
systémique 335
vaginal 455
Antipaludéens 182, 340
Antiparasitaires 340
Antiparkinsoniens 227
Antiprogestatifs 272
Antipsoriasiques 431
Antipsychotiques 207
Antipyrétiques 167
Antirétroviraux 349
Antirhumatismaux 182
Antiseptiques
bucco-pharyngé 451
dermatologique 418
ophtalmique 438
otique 438
Antispasmodiques 117, 137
Antispastiques 477
Antithrombine 95
Antithrombotiques 85
Anti-thyroïdiens 261
Anti-TNF 183
Antituberculeux 333
Antitumoraux 389
Antitussifs 155
- Antiviraux*
dermatologique 422
ophtalmique 439
systémique 346
Anusol 136
Anxiolytiques 197
Apidra 289
Apocard 49
Aporil 432
Apraclonidine 444
Apranax 179
Aprépitant 124
Aprotinine 99
Aprovel 67
Aptivus 352
Aquacel 461
Aquacel-Ag 465
Aquaflor 461
Aranesp 299
Arava 183
Arcoxia 181
Arctostaphylos uva-ursi 143
Aredia 484
Aricept 253
Arimidex 269
Aripiprazole 212
Arixtra 92
Arnica montana 430
Arnican 430
Aromasin 269
Aropax 221
Arsenic trioxyde 401
Artane 232
Artelac 445
Artéméther 344
Arteoptic 443
Arthrotec 178
Artichaut 120, 120
Artirem 470
Asa 170
Asaflow 171
Askina 463
Askina Biofilm 460
Askina Calgitrol 465
Askina Gel 461
Askina Sorb 459
Asparaginase 401
Aspegic 170
Aspirine 170
Aspirine-C 172
Aspirine Duo 172
Astrexine 418
Atacand 67
Atacand Plus 73
Atarax 249
Atazanavir 352
Atenolol 55-56
Aténolol 55-56, 70-72
Atenolol / Chlortalidone 70
ATG-Fresenius 387
- Atomoxétine* 226
Atorvastatine 103
Atosiban 481
Atovaquone 344, 345
Atracurium 481
Atriance 394
Atripla 351
Atronase 165
Atropine 193, 442, 487
Atrovent 149
Attapulгите 132
Aubeline 205
Aubépine (syn. Crataegus) 205, 206
Augmentin 312
Aureomycin(e) 438
Aurorix 223
Avamys 165
Avandamet 297
Avandia 295
Avastin 399
Avelox 329
Avessaron 123
Avodart 141
Avonex 383
Azacididine 394
Azacortine 426
Azactam 317
Azarga 444
Azaron 428
Azathioprine 385
Azathioprine 385
Azélastine 165, 440
Azilect 231
Azithromycine 319
Azithromycine 319
Azopt 444
Aztréonam 317
Bacitracine 421, 439
Baclofen 478
Baclofène 478
Bactimed 310
Bactrim 330
Bactroban 421
Ballote 206
Balsoclaste Antitussivum 157
Balsoclaste
Dextrometorphan 156
Balsoclaste Mucolyticum 158
Baraclude 350
Barexal 132
Bamidipine 60
Baryum sulfate 469
Basiliximab 387
Baume de Tolu 160
Baume du Pérou 136, 166
Baume Pulmonaire 160
Baxil 452
Baypress 61
B.C.G. 377

- Beclometasone** 165
Béclométasone 151, 152, 165, 259
- Beclophar** 151
- Becozyme** 413
- Beenos** 483
- Befact Forte** 411
- Belladone 160
- Belsar** 68
- Belsar Plus** 73
- Bénazépril 64
- Benefix** 97
- Benerva** 408
- Benjoin 452
- Benpéridol 210
- Bensérazide 228
- Benzac** 431
- Benzadermine** 431
- Benzalkonium 419, 452
- Benzéthonium 452
- Benzoate de benzyle 166
- Benzocaïne 429
- Benzodiazépines* 198
- Benzodiazépines,*
antagoniste 204
- Benzophénole salicylate 452
- Benzoxonium 451, 451, 452
- Benzoyle peroxyde 431, 431
- Benzylpénicilline 308
- Berivine** 408
- Beromun** 385
- Berotec** 148
- Bêta-bloquants*
ophtalmique 443
systémique 53
- Bêta₂-mimétiques*
inhalés 147
systémique 148, 480
- Betaferon** 383
- Betagan** 443
- Betahistine** 251
- Bétahistine 251
- Bétaïne 485
- Bêta-lactames* 306
- Bétaméthasone 257-258, 258, 425-426, 427, 432
- Betamine** 408
- Beta-Ophthiole** 443
- Betapyr** 411
- Betaserc** 251
- Bétaxolol 56, 443
- Béthanéchole 138
- Betnelan V** 426
- Betoptic** 443
- Bévacizumab 399
- Bevoren** 293
- Bexarotène 401
- Bézafrabate 101
- Biatain** 463
- Biatain-Ag** 465
- Bicalutamide** 282
- Bicalutamide 282
- Biclar** 319
- Bifiteral** 126
- Bifonazole 422
- Bimatoprost 444
- Binocrit** 299
- Biofenac** 177
- Biogaze Spray** 429
- Biotine 413-415
- Bipéridène 232
- Bi Preterax** 72
- Bi-Rofenid** 179
- Bisacodyl** 129
- Bisacodyl 129, 130
- Bismuth 136
- Bisolax** 129
- Bisolvon** 159
- Bisoprolol** 56
- Bisoprolol 56-57, 71
- Bisosandoz** 56
- Bisoxatine 129
- Bithiol** 433
- Bivalirudine 91
- Bleomin** 396
- Bleomycine** 396
- Bléomycine 396
- Bleu Patente** 471
- Bleu patenté V 471
- Bondronat** 483
- Bonefos** 483
- Bonviva** 483
- Boostrix** 374
- Boostrix Polio** 374
- Borax 445, 453
- Borostyrol** 452
- Bortézomib 401
- Bosentan 486
- Botox** 478
- Braintop** 83
- Braunoderm** 419
- Braunol** 419, 455
- Brevibloc** 57
- Brevoxyl** 431
- Brexine** 180
- Bricanyl** 149
- Bridion** 481
- Brimonidine** 444
- Brimonidine 444, 444
- Brinzolamide 444, 444
- Brivudine 347
- Bromatop** 200
- Bromazepam** 200
- Bromazépam 200-201
- Bromex** 159
- Bromhexine** 159
- Bromhexine 159
- Bromidem** 200
- Bromocriptine 229
- Bromophar** 156
- Brompéridol 210
- Bronchodine** 156
- Broncho-Pectoralis Carbocisteine** 158
- Broncho-Pectoralis Codeine** 156
- Broncho-Pectoralis Pholcodine** 160
- Bronchosedal Codeine** 156
- Bronchosedal Dextromethorphan** 156
- Broncho-Vaxom** 379
- Brotizolam 201
- Brufen** 178
- Buccaline** 379
- Buclizine 248
- Budénofalk** 258
- Budésonide** 151
- Budésonide 151, 152, 165, 258
- Buflomédil 82
- Bumétanide 77
- Bupivacaïne 457, 457
- Buprénorphine 193, 194
- Bupropar** 178
- Bupropion(e) 217, 477
- Burinex** 77
- Buronil** 210
- Buscopan** 117
- Buscopan Compositum** 172
- Buséréline 285
- Busilvex** 390
- Buspar** 206
- Buspirone 206
- Busserole (syn. Arctostaphylos uva-ursi) 143
- Busulfan 390
- Butamirate 157
- Butoconazole 455
- Butylhyoscine 117, 172
- Byetta** 295
- Cabergoline** 286
- Cabergoline 286
- Cacit** 406
- Cacit Vitamine D3** 406
- CaD3mylan** 406
- Caelyx** 395
- Caféine 172-173, 245
- Cafergot** 245
- Cajéput 166
- Caladryl** 429
- Calamine 429
- Calci-Chew** 406
- Calcifédiol 413
- Calcipotriol 432, 432
- Calcitonine 298
- Calcitriol 413, 432
- Calcium carbonate 115-116, 406, 406, 413, 484
- Calcium chlorure 99
- Calcium glubionate 406

- Calcium gluconolactate 406
Calmday 203
 Calmette - Guérin 401
Calmiplant 205
Camcolit 224
 Camomille (syn. Chamomilla recutita) 429, 452
 Camphre 160, 166, 429, 430
 Camphre monobromé 143
Campral 475
Campto 396
Candidas 336
 Candésartan 67, 73
Candizole 337
Canestene Derm Bifonazole 422
Canestene Derm Clotrimazole 422
Canestene Gyn Clotrimazole 455
 Cannelle 415
 Canrénoate 78
Canrenol 78
Cantabiline 119
 Capécitabine 394
 Capillaire 160
Capillarotropes 84
Capoten 64
 Capsaïcinoïdes 429
 Capsicum 429
Captagon 226
Captopril 64
 Captopril 64
 Carbachol 446
Carbaglu 485
 Carbamazépine 239
Carbapénèmes 317
 Carbétocine 480
 Carbidopa 228, 233
Carbobel Simplex 132
 Carbocistéine 158-159
Carboflex 464
Carbolactanose 132
 Carbomère 445-446
Carbonet 464
Carboplatine 391
 Carboplatine 391
Carboplatinum 391
 Carboprost 480
Carbosin 391
 Carboxyméthylcellulose 116
Cardegic 170
Cardioaspirine 171
Cardiphar 170
 Carmellose (syn. carboxyméthylcellulose) 116
Carteol 443
 Cartéolol 443, 444
Carteopil 444
Carters 129
Carvedilol 57
 Carvédilol 57
 Cascara 242
 Cascaroside 129
Casodex 282
 Caspofungine 336
Cataflam 177
Catapressan 69
Cathejell 456
Caverject 142
Cedium Benzalkonium 419
Cedium Chlorhexidine 418
Cedocard 43
Cedur 101
 Céfaclor 314
Cefadroxil 313-314
 Céfadroxil 313-314
 Céfaléxine 314
 Céfamandole 315
Cefazoline 314
 Céfazoline 314
 Céfépime 317
Cefotaxim(e) 316
 Céfotaxime 316
 Céfradine 314
Ceftazidim 316
 Ceftazidime 316
Ceftriaxone 316
 Ceftriaxone 316
Cefurim 315
Cefuroxim(e) 315
 Céfuroxime 315
Celebrex 181
 Célécoxib 181
Celestone 257-258
Celiprolol 57
 Céliprolol 57
Cellcept 386
Celltop 397
Celsenti 353
 Centella asiatica 433
Céphalosporines 313
Ceproin 95
 CERA (syn. méthoxypolyéthylène-glycol-époétine) 299
Cerazette 271
Cerezyme 485
 Cérium 421
Cernevit 413-414
Certican 386
Cerubidine 395
Cerulyx 448
Cervarix 369
 Cétalkonium 453
Cetamine 412
Cetavlex 419
Cetirizine 248
 Cétirizine 163, 248-249
Cetisandoz 248
 Cétrimide 451
 Cétrimonium 166, 419
 Cétrorélix 285
Cetrotide 285
 Cétuximab 399
Cevi Drops 412
 Chamomilla recutita 429, 452
Champix 477
 Charbon 132, 132
Charbon de Belloc 132
 Chardon marie 120
 Chélideïne 432
Chirocaine 456
 Chloral hydrate 453
 Chlorambucil 390
Chloramine Pura 419
 Chloramine (syn. tosylchloramide) 419
Chloramphenicol 421, 438
 Chloramphénicol 421, 438, 441
Chloraseptine 419
Chlorazol 419
 Chlorhexidine 418-419, 419, 429, 433, 451-452, 451-452, 455, 456-457
 Chlorobutanol 452
Chloronguent 419
Chloropotassuril 80
 Chloroquine 344
 Chloroxylénoil 420
 Chlorphénamine 163
Chlortalidone 76
 Chlortétracycline 438
Cholagogues 119
Cholemed 104
Choléra, vaccins 379
Choléretiques 119
 Cholestérol 433
 Choline salicylate 452-453
Cholinomimétiques ophtalmique 443
systemique 487
Choragon 283
 Choriogonadotropine 284
Cialis 143
Cibacen 64
 Cibenzoline 48
 Ciclosporine 386
 Cidofovir 347
 Cilastatine 317
 Cilazapril 64, 72
Cilest 276
Ciloxan 438
Cimetidine 109
 Cimetidine 109
 Cinacalcet 298

- Cinchocaïne 136, 429
 Cinnamate de benzyle 166
Cinnarizine 82
 Cinnarizine 82-83, 250
Cipralan 48
Cipramil 220
Ciprobrel 328
Ciprofibrate 101
 Ciprofibrate 101
Ciproflomed 328
Ciprofloxacine 328-329
 Ciprofloxacine 328-329, 438
Ciproxine 329
Circadin 206
Cirrus 163
 Cisapride 123
 Cisatracurium 481
Cisplatine 391
 Cisplatine 391
Citalopram 220
 Citalopram 220
Citane5t 457
 Cladribine 393
Claforan 316
Clamoxyl 310
Clarelux 425
Clarinase 163
Clarithromed 319
Clarithromycine 319-320
 Clarithromycine 319-320
Claritine 250
Claudia 282
Claversal 135
Clavucid 312
Clexane 90
Climara 265
Climen 282
Climodien 279
 Clindamycine 326, 431, 455
Clipper 259
 Clobazam 201
 Clobétasol 425
 Clobétasone 426
Clobex 425
 Clodronate 483
 Clofarabine 393
 Clométocilline 308
Clomid 266
 Clomifène 266
 Clomipramine 217
 Clonazépam 201
Clonazone 419
 Clonidine 69, 246
 Clopamide 71
 Clopérasatine 157
Clopidogrel 86-87
 Clopidogrel 86-87
Clopixol 209
 Clorazépate 201
 Clorofène 420
 Clotiapine 209
 Clotiazépam 201
 Clotrimazole 422, 427, 455
 Cloxazolam 201
Clozan 201
Clozapine 212
 Clozapine 212
Co-Amiloride 80
Co-Amoxi-Ratiopharm 312
Co-Aprovel 73
 Cobalt 415
Co-Bisoprolol 71
 Cocarboxylase 413-414
 Codéine 156, 160, 172-173
 Co-dergocrine 83
Codethyline 156
Co-Diovane 73
Co-Enalapril 72
Co-Inhibace 72
Colchicine 185
 Colchicine 185
 Colécalciférol 406, 413, 413-415, 484
Colestid 102
 Colestipol 102
 Colestyramine 102
Colexklysm 130
Co-Lisinopril 72
 Colistiméthate 327
Colistineb 327
Colite ulcéreuse, médicaments 134
Colitofalk 135
 Collagénase 432
Colludol 452
Colofiber 125
Colofort 127
Colopeg 127
Combiderm 463
Combigan 444
Combivent 150
Combivir 350
Comfeel 460
Comfeel-Ag 465
Comfeel Plus 460
Comtan 231
Concentre d'Antithrombine III 95
Concerta 226
Confosept Eau Oxygénée 419
Contraceptifs oraux 273
Contraception d'urgence 272
Contramal 191
Convulex 236
Copa 463
Copaxone 384
Copegus 348
Coperindo 73
Coqueluche, vaccins 374
Co-Quinapril 72
Co-Ramipril 72
Cordarone 47
Co-Renitec 73
 Coriandre 415
Coronair 87
Corotrope 41
Corsodyl 452
Corticostéroïdes dermatologique 424, 426
inhalés 150
nasal 165
ophtalmique 439
otique 448
systémique 255
 Cortico-surrénale, extrait 430
Coruno 44
Corvaton 44
Cose-Anal 136
Cosopt 444
Cotrane Pholcodine 156
Co-Trimoxazole 331
Coumariniques 92
Coveram 73
Coversyl 66
Coversyl Plus 73
Cozaar 67
Cozaar Plus 74
 Crataegus 205, 206
Creonicort-H 426
Creon 120
 Cresson 415
Crestor 104
Crixivan 352
Crohn, médicaments 134
Croix Blanche 172
Croix Blanche Mono 168
Cromabak 440
 Cromogliciate 154, 165, 440
Cromoglycate Sodique 154
Cromonez-Pos 165
Cromophta-Pos 440
 Crotamiton 424
Curafil 462
Curarisants 481
Curasorb 459
Curatoderm 432
Curosurf 161
Cutivate 426
C-Will 412
 Cyanocobalamine 411, 413-415
Cyanokit 409
Cyclocur 279
Cyclogyl 442
Cyclopentolate 442
 Cyclopentolate 442
 Cyclophosphamide 390
Cycloplégiques 442

- Cymbalta** 217
Cymevene 347
Cynactil 120
Cynarol 120
Cyproplex 282
 Cyprotérone 282, 282-283
Cystadane 485
Cytarabine 394
 Cytarabine 394
Cytosar 394
Cytotec 114
 Dabigatran 91
Dacarbazine 392
 Dacarbazine 392
 Dactinomycine 396
Dafalgan 168
Dafalgan Codeine 172
Daflon 84
Daivonex 432
Dakar 111
Dakincooper Stabilise 420
Daktacort 427
Daktarin 338, 422
Daktozin 422
Dalacin 431, 455
Dalacin C 326
 Daltéparine 90
 Danaparoïde 91
Danatrol 285
 Danazol 285
Dantrium 478
 Dantrolène 478
Daonil 293
Daphne 282
Daraprim 345
 Darbépoéline 299
 Darifénacine 138
Darlin 129
 Darunavir 352
 Dasatinib 400
 Daunorubicine 395
D-Cure 413
Deanxit 210
Deca-Durabolin 281
Decapeptyl 284
Décongestionnants
 nasal 164
 ophtalmique 441
 systémique 162
 Dectaflur 405
Dedrogyl 413
 Déférasirox 404
 Défériprone 404
 Déferoxamine 404
Dehydrobenzperidol 210
De Icol 441
Delphi 426
Deltarhinol Mono 164
Depakine 236
 Dépalléthrine 424
Depocyte 394
Depo-Eligard 284
Depo-Medrol 258
Depo-Medrol + Lidocaine 258
Deponit 43
Depo-Provera 272
Depronol 192
Dequalid 451
 Déqualinium 451, 451-452
Dermanox 433
Dermestril 265
Dermovate 425
Désensibilisants 479
Deseril 246
Desferal 404
Désinfectants 418
 Desloratadine 163, 249
Desmopressine 300
 Desmopressine 300
Deso 276
 Désogestrel 271, 276-277
Desomedine 438
Detrusitol 139
Dettolmedical
 Chloroxylenol 420
Dexagenta-Pos 441
 Dexaméthasone 258, 439-440, 441, 448
Dexa Rhinospray 166
Dexa-Sine 439
 Dexchlorphéniramine 249
Dexir 156
 Dexpanthénol 414-415
 Dexrazoxane 397
 Dextran 445-446
Dextromethorphan 156
 Dextrométhorphane 156, 160
 Dextropropoxyphène 192, 193
Diabète, médicaments 287
Diafusor 43
Diagnostic, agents 467
Diamicron 293
Diamox 79
Diane 283
Diarrhée, médicaments 131
Diazepam 201
 Diazépam 201
Dibertil 122
 Dibotermine 187
 Dichlorobenzylalcoool 451, 453
Dicloabak 440
Diclofast 428
Diclofenac 177
 Diclofénac 177, 178, 428-429, 440, 441
Dicynone 99
 Didanosine 350
 Diénogest 278-279
Diergo 245
Differin 431
Diffucan 337
 Diflucortolone 426, 427
 Digoxine 41
Dihydergot 245
 Dihydrocodéine 156
 Dihydroergotamine 245
Diltiazem 62
 Diltiazem 62
 Dimenhydrinate 249
 Dimétindène 166, 249
Dimitone 57
 Dinitrate d'isosorbide 43
 Dinoprostone 480
 Diosmine 84, 84
Diovane 68
Diphamine 428
Diphantoine 241
 Diphenhydramine 249, 428, 429
 Diphénylpyraline 163
Diphosphonates 482
Diphétérie, vaccins 374
Dipidolor 192
Dipiperon 210
 Dipivéfrine 444
Diprivan 481
Diprolene 425
Diprophos 258
Diprosalic 432
Diprosone 425
Dipyridamole 87
 Dipyridamole 87, 88
 Disopyramide 48
Dispril 170
 Disulfirame 475
Di tropan 138
Diurétiques 75
Diurétiques de l'anse 77
Diviplus 279
Diviva 279
Dixarit 246
Dobutamine 81
 Dobutamine 81
Dobutrexmylan 81
Docacetyl 158
Docaciclo 347
Docalopu 186
Docalprazo 200
Docamoclof 312
Docamoxicif 310
Docateno 56
Docbetahi 251
Docbisopro 56
Docbromaze 200
Docbudose 165
Doccaptopri 64
Doccefaclo 314
Doccefuro 315
Doccimeti 109
Docciproflo 329
Doddiclofe 177

- Docdomperi** 122
Docdonna 283
 Docétaxel 398
Docflecai 49
Docfurose 77
Docgestradiol 276
Docindapa 76
Docketoral 422
Docloraze 202
Doclormeta 202
Docmebenda 340
Docmeloxi 180
Docmetoclo 122
Docomepra 112
Docparacod 172
Docpirace 83
Docpiroxi 180
Docraniti 110
Docrutosi 84
Docsalbuta 148
Docspirochlor 80
Docspiro 79
Docsulpiri 211
Doctramado 191
 Docusate 130, 130
 Dodéclonium 429
Dogmatil 211
Dolantine 192
Dolcidium 180
Dolofin 178, 428
Dolol-Instant 168
Dolprone 168
Dolzam 191
Dominal 209
Domperidon(e) 122
 Dompéridone 122, 250
Domperitop 122
Donacom 187
 Donépézil 253
 Dopamine 81
Dopamine, agonistes
 hormonal 285
 Parkinson 228
Dopram 161
Doribax 317
 Doripénem 317
Dormicum 203
Dormiplant Mono 205
Dormonoct 202
 Dornase 159
 Dorzolamide 444, 444
Dostinex 286
 Dosulépine 217
Dotarem 470
Dovobet 432
 Doxapram 161
 Doxépine 217
Doxorubicine 395
 Doxorubicine 395
Doxorubin 395
Doxycycline 322
 Doxycycline 322
 Doxylamine 160
Doxylets 322
Doxytab 322
 Dropéridol 210
 Droséra 160
 Drospirénone 277, 279
 Drotrécogine 95
Dr Scheffler Vitamin C
 412
Dukoral 379
Dulcolax Bisacodyl 129
Dulcolax Picosulphate
 129
 Duloxétine 138, 217
Duoderm 460
Duoderm E 463
Duoderm Hydrogel 462
Duodopa 228
Duofilm 432
Duotrav 445
Duovent 150
Duphalac 126
Duphaston 271
Duracef 314
Duracoll 324
Duraprox 179
Duratears 445
Durogesic 191
Duspatalin 117
 Dutastéride 141
D-Vital 406
 Dydrogestérone 271, 279
Dynastat 181
Dynatra 81
Dysport 478
Dystonal 245
Dytac 79
Dyta-Urese 80
Dytenzide 80
Eau des Carmes 415
 Ebastine 249
Ebixa 254
Ebrantil 68
Ecalta 336
 Echinacea purpurea 142,
 163
Echinacin 163
Ecobec 151
 Econazole 422, 427
Ecosal 148
 Eculizumab 387
Edronax 218
Efalith 429
 Efavirenz 351, 351
Efexor 218
Effortil 81
 Eflornithine 435
Efudix 434
Elapraxe 485
Eldepryl 231
Eldisine 397
Eleonor 276
 Elétriptan 244
Elidel 434
Elisamylan 283
Ellaine 272
Elmex Medical Gel 405
Elocom 426
Eloxatin 391
Elthyrone 261
Eludril 452
Elugyn 266
Elvorine 410
Emadine 440
Emconcor 56
Emcoretic 71
 Emédastine 440
Emend 124
Emerxil 429
Emla 427
Emselex 138
Emthexate 392
 Emtricitabine 350, 351
Emtriva 350
Enalapril 65
 Enalapril 65, 72-73
Enbrel 184
Encéphalite à tiques,
 vaccins 369
Encéphalite japonaise,
 vaccins 370
Endofalk 127
Endopeg 127
Endorem 471
Endoxan 390
Endrine 164
 Enfuvirtide 353
Engerix-B 365
 Enoxaparine 90
 Enoxolone 433
 Entacapone 231, 233
 Entécavir 350
Enterol 133
Entocort 258
Eosine 419
 Eosine 419
Epanutin 241
Epaxal 363
 Ephédrine
Epiduo 431
 Epinastine 440
 Epinéphrine 81, 457
Epipen 81
Epirubicin(e) 395
 Epirubicine 395
 Epitizide 80
Epivir 350
 EPO (syn. époétine) 299
 Epoétine 299
 Epoprosténol 92
Eposin 397
Eprex 299
 Eprosartan 67, 74
Epsilon 178

- Epsipam** 204
 Eptacog 97
 Eptifibatide 88
Erbix 399
 Ergocalciférol 414
Ergot, dérivés 243, 245
 Ergotamine 245
 Erlotinib 400
 Erysimum 157
Erythrocin 318
Erythroforte 318
 Erythromycine 318, 431, 431
Erythropoïétines 299
 Escitalopram 220
Esmeron 481
 Esmolol 57
 Esoméprazole 111
Estalis 279
Estivan 249
Estracombi 279
Estracyt 392
 Estradiol 265-266, 278-279, 282, 455
Estradurine 266
 Estramustine 392
Estreva 265
 Estriol 265, 455, 455
Estrofem 265
Estrogènes
 systémique 263
 vaginal 455
Estroprogestatifs
 contraception 273
 substitution 278
 Etamsylate 99
 Etanercept 184
 Ethambutol 334
 Ethinylestradiol 276-278, 282-283
 Ethosuximide 239
Ethylisme, médicaments 474
 Ethylmorphine 156, 160
Ethylol 392
 Etidronate 483
 Etiléfrine 81
 Etofénamate 428
 Etomidate 481
 Etonogestrel 272, 278
Etoposide 397
 Etoposide 397
 Etoricoxib 181
 Etravirine 351
Etumine 209
Eucalyptine Le Brun 160
Eucalyptine Pholcodine Le Brun 160
 Eucalyptol 160, 166
 Eucalyptus 166
Eucalytux 160
Eucreas 297
 Eugénol 166
Euglucon 293
Eulexin 282
Eulitop 101
Eumovate 426
Euphon 157
Euphyllin 154
Eurax 424
Eusaprim 331
Euthyrox 261
 Evérolimus 386
Evista 268
Evoltra 393
Evra 278
Exacyl 99
Exelon 254
 Exémestane 269
 Exénatide 295
Exforge 74
Exjade 404
Expectorants 157
Extavia 383
Extrapan 428
Eye Gel 445
 Ezétimibe 105, 106
Ezetrol 105
E-Z-Paque HD 469
Fabrazyme 485
Factane 96
 Facteurs de coagulation 96-97, 99
Facteurs de croissance hématopoïétiques 402
 des kératinocytes 402
Fareston 268
Farmorubicine 395
Fasigyn 345
Faslodex 268
Fastum 428
Fasturtec 186
Feiba S-Tim 97
 Felbamate 242
 Felbinac 428
Feldene 180, 428
Felodipine 60
 Félodipine 60, 72-73
Femara 269
Feminova 265
Feminova Plus 279
Femodene 276
Femoston 279
Fendrix 365
 Fénétylline 226
Fenistil 249
Fenofibrate 101
 Fénofibrate 101
Fenogal 101
Fenosup 101
 Fénotérol 148, 150
Fentanyl 191, 481
 Fentanyl 191, 481
 Fer 404, 404, 415, 471
Fer, chélateurs 404
Fercayl 404
Ferments digestifs 120
Fero-Grad 404
Fero-Gradumet 404
Ferricure 404
Ferriprox 404
 Fésotérodine 138
 Fexofénadine 249
Fibrates 100
 Fibrinogène 99
Fibrogammin P 97
 Fibronectine 99
 Fiel de boeuf 379
Fièvre jaune, vaccins 369
Fièvre typhoïde, vaccins 379
 Filgrastim 402
Finasteride 141
 Finastéride 141-142
Finigraine 244
Flagyl 344, 455
Flavoxate 138
Flammacerium 421
Flammazine 421
 Flavivirus, vaccins 370
 Flavonoïdes 84
 Flavoxate 138
Flecainide 49
 Flécaïnide 49
Flector Tissugel 428
Fleet-Enema 130
Fleet Phospho Soda 128
Flemoxin 310
Flexfree 428
Flexium 428
Flionase Aqua 165
Flixotide 151
Flolan 92
Floxapen 308
Floxyfral 221
Fluocycl 439
Fluanxol 209
 Flucloxacilline 308
Flucon 439
Fluconazol(e) 337
 Fluconazole 337
Fludara 393
Fludarabine 393
 Fludarabine 393
Fludex 76
 Fludrocortisone 449
Fluimucil Antibiotic 159
 Flumazénil 204
 Flumétasone 426, 432
Flunarimed 246
Flunarizine 246
 Flunarizine 246
Flunatop 246
 Flunisolide 165
Flunitrazepam 202
 Flunitrazépam 202

- Fluocaril** 405
 Fluocinolone 136, 426
 Fluocortolone 136
Fluor 405
Fluoresceine 446
 Fluorescéine 446
 Fluorométholone 439, 441
 Fluorophosphate 405
 Fluorouracil 393, 434
 Fluorure 405, 405, 453
Fluox 220
Fluoxemed 221
Fluoxetine 220-221
 Fluoxétine 220-221
Fluoxone 221
 Flupentixol 209, 210
Fluracedyl 393
 Flurazépam 202
 Flurbiprofène 178
Fluorblastine 393
 Fluspirilène 210
Flutamide 282
 Flutamide 282
Flutaplex 282
 Fluticasone 151, 152, 165, 426
 Fluvastatine 104
Fluvoxamine 221
 Fluvoxamine 221
FML Liquifilm 439
Folavit 410
Folinate 411
 Follitropine 283-284, 284
 Fondaparinux 92
Fontex 221
Foradil 149
Forlax 127
 Formotérol 149, 152
Forsteo 298
Fortal 192
Forzaten 74
Fosamax 483
 Fosamprenavir 352
Fosavance 484
Foscan 401
 Foscarnet 347
Foscavir 347
 Fosfomycine 333
Fosinil 65
 Fosinopril 65
Fosrenol 486
Fostimon 283
 Fotémustine 391
Fragmin 90
Frakidex 441
 Framycétine 166, 166, 441
Fraxiparine 90
Fraxodi 90
Frenactil 210
Frisium 201
Froben 178
Fructines 129
Frusamil 80
FSME Immun 370
Fuca 129
Fucicort 427
Fucidin 421
Fucidin Hydrocortisone 427
Fucithalmic 438
 Fulvestrant 268
Fungimed 337
Fungizone 335
Fungster 339
Furacine 420
Furadantine MC 332
Furosemid(e) 77-78
 Furosémide 77-78, 80
 Fusafungine 452
 Fusidate 421
Fuzeon 353
Gabapentine 240
 Gabapentine 240
Gabbroral 324
Gabitril 242
 Gadobénate 470
 Gadobutrol 470
 Gadodiamide 470
 Gadofosvéset 470
 Gadopentétate 470
 Gadotérate 470
 Gadotéridol 470
 Gadoversétamide 470
Gadovist 470
 Gaïacol 160
 Galantamine 254
Gale, médicaments 424
 Galsulfase 485
Galvus 296
Gambaran 181
Gammagard S/D 380
 Ganciclovir 347, 439
 Ganirélix 285
Gardasil 369
Gardenal 241
Gastran 110
Gastricalm 115
Gastriphar 115
Gastrografine 467
Gastroprocinétiques 121
 Gauthéria 166
Gaviscon 115
Gelilact 116
Geltim 443
 Gemcitabine 394
Gemzar 394
 Génévrier 166
Genotonorm 300
 Gentamicine 324, 324, 421, 441
Geomycine 324, 421
Geratam 83
Gestiferrol 404
Gestodelle 276
 Gestodène 276-278
Gestofeme 276
GHRH 301
 Ginkgo biloba 254
 Girofle 415
Givalex 452
 Glatiramère 384
Glaucome, médicaments 442
Glazidim 316
 Glibenclamide 293, 297
Glibenese 293
Gliclazide 293
 Gliclazide 293
Glimepiride 293
 Glimépiride 293
Glinides 294
Glialan 471
 Glipizide 293
 Gliquidone 293
Glitazones 294
Glivec 400
Glottyl 156
Glucagen 297
 Glucagon 297
Glucobay 296
Glucocorticoïdes
dermatologique 424, 426
inhalés 150
nasal 165
ophtalmique 439
otique 448
systémique 255
Glucophage 292
Glucosamine 187
 Glucosamine
Glucovance 297
Glurenorm 293
Glycerine 130
 Glycérol 130, 130
Glycopeptides 324
 Glycopyrronium 482, 482
Glycosides digitaliques 40
Glypressin 300
Golaseptine 451
 Gonadoréline 284
Gonadoréline, analogues 284
antagonistes 285
 Gonadotrophines 283-284, 284
Gonal-F 283
 Goséréline 285
Goutte, médicaments 185
Gracial 277
Grains de Vals Senna 129
 Gramicidine 427
Granisetron 123
 Granisétron 123
Granocyte 402
Gratiella 283
Grippe, vaccins 361-362

- Guaifénésine 159, 160
 Guimauve 453
Gyno-Daktarin 455
Gynoflor 455
Gynomyk 455
Gynosoya 266
H.A.C. 419
Hacdil-S 419
Haemate P 96
Haemophilus influenzae,
 vaccins 373, 374
Halcion 204
Haldol 210
 Halopéridol 210
 Hamamélis 136
Hansamedic 418
Hansamedic Emplatre
 Chauffant 429
Harmonet 276
Havrix 363
HBPM 89
Hbvaxpro 365
 HCG 283-284
Hebucol 120
Heliclar 320
Helixate Nexgen 96
Hemeran 430
 Hémine 487
Hémorroïdes,
 médicaments 136
Hemosedan 136
Hémostatiques 96, 98
Henafurine 129
Hepacaf 381
Heparine 89
 Héparine 89, 423
Héparines 88
 Héparinoïde 430
Héparinoïdes 91
Hépatite A, vaccins 363,
 365
Hépatite B, vaccins 365,
 365, 374
Hépatotropes 119
Hepsera 353
Herceptin 399
Heria 280
Herpès, *médicaments* 346
 Hespéridine 84
Hexabrix 468
 Hexamidine 420, 438, 452
 Hexétidine 452, 452
Hexomedine 420, 452
Hextril 452
Hexvix 471
 Hexyl aminolévalinate 471
HIB, vaccins 373, 374
Hibidil 418
Hibiscrub 418
Hibitane 418, 451, 455
Hirudoid 430
Histimed 248
 HMG 283
Holoxan 390
Hormones
 antidiurétique 299
 cortico-surrénales 255
 de croissance 300
 hypophysaires 299
 hypothalamiques 299
 sexuelles 263
 thyroïdiennes 260
HPV, vaccins 369
H.R.F. 284
 Huile de foie de morue 421,
 433
Humalog 289, 291
Humatrope 301
Humira 184
Humuline 290-291
Hyalgan 187
 Hyaluronate 187
Hycamtin 396
Hydergine 83
Hydrea 394
 Hydrochlorothiazide 71-74,
 80
Hydrocoll 461
Hydrocortisone 258
 Hydrocortisone 258, 426,
 427, 441
 Hydromorphone 193
Hydrosorb 462
 Hydroxocobalamine 409
 Hydroxycarbamide 394
 Hydroxychloroquine 182
 Hydroxypropylméthyl-
 cellulose (syn.
 hypromellose) 445, 445-
 446
 Hydroxyzine 249
Hygroton 76
 Hymécomone 119
Hypan 61
Hypergel 462
Hypericum perforatum 223
Hyperiplant 223
Hyperlipen 101
Hyperpoll 249
Hypertrophie prostatique,
 médicaments 139
Hypnomidate 481
Hypnotiques 197
 Hypochlorite de sodium
 420
Hypoglycémie,
 médicaments 297
Hypolipémiants 100
Hypotension, *médicaments*
 81
 Hypromellose 445, 445-446
Hytrin 140
 Ibandronate 483
Ibexone 83
 Ibritumomab 399
Ibumed 178
Ibuprofen(e) 178, 428
 Ibuprofène 178-179, 428
Ibutop 428
 Ichtammol 433, 433
 Idarubicine 395
 Idursulfase 485
IECA 62
 Ifosfamide 390
IMAO
 dépression 223
 Parkinson 231
Imap 210
 Imatinib 400
 Imiglucérase 485
 Imipénem 317
 Imipramine 217
 Imiquimod 434
Imitrex 244
Immucyst 401
Immukine 383
 Immunoglobulines 380-
 382, 387
Immunomodulateurs
 dermatologique 433
 systémique 383
Immunostimulateurs 383
Immunosuppresseurs 385
Imodium 133
Imodium Plus 133
Imonogas 116
Imovane 205
Imovax Polio 359
Implanon 272
Importal 126
Impromen 210
Impuissance, *médicaments*
 142
Imuran 385
Inalpin 160
Incontinence urinaire,
 médicaments 137
Increlex 485
Incrétinomimétiques 295
Indapamide 76-77
 Indapamide 72-73, 76-77
Inderal 58
Inderm 431
 Indinavir 352
Indocid 180
Indocollyre 440
Indocyanine Green 471
 Indométacine 180, 428,
 440
Inductos 187
Inegy 106
Infanrix Hexa 374
Infanrix-IPV 374
Infectoflam 441
Inflexal V 362
 Infiximab 184

- Influenza, vaccins* 362
Influvac S 362
Inhalo Rhinathiol 166
Inhibace 64
Inhibiteur(s) de(s)
 5-*alpha*-réductase 141
 anhydrase carbonique 79, 444
 aromatasase 268
 cholinestérases 252-253
 COMT 230
 DPP-4 296
 enzyme de conversion de l'angiotensine 62
 facteur X 91
 microtubules 397
 monoamine oxydases 223, 231
 phosphodiesterases 41, 142
 pompe à protons 110
 recapture de la sérotonine 219
 rénine 68
 thrombine 91
 TNF 183
 topo-isomérase 396
 tyrosine kinases 399
- Innohep** 91
 Inosine pranobex 384
Inotyol 433
Instillagel 457
Insulatard 290
 Insulines 289-290, 297
Integrilin 88
Intelence 351
 Interférons 383-384
Intrasite 462
Intron A 383
Inuvair 152
Invega 212
Invirase 352
 lobitridol 469
 lode 467
Iodex 419
 Iodixanol 469
 Iodoforme 420
Iodoform Ribbon Gauze 420
 Iodure 262, 447
Iodure de Potassium Recip 262
Iodure de Sodium 447
 Iohexol 468
 Ioméprol 468
Iomeron 468
Iopidine 444
 Iopromide 469
 Ioversol 468-469
 Ioxaglate 468
 Ioxitalamate 467-468, 468
- IPP (syn. inhibiteurs pompe à protons)* 110
 Ipratropium 149, 150, 165, 166
 Irbésartan 67, 73
Irinodin 396
Irinotecan 396
 Irinotécan 396
Iruoxol Mono 432
Isentress 353
Iso-Betadine 419, 446, 452, 455
 Isoconazole 422, 427
Isocural 436
 Isoniazide 333
 Isoprénaline 50
Isoprinosine 384
Isoptine 62
Isopto-Atropine 442
Isopto-Carpine 443
Isopto Tears 445
Isosupra Lidose 436
Isoten 57
Isotretinoïne 436
 Isotrétinoïne 436
 Ispaghul 125-126, 130
 Isradipine 60
ISRS 219
Isuprel 50
Itnogen 281
Itraconazol(e) 337-338
 Itraconazole 337-338
 Ivabradine 44
Ivegam-CMV 382
Jaloplast 462
Januvia 296
Kaletra 352
Kaltostat 459
Kamillosan 429, 452
 Kaolin 116, 433
Kayexalate Ca 482
Kayexalate Na 482
Kefadim 316
Keforal 314
Kefurox 315
Kefzol 314
Kemadrin 232
Kenacort A 259
Kentera 138
Kepivance 402
Keppra 237
Kératolytiques 432
Kerlone 56
Kestomatine 116
Ketalar 481
 Kétamine 481
Ketek 320
 Kétoconazole 338, 422
 Kétoprofène 179, 428
 Kétorolac 178, 440
Ketotifen 249
 Kétotifène 249-250
- Kinespir Patch** 428
Kinzalkomb 74
Kinzalmono 68
Kivexa 350
Klean-Prep 127
Klinotab 322
Kliogest 279
Kogenate 96
Konakion 98
Kredex 57
Kytril 123
 Labétalol 57
Laburide 240
 Lacidipine 61
Lacrinorm 445
Lacrytube 446
Lacta-Gynecogel 455
Lacteol 133
 Lactitol 126
 Lactobacillus acidophilus 133, 455
Lactulose 127
 Lactulose 126-127, 130
Lambipol 237
Lamictal 237
Lamisil 339, 422
 Lamivudine 350, 350
Lamotrigine 237
 Lamotrigine 237
Lanitop 41
 Lanoline 445-446
Lanoxin 41
 Lanréotide 302
Lansoprazol(e) 111-112
 Lansoprazole 111-112
Lansoyl Paraffine 126
 Lanthane 486
Lantus 290
Lanvis 393
 Lapatinib 400
Lariam 344
Larmes artificielles 445
 Laronidase 485
Laryngarsol 451
Lasix 78
 Latanoprost 444, 445
Lauracalm 202
 Laurylsulfate 420
 Laurylsulfoacétate 130
Lavement au Phosphate 130
Laxafytol 129
Laxatifs 125
Laxavit 130
Laxido 128
Laxoberon 129
Ledertrexate 393
 Léflunomide 183
Legalon 120
Legalon-Sil 120
Lemocin 451
Lemspil 168-169

- Lénalidomide** 385
Lendormin 201
 Lénograstime 402
 Lépirudine 91
Leponex 212
 Lercanidipine 61, 73
Lerivon 218
Lescol 104
 Létrozole 269
 Leucine 415
Leucovorin Calcium 411
Leukeran 390
 Leuproréline 284-285
Leustatin 393
Levemir 290
 Lévétracétam 237
Levitra 143
 Lévocabunolol 443
 Lévocabastine 165, 440
Levocetirizine 250
 Lévocétirizine 250
 Lévodopa 228, 233
 Lévodropropizine 157
 Lévofoxacine 329
Levofolic 411
 Lévométhol 429
 Lévomépromazine 209
 Lévonorgestrel 271-272, 276-279
Levophed 81
Levopraid 211
 Lévosulpiride 211
 Lévothyroxine 261, 261
Levotuss 157
Lexotan 201
 Lidocaïne 46, 116, 136, 258, 427, 427, 429, 449, 449, 451-453, 456-457, 457
Lincocin 326
 Lincomycine 326
 Linézolide 325
Lioresal 478
 Liothyronine 261
Lipactin 423
Lipanthyl 101
Lipanthylnano 101
 Lipase 120
Lipiodol Ultra Fluide 467
Lipitor 103
Liposic 446
Liquifilm Tears 446
Lisinopril 65
 Lisinopril 65, 72-73
 Lithium 224, 429
Litican 122
Livial 280
Livostin 165, 440
Locabiotal 452
Locacortene 426
Locasalen 432
Loceryl 422
- Locoid** 426
Lodixal 62
 Lodoxamide 440
Lodoz 71
 Loflazébate 202
Loftyl 82
Logimat 72
Logroton Divitabs 71
 Loméfloxacine 438
Lomir 60
Lomudal 154
Lomusol 165
Lonarid N 172
Longifene 248
Loortan 67
Loortan Plus 74
Loperamide 133
 Lopéramide 133, 133
 Lopinavir 352
 Loprazolam 202
Lopresor 57
Loramet 203
Loranka 203
Loratadine 250
 Loratadine 163, 250
Lorazemed 202
Lorazepam 202
 Lorazépam 202
Lorazetop 202
Loridem 202
Lormetamed 203
Lormetazepam 203
 Lormétazépam 202-203
 Losartan 67, 74
Lossec 112
Losferron 404
Lotriderm 427
Lowette 276
L-Thyroxine 261
 L-thyroxine 261, 261
Lucentis 447
Lucrin Depot 284
Lucrin Tri-Depot 285
Ludiomil 217
 Luméfantrine 344
Lumigan 444
Lutenyl 271
 Lutropine 283, 284
Luveris 283
 Lymécycline 322
 L ynestrénol 271
Lyovac Cosmegem 396
Lyrica 240
Lysanxia 204
 Lysine 415
Lysodren 401
Lysomucil 158
Lysotossil 157
Lysox 158
 Lysozyme 433
Maalox 115
Mabcampath 399
- Mabthera** 399
Maclar 320
 Macrogol 127, 127, 128, 128
Macrolides 317
Macugen 447
Madecassol 433
 Magaldrate 115-116
Maglid 116
Magnegita 470
Magnésie Plus 116
 Magnésium aspartate 415
 Magnésium carbonate 116, 132, 413
 Magnésium citrate 132
 Magnésium gluconate 406
 Magnésium hydroxyde 115-116
 Magnésium lactate 406
 Magnésium oxyde 413
 Magnésium phosphate 415
 Magnésium sulfate 413
 Magnésium trisilicate 115-116
Magnespasmyl 406
Magnevist 470
Malafene 179
Malaria, médicaments 340
Malarone 344
 Malathion 424, 424
 Malva 143
Mandel 315
 Mangafodipir 471
 Manganèse 415
Maniprex 224
Mann 172
 Maprotiline
 Maraviroc 353
Marcaine 457
Marcaine avec Adrenaline 457
Marcoumar 93
Marevan 93
 Marron d'Inde 136
Marvelon 276
Matrifen 191
Maxalt 244
Maxidex 440
Maxipime 317
Maxitrol 441
Maxsoten 71
 Mébendazole 340
Mebeverine 117
 Mébévérine 117
 Mécasermine 485
 Méclozine 250
Mediaven 84
Medica 451-452
Medichrom 420
Mediseptra 419
Medrol 258

- Médroxyprogestérone 271-272, 279
Méfloquine 344
Mefren 419, 451
Megace 271
Mégestrol 271
Mélatonine 206
Melgisorb 459
Meliane 276
Mélisse 205, 415, 441
Mélitracène 210
Meloxicam 180
Méloxiam 180
Melpérone 210
Melphalan 390
Mémantine 254
Mencevax 375
Meningitec 375
Méningocoques, vaccins 375
Menjugate 375
Meno-Implant 266
Menopur 283
Menthe 166
Menthol 136, 166, 429, 451-452
Méphénésine 429
Mephenon 192
Mepilex 463
Mepilex-Ag 465
Mepitel 464
Mépivacaïne 266, 457
Mépyramine 160
Merbromine 420
Mercaptopurine 393
Merced 320
Mercilon 276
Mercurochrome 420
Meronem 317
Méropénem 317
Mesalazine 135
Mésalazine 135
Mesna 159, 392
Mestérolone 281
Mestinon 252
Metalyse 95
Métamizole 171, 172
Metatop 203
Metformax 292
Metformine 292
Metformine 292, 297
Méthadone 192
Méthénamine 132, 143
Methergin 480
Méthotrexate 392-393
Méthoxsalène 436
Méthoxypolyéthylène-glycol-époétine 299
Méthyl aminolévulinate 435
Méthyl dopa 70
Méthylergométrine 480
Méthyl naltréxone 195
Méthylphénidate 226
Méthylprednisolone 258, 258-259, 425
Méthysergide 246
Métildigoxine 41
Métipranolol 443, 445
Metoclopramide 122
Métoclopramide 122-123, 246
Metoprolol 58
Métoprolol 57-58, 71-72
Métronidazole 344, 435, 455
Metvix 435
Miacalcic 298
Miansérine 218
Micardis 68
Micardis Plus 74
Miconazole 338, 422, 422, 427, 431, 455
Microgynon 276-277
Microlax 130
Microlut 271
Micropaque 469
Microtrast 469
Mictasol 143
Midazolam 203
Midazolam 203
Mifegyne 273
Mifépristone 273
Miflonide 151
Miglustat 486
Migriv 246
Migraine, médicaments 243
Millepertuis 223
Millepertuis Sint-Janskruid 223
Milperinol 223
Milrinone 41
Mimpara 298
Minéraux 403
Minhavez 441
Minidiab 293
Minipress 69
Minirin 300
Minitran 43
Mino 322
Minocin 322
Minocycline 322-323
Minocycline 322-323
Minotab 323
Minoxidil 434-435
Minulet 277
Miocamycine 320
Miochole 446
Miostat 446
Mirapexin 230
Mircera 299
Mirelle 277
Mirena 272
Mirtazapine 218
Mirtazapine 218
Misoprostol 114, 178
Mistabron 159
Mitomycine-C 396
Mitomycine C 396
Mitosyl 433
Mitotane 401
Mitoxantrone 395
Mitoxantrone 395
Mivacron 481
Mivacurium 481
Mixtard 291
Mizolastine 250
Mizollen 250
M.M.R. VaxPro 360
Mobic 180
Mobilat 430
Mobilisn 429
Moclobemide 223
Moclobémide 223
Modafinil 226
Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes 266
Moduretic 80
Mogadon 203
Molsidomine 44
Molybdène 415
Mométasone 165, 426
Monobactames 317
Monoclarium 320
Monofree Dexamethason 440
Monofree Oxybuprocaine 445
Monofree Tropicamide 442
Mononine 97
Montelukast 152-153
Montélukast 152-153
Monuril 333
Morsoralen 436
Morning after pill 272
Morococog 96
Morphine 190
Morphine 190, 193
Morphine, antagonistes 195
Morphine - Atropine 193
Morphiniques, analgésiques 188
Motens 61
Motifene 177
Motilium 122
Movicol 128
Moviprep 127
Moxifloxacin 329
Moxon 70
Moxonidine 70
Moxonidine 70
MS Contin 190
MS Direct 190

- Mucinum** 129
Mucoangin 451
Mucolytiques 157
 Mucopolysaccharide 429, 430, 430
Muco Rhinathiol 158
Multigam 380
Multihance 470
Muphoran 391
 Mupirocine 421
Murazyme 433
 Muromonab 387
 Muscade 415
Myambutol 334
Mycobutin 326
Mycolog 427
 Mycophénolate 386
Mydriacyl 442
Mydriaser 442
Mydriatiques 442
Myfortic 386
Myk I 422
Mylenamylan 277
Myleran 390
Myocet 395
Myocholine 138
Myolastan 204
Myozyme 485
Mysoline 241
 Nabumétone 181
Nactop 158
 Nadroparine 90
 Naftazone 84
 Naftidrofuryl 83
Naglazyme 485
Nalorex 195
Naloxon 195
 Naloxone 194, 195
 Naltrexone 195
 Nandrolone 281
Nanogam 380-381
 Naphazoline 164, 166, 441, 441
Naphcon 441
Naphcon A 441
Naproflam 179
Naprosyne 179
Naproxen(e) 179
 Naproxène 179
Naramig 244
 Naratriptan 244
Narcotiques, analgésiques 188
Nardelzine 223
Naropin 457
Nasa Rhinathiol 164
Nasasinutab 164
Nasonex 165
 Natalizumab 387
Navelbine 397
Naxogin 344
Nebido 281
 Nébivolol 58
Nebu-Iprasal 150
Nebu-Trop 149
 Néfopam 171
Negaban 312
Neisvac-C 375
 Nélarabine 394
 Nelfinavir 352
Neobacitracine 421, 439
Neo-Cutigenol 433
Neo-Golaseptine 452
Néomacrolides 319
 Néomycine 427, 439, 441, 448-449
Neoral Sandimmun 386
Neorecormon 299
Neo-Sabenyil 420
 Néostigmine 252, 482
Neo-Tigason 436
Neoxidil 435
Nerisona 426
Nesivine 164
Nestosyl 429
Nestrolan 218
Neulasta 402
Neupogen 402
Neupro 230
Neurobion 411
Neuroleptiques 207
Neurontin 240
Neusinol 164
Neutroses 116
 Névirapine 351
Nevrine Codeine 173
Nexavar 400
Nexiam 111
 Nicardipine 61
 Niclosamide 340
Nicopatch 475
Nicorette 476
Nicotibine 333
 Nicotinamide 266, 408, 413-415, 429
 Nicotinate 429
 Nicotine 475-476
Nicotinell 476
Nidazea 435
Nifedipine 61
 Nifédipine 61, 72
Niflugel 428
 Nifurtoïinol 332
 Nilotinib 400
Nilstat 452
Nimbex 481
 Nimodipine 61
 Nimorazole 344
Nimotop 61
Niocitran 163
Niquitin 476
 Nisoldipine 61
 Nitisinone 485
Nitrazepam 203
 Nitrazépam 203
 Nitrendipine 61
Nitrés, dérivés 42
Nitroderm 44
 Nitrofurale 420
Nitrofurannes 331
 Nitrofurantoïne 332
 Nitroglycérine 43-44, 136
Nitrolingual 43
Nivaquine 344
Nix 424
Nizoral 338, 422
Nobiten 58
Nocertone 246
Noctacalm 203
Noctamid 203
Nogest 271
Nolvadex 267
 Nordégestrol 271
 Nonacog 97
Nonafact 97
Noodis 83
Nootropil 83
Nora 277
 Noradrénaline (syn. norépinéphrine) 81
Norcuron 481
 Nordazépam 203
Norditropin 301
 Norelgestromine 278
 Norépinéphrine 81
 Noréthistérone 271, 277-279
Norfloxacine(e) 329
 Norfloxacin 329
Norgalax 130
 Norgestimate 276
 Norgestrel 279
Norit 132
Norit Carbomix 132
Norlevo 272
Normacol 125
Normigel 462
Normoglaucan 445
Normolaxil 126
Normosang 487
Norprolac 286
Nortrilen 217
 Nortriptyline 217
Nortussine 160
Nortussine Mono 156
Norvir 352
Noscafex 157
Noscafex Expectorans 160
Nosca Mereprine 157
 Noscapine 157, 160
Novaban 124
Novalgine 171
Novofem 279
Novolizer Budesonide 151

- Novolizer Formoterol** 149
Novolizer Salbutamol 148
Novo Mix 291
Novonorm 294
Novorapid 289
Novoseven 97
Novothyral 261
Noxafil 338
Nozinan 209
Nplate 99
Nu-Derm 460
Nu-Gel 462
Nurofen 179
Nuso-San 164
Nustasium 249
Nutropinaq 301
Nuvaring 278
Nyogel 443
Nyolol 443
Nystatine 452
 Nystatine 427, 452
Obésité, médicaments 473
Obracin 324
Octagam 381
Octanate 96
Octanine 97
Octaplex 97
 Octocog 96
Octostim 300
Octreotide 301
 Octréotide 301-302
Ocubrax 441
Ocugel 446
Oculotect 446
Ocytociques 479
Oestrogel 265
Ofloxacine 329-330
 Ofloxacine 329-330, 438
Okacin 438
 Olafur 405
OI-Amine 415
 Olanzapine 212
Olbas 166
Olbetam 102
 Oléate 136
 Oleyl polypeptide 448
 Olmésartan 68, 73-74
Olmetec 68
Olmetec Plus 74
 Olopatadine 440
Omacor 105
 Omalizumab 154
Omepracuremylan 112
Omeprazol(e) 112-113
 Oméprazole 112-113
Omic 140
Omnipaque 468
Omniscan 470
Omnitrope 301
Oncotice 401
Onctose à l'Hydrocortisone 426
Ondansetron 123-124
 Ondansétron 123-124
Onguent Camphre 430
Onguent Oxyde de Zinc 433
Opatanol 440
Ophtamedine 438
Optalidon NF 179
Opticrom 440
Optiject 468
Optimark 470
Optiray 469
Optisedine 202
Optovit E 413
Oramorph 190
Orap 210
Oreillons, vaccins 360, 367
Orencia 184
Orfadin 485
Orgalutran 285
Orgametril 271
Orgaran 91
 Orlistat 474
 Ornidazole 345
Orofar 451-452
Orofar Lidocaine 451
Operidys 122
Oro Rhinathiol 451
Orthoclone OKT3 387
Ortho-Gynest 455
 Oseltamivir 348
Osteodidronel 483
 Otilonium 118
Otipax 449
Otocalmine 449
Otrivine Anti-Allergie 165
Otrivine Anti-Rhinitis 164
Otrivine Duo 166
Otrivine Nasa-Tab 162
Ovitrelle 284
Ovysmen 277
 Oxacilline 309
Oxaliplatine(e) 391
 Oxaliplatine 391
 Oxaprozine 179
Oxazepam 203
 Oxazépam 203
Oxazolidinones 325
Oxcarbazepine 239
 Oxcarbazépine 239
 Oxétorone 246
Oxis 149
 Oxoméazine 160
Oxybuprocaine 445
 Oxybuprocaïne 445
Oxybutynine 138-139
 Oxybutynine 138-139
 Oxycodone 192-193, 194
Oxycontin 192
 Oxymétazoline 164
Oxynorm 193
 Oxytétracycline 421, 427, 439, 441
 Oxytocine 480
Pabal 480
Paclitaxel 398
 Paclitaxel 398
Paclitaxin 398
 Palifermine 402
 Palipéridone 212
 Palivizumab 382
Palladone 193
 Palonosétron 124
Pamidrin 484
Pamidrona(a)t(e) 484
 Pamidronate 484
Panadol 169
Panadol Codeine 172
Panadol Plus 173
Pangel 431
 Panitumumab 399
Pannocort 426
Panotile 449
Pansements actifs 458
 alginate 459
 à l'argent 465
 au charbon 464
 hydrocellulaires 462
 hydrocolloïdes 460
 hydrofibres 461
 hydrogels 461
 siliconés 464
Pantomed 113
Pantoprazol(e) 113-114
 Pantoprazole 113-114
 Pantothénate 413
Pantozol 114
Papaverine 118
 Papavérine 118
Papillomavirus, vaccins 369
Para 424
Paracetamol 169
 Paracétamol 160, 163, 168-169, 172-173, 193-194
Paracodine 156
 Paraffine 126, 130, 445-446
Paralysants neuromusculaires 481
Paranasine 249
Para Plus 424
 Parécoxib 181
Pariet 114
Parkinson, médicaments 227
Parlodel 229
 Paromomycine 324
Paronal 401
Paroxetine 221-222
 Paroxétine 221-222
 Passiflore 205, 206
 Pavot 453
 Pectine 132

- Pectomucil** 158
Pedea 179
Pédiculose, médicaments 423
 Pegaptanib 447
Pegasys 383
 Pegfilgrastim 402
Pegintron 384
 Pegvisomant 301
 Pémétréxed 394
Penadur 308
 Penciclovir 423
 Penfluridol 210
Penicilline 308
 Pénicilline G (syn. benzylpénicilline) 308
Pénicillines 306
 Pénicilline V (syn. phénoxyméthylpénicilline) 308
Peni-Oral 308
Penstapho 309
Pentacarinat 345
 Pentamidine 345
Pentasa 135
 Pentazocine 192
Pentothal 481
 Pentoxifylline 83
 Pentoxyvérine 157
Pentrexyl 309
Perdofemina 179
Perdolan 169
Perdolan Codeine 172
Perdolan Compositum 173
Perdophen 179
Perfusalgan 169
 Pergolide 230
Pergotime 266
Pergoveris 284
Perika 223
Perindocyl 66
Perindopril 66
 Périndopril 66, 72-73
Permafoam 464
Permax 230
 Permétrine 424, 424
 Pérou, baume 136, 166
 Peroxyde d'hydrogène 419
Persantine 87
Perubore 166
Pervenche, alcaloïdes 397
Perviam 179
Pe-Tam 169
 Péthidine 192
Pevaryl 422
Pevisone 427
Pharmalgen Bee 479
Pharmalgen Wasp 479
 Phénazopyridine 143
 Phénelzine 223
Phenergan 250
 Phénéturide 240
 Phéniramine 441
 Phénobarbital 241, 242
 Phénol 160, 453
 Phénoxyméthylpénicilline 308
 Phenprocoumone 93
 Phénylalanine 415
Phenylephrine 442
 Phényléphrine 160, 163, 166, 442, 442
 Phénytoïne 241, 242
Phlébotoniques 84
 Phloroglucinol 118
 Pholcodine 156, 160
Pholco-Mereprine 160
Physiologica 163
Physiorhine 163
Phytoestrogènes 266
 Phytoménadione 98, 414
Picolaxine 129
 Picosulfate 129
Pilo 443
 Pilocarpine 443, 444-445
Pilule contraceptive 273
Pilule du lendemain 272
Pilules de Vichy 129
 Pimécrolimus 434
 Pimozide 210
 Pindolol 58, 71
 Pioglitazone 295
 Pipampérone 210
 Pipéracilline 313
Piperacilline / Tazobactam 313
 Pipéronyle butoxyde 424
Piracemed 83
Piracetam 83
 Piracétam 83
Piracetop 83
 Piritramide 192
Piromed 180, 428
Piroxicam 180-181
 Piroxicam 180-181, 428
Pixidin 451
 Pizotifène 246
Plaquenil 182
 Plasminogène 99
Platine, dérivés 391
Platosin 391
Plavix 87
Plendil 60
Pneumo 23 376
Pneumocoques, vaccins 376-377
 Podophyllotoxine 435
 Poivre de cayenne 429
Polaramine 249
Polibar 469
 Polidocanol 84, 136
Poliomyélite, vaccins 359, 374
Polydene 181
Polydexa 448
 Polyestradiol 266
Polyflam 177
 Polygala 160
Polymem Quadrafoam 464
 Polymyxine B 421, 439, 441, 448-449
Polymyxines 327
Polyseptol 421
 Polystyrène sulfonate 482
Portolac 126
 Posaconazole 338
Postafene 250
Postinor 272
Potassium, préparations 80
 Potassium chlorure 80, 127-128
 Potassium citrate 143
 Potassium gluconate 80
 Potassium hydrogénocarbonate 115
 Potassium sulfate 415
Poudre Velours 433
Poux, médicaments 423
 Povidone 446
 Povidone iodée 419, 419, 446, 452, 455
PPSB S.D. 97
Pradaxa 91
 Pramipexole 230
 Pramocaïne 429
 Pranoprophène 440
Pranox 440
Prareduct 104
Pravasine 104
Pravastatin 104
 Pravastatine 104
Praxilene 83
 Prazépam 204
 Prazosine 69
Pred Forte 440
Predmycin P 441
 Prednisolone 440, 441
 Prégabaline 240
Pregnyl 284
Prepacol 130
Pre-Par 480-481
Prepidil 480
Prepulsid 123
Preterax 73
Prevenar 377
Prezista 352
Priadel 224
Priacisol 164
 Prilocaine 427, 457
 Primidone 241
Primolut-Nor 271
Primperan 123
Prioderm 424
Priorix 360

- Priorix Tetra** 367
Probiotiques 132
Procoralan 44
Procto Synalar 136
 Procyclidine 232
Proflox 329
Progestatifs
 implant 272
 intra-utérin 272
 systémique 269
 Progesterone 271-272
Progestogel 272
 Proglumétacine 180
Progor 62
Prograft 386
 Proguanil 344
Progynova 265
Prohance 470
Proleukin 384
Prolopa 228
 Prométhazine 250
Prontosan 462
 Propafénone 49
Propine 444
Propofol 481
 Propofol 481
Propolipid 481
Propranolol 58
 Propranolol 58
Propylthiouracile 262
 Propylthiouracile 262
Proscar 142
Prosimed 221
Prostalane 142
Prostaserene 142
Prosta Urgenin 142
Prostigmine 252
Prostin 15M 480
Prostin E2 480
Prostin VR 486
Protamine 97
 Protamine 97
 Protéase 120
 Protéine C 95, 97
 Protéine S 97
Protelos 484
Prothiaden 217
 Prothipendyl 209
Protopic 434
Protovit 414
Provarivax 366
Provera 271
Provigil 226
Proviron 281
 Proxymétacaine 445
Prozac 221
Prunasine 129
 Pseudoéphédrine 162, 162-163
Psoralènes 436
Psoriasis, médicaments 431
Pulmex 166
Pulmicort 151
Pulmozyme 159
Puregon 284
Purgo-Pil 129
Purilon 462
Purine, analogues 393
Puri-Nethol 393
Pyralvex 452
 Pyrazinamide 334
 Pyridostigmine 252
Pyridoxine 409
 Pyridoxine 409, 411, 413-415
 Pyriméthamine 345
Pyrimidine, analogues 393
Qlaira 278
Questran 102
 Quétiapine 212
 Quinagolide 286, 286
Quinapril 66
 Quinapril 66, 72
Quinolones
 ophtalmique 438
 otique 438
 systémique 327
Quixil 99
Qvar 151
 Rabéprazole 114
Radikal 424
Radiodiagnostic, agents 467
Rado-Salil 429
Rage, vaccins 365
 Raloxifène 268
 Raltégravir 353
 Raltitrexed 394
Ramipril 66
 Ramipril 66, 72-73
 Ranibizumab 447
Ranitidine 110
 Ranitidine 110
Ranitimed 110
Ranomax 140
Rapamune 386
Rapifen 482
Rapilysin 95
 Rasagiline 231
 Rasburicase 186
Rasilez 68
Rasilez HCT 74
R Calm 249, 428
Reactine 249
Reactine
 Pseudoephedrine 163
Rebetol 348
Rebif 384
 Réboxétine 218
Recombinat 96
Rectogesic 136
Rectovasil 136
Redomex 217
Redoxon 412
Redoxon + Zinc 414
Reductil 474
Refacto AF 96
Reflexgel 429
Reflexspray 429
Refludan 91
Relaxine 205
Relenza 348
Relert 244
Relostat 440
Relistor 195
Remergon 218
Remicade 184
 Rémifentanil 482
Reminyl 254
Renagel 486
Renedil 60
Renitec 65
Rennie 116
Reopro 88
 Répaglinide 294
Reparil 84
Reparil Gel 430
Replagal 486
Replicare Ultra 460
Requip 230
Rescuvolin 411
Résines échangeuses d'anions 101
Resma 153
Restofit 116
 Rétapamuline 421
 Rétéplase 95
 Rétinol 414-415, 433, 433
Rétinoïdes 435
Retrovir 350
Revatio 486
Revaxis 374
Revitalose C 415
Revlimid 385
Reyataz 352
Rhinathiol Antirhinitis 163
Rhini-San 163
Rhinocort 165
Rhinofebryl 163
Rhinospray 164
Rhogam 382
 Rhubarbe 452
Rhumatisme, médicaments 182
Riamet 344
 Ribavirine 348
 Riboflavine 408, 411, 413-415
Ribon 408
 Rifabutine 326
Rifadine 334
 Rifampicine 334
 Rifamycine 326
Rifamycines 325
Rifocine 326

- Rilatine** 226
Rilutek 478
 Riluzole 478
 Rimexolone 440
Rinomar Pseudo-Ephedrinum 162
Riopan 116
 Risédronate 484, 484
Risperdal 213
Risperidone 213
 Rispéridone 213
 Ritodrine 481
 Ritonavir 352, 352
 Rituximab 399
 Rivaroxaban 92
 Rivastigmine 254
Rivotril 201
Rixapen 308
 Rizatriptan 244
Roacutane 436
Roactemra 387
Robinul 482
Robinul-Neostigmine 482
Rocaltrol 413
Rocephine 316
Rocuronium 481
 Rocuronium 481
Rofenid 179
Roferon A 384
Rohypnol 202
 Romarin 120, 166
Romilar Antitussivum 156
Romilar Mucolyticum 159
 Romiplostim 99
Ropinirole 230
 Ropinirole 230
 Ropivacaïne 457
Rosaced 435
 Rosiglitazone 295, 297
 Rosuvastatine 104
Rotarix 367
Rotateq 367
Rotavirus, vaccins 367
 Rotigotine 230
Rougeole, vaccins 360, 367
Rovamycine 320
Roxithromycine 320
 Roxithromycine 320
Rozex 435
Rubéole, vaccins 360, 367
Rulid 320
 Rupatadine 250
Rupatall 250
Rupton 250
 Rutosides 84, 430
Rydene 61
Rythmodan 48
Rytmonorm 49
 Sabal (syn. *Serenoa repens*) 142, 142
Sabril 242
Saccharomyces boulardii 133
Saccharomyces cerevisiae 133
Saintbois 160
Salazopyrine 134
 Salbutamol 148, 150
 Salcatonine 298
 Salicylate 428, 429-430, 433
 Salmétérol 149, 152
Salvacyl 285
Sandimmun 386
Sandoglobuline 381
Sandomigran 246
Sandostatine 302
Sandoz Ca-D 406
Sandoz Calcium 406
Sanelor 250
Sanicopyrine 169
 Saquinavir 352
Sartans 67
Savene 397
Scandicaine 457
Scheriproct 136
Seasorb Soft 459
Sectral 55
Sectrazide 71
Sedaben 203
Sedacid 113
Sedanxio 205
Sédatifs 197
Sedemol 453
Sedergine 170
Sedinal 206
Sedoflame 421
Sekin 157
Selectol 57
 Sélégiline 231
 Sélénium 422
Seloken 58
Selozok 58
Selsun 422
Semap 210
 Séné 129
Seneuval 206
 Sennosides 129, 130
Senokot 129
Senophile 433
Septopal 324
Serdolect 213
Serenase 202
Serenoa repens 142, 142
Seretide 152
Serevent 149
Serlain 222
SERM 266
Seroquel 212
Seroxat 222
 Serpolet 160
 Sertindole 213
Sertraline 222
 Sertraline 222
 Sevelamer 486
Sevikar 74
Sibelium 246
 Sibutramine 474
Siccagent 446
Sicombyl 433
SIDA, médicaments 349
Sifrol 230
 Sildénafil 143, 486
 Silibinine 120
Silkis 432
 Simécticone 116, 116, 133
Simulect 387
Simvafour 104
Simvastatin(e) 104-105
 Simvastatine 104-105, 106
Sinecod 157
Sinemet 228
Sinequan 217
Singulair 153
Sintrom 93
Sinutab 163
Sipralexa 220
Sirdalud 478
 Sirolimus 386
Siroxyl 159
 Sitagliptine 296
 Sitaxentan 486
Skelid 484
Skinoren 431
 Smectite 132
 Sodium benzoate 160
 Sodium chlorure 127-128, 163, 445
 Sodium citrate 130, 143
 Sodium
 hydrogénocarbonate 115-116, 127-128, 445
 Sodium phosphate 128, 130
 Sodium sulfate 127
Sofraline 166
Soframycine 166
Sofrasolone 166
Softene 130
 Soja 266
Soldactone 78
Solian 211
Solicam 181
 Solifénacine 139
Soliris 387
Solu-Cortef 258
Solu-Medrol 259
Solutions salines 163
Soluvit Novum 414
 Somatoréline 301
Somatostatine 302
 Somatostatine 302
 Somatropine 300-301
Somatuline 302
Somavert 301
Sonata 204
Sonovue 471

- Sorafénib 400
Sorbalgon 459
Sorbisterit 482
Sorbitol 127
 Sorbitol 127, 130
Sostilar 286
Sotalax 50
Sotalol 50
 Sotalol 50
 Soufre 471
Spagulax 126
Spagulax M 126
Spasfon 118
Spasmine 117
Spasmolytiques 117, 137
Spasmomen 118
Spasticité, médicaments
 477
 Spectinomycine 324
Spidifen 179
 Spiramycine 320
Spiriva 150
Spirolactone 79
 Spirolactone 79, 80
Sporanox 338
Sportflex 428
Spraydil 166
Sprycel 400
Stalevo 233
Stamaril 369
Staphycid 308
Statines 102
Statrol 439
Staurodorm 202
 Stavudine 350
Stediril 277
Stellatropine 487
Stellorphine 190
Steocalcin 298
Steocar 406
Steovit D3 406
 Sterculia 125
Steropotassium 80
Stilaze 203
Stilene 429
Stilnoct 204
Stimulants centraux 225
Stimycine 431
Stocrin 351
Stofilan 83
Strattera 226
Strepsils 451
Strepsils + Lidocaine 451, 453
Streptococcus lactis 132
 Strontium ranélate 484
Strumazol 262
Stugeron 83
Subcuvia 381
Suboxone 194
Substitution hormonale
 278
Subutex 193
Sufenta 482
Sufentanil 482
 Sufentanil 482
 Sugammadex 481
Sular 61
 Sulconazole 422
 Sulfacétamide 421, 452
 Sulfadiazine 421, 421
 Sulfaméthoxazole 330-331
Sulfamidés, antibactériens dermatologique 421
systémique 330
Sulfamidés, hypoglycémifiants 292
 Sulfanilamide 421, 453
Sulfarlem 453
 Sulfasalazine 134
Sulfa-Sedemol 453
Sulfasil 421
 Sulfogaiacol 160
Sulpiride 211
 Sulpiride 211
Sumatriptan 244-245
 Sumatriptan 244-245
 Sunitinib 400
Suppositoires à la Glycérine 130
Suprasorb A 459
Suprasorb G 462
Suprasorb H 461
Suprefact 285
Surbronc 159
 Surfactant 161
Survanta 161
Sustanon 281
Sutent 400
Symbicort 152
Sympathicomimétiques inhalés 147
ophtalmique 444
systémique 147
Synacthen 259
Synagis 382
Synalar 426
Synalar Gamma 426
Syngel 116
Syntaris 165
Syntocinon 480
Syscor 61
Systen 265
Tabagisme, médicaments
 475
 Tacalcitol 432
Tachosil 99
 Tacrolimus 386, 434
 Tadalafil 143
Taloxa 242
Tambocor 49
Tamiflu 348
Tamizam 267
Tamoplex 267
Tamoxifen(e) 267
 Tamoxifène 267
Tamsulosine 140
 Tamsulosine 140
Tanakan 254
Tanalone 132
 Tannin 132
Taradyl 178
Tarceva 400
Targinact 194
Targocid 325
Targretin 401
Tarivid 330
Tasigna 400
Tasmar 231
 Tasonerimine 385
Tavanic 329
Tavonin 254
Taxanes 398
Taxol 398
Taxotere 398
Tazko 73
 Tazobactam 313
Tazocin 313
Tears Naturelle 446
Tebrazid 334
Tedivax Pro Adulto 374
Tejel 453
Tegaderm Alginate 459
Tegaderm Foam 464
Tegaderm Hydrocolloid
 461
Tegaderm Hydrogel 462
Tégafur 394
Tegretol 239
 Teicoplanine 325
Telbrix 467-468
Telfast 249
 Télithromycine 320
 Telmisartan 68, 74
Telzir 352
Temesta 202
Temgesic 193
 Témocilline 312
Temodal 392
 Témoporfine 401
 Témazolomide 392
 Temsirolimus 386
Tenderwet 462
 Ténectéplase 95
Tenif 72
 Ténofovir 350, 351
Tenoretic 71
Tenormin 56
 Ténoxicam 181
Terazosabb 140
Terazosine 140-141
 Térazosine 140-141, 141
Terbinafine 338-339
 Terbinafine 338-339, 422
 Terbutaline 149
 Térébutaline 166, 429

- Tériparatide 298
 Terlipressine 300
Terra-Cortril 427
Terra-Cortril + Polymyxine B 441
Terramycine + Polymyxine B 421, 439
Teslascan 471
Testim 281
Testocaps 281
 Testostérone 281, 281
Tetabuline 381
Tétanos, vaccins 374
Tetracaine 445
 Tétracaïne 445, 452
 Tétracosactide 259
Tétracyclines
 ophtalmique 438
 systémique 321
Tetralysal 322
Tetrvac 374
Tetrazepam 204
 Tétrazépam 204
 Tétryzoline 442
Teveten 67
Teveten Plus 74
 Thébacone 157
Thelin 486
Theolair 154
 Théophylline 154
Theralene 248
Thermo Cream 429
 Thiamazol 262
 Thiamine 408, 411, 413-415
 Thiamphénicol 159, 325
Thiazides 75
Thiazolidinediones 294
Thilo-Tears 446
 Thiopental 481
 Thrombine 99
Thrombolytiques 95
 Thuya 432
 Thym 159, 160, 166
Thymoglobuline 387
 Thymol 166, 452
Thymoseptine 160
Thyréostatiques 261
Thyrogen 261
 Thyrotrophine 261
 Tiagabine 242
Tiapridal 211
 Tiapride 211
Tiberal 345
 Tibolone 280
Tibozole 338
Ticlid 87
Ticlopidin(e) 87
 Ticlopidine 87
Tielle 464
Tienam 317
 Tigécycline 323
Tilcotil 181
Tildiem 62
 Tilidine 194
 Tilleul
 Tiludronate 484
Timabak 443
Timolol 443
 Timolol 443-444, 444-445
Timo-Pos 444
Timoptol 444
Timoptolgel 444
Tinalox 194
 Tinidazole 345
 Tinzaparine 91
 Tioguanine 393
 Tiotropium 150
 Tipranavir 352
 Tirofiban 88
Tissucol Duo 99
Tissucol Kit 99
 Titane oxyde 433
 Tizanidine 478
Tobi 324
Tobradex 441
Tobramycine 324
 Tobramycine 324, 438, 441
Tobravisc 438
Tobrex 438
 Tocilizumab 387
Tocolytiques 480
 Tocophérol 413, 414-415
Tofranil 217
 Tolcapone 231
Tolindol 180
 Toltérodine 139
 Tolu, baume 160
Tomudex 394
Toniques 415
Topamax 238
Topazolam 200
Topiramate 238
 Topiramate 238
Topexil 160
 Topotécan 396
Torasemide 78
 Torasémide 78
 Torémifène 268
Torental 83
Torisel 386
Torrem 78
 Tosylchloramide 419
Toularynx 156
Toularynx Thym 159
Touristil 250
Touxium Antitussivum 156
Toux-San 156
Toux-San Codeine 156
Toviaz 138
 Toxine botulique 478
 Trabectédine 401
Tracleer 486
Tracrium 481
Tractocile 481
Tradonal 192
Trafloxal 438
Tramadol 191-192
 Tramadol 191-192, 194
 Tramazoline 164, 166
Tramium 192
Trandate 57
Tranquo 203
Transipeg 128
Transitol 130
Transtec 193
Transvane 429
Tranxene 201
 Trastuzumab 399
Travatan 444
Travocort 427
Travogen 422
 Travoprost 444, 445
Trazodone 218
 Trazodone 218
Trazolam 218
 Trétinoïne 401
 Triamcinolone 136, 259, 426, 427
 Triamtérene 79, 80
Trianal 136
 Triazolam 204
Trivbit 411
Tricycliques et apparentés, antidépresseurs 215
Trigynon 277
 Trihexyphénidole 232
Trihistalex 429
Trileptal 239
 Triméthoprim 330-331
 Triméthylphloroglucinol 118
Tri-Minulet 277
Trinipatch 44
 Trinitrine 43-44, 136
Trinordiol 278
Trinovum 278
Triodene 278
 Triprolidine 162
Triptans 243
 Triptoréline 284-285
Trisenox 401
Trisequens 279
Tritace 66
Tritazide 73
Trizivir 350
Trobicin 324
Troc 173
 Tropicamide 442, 442
Tropicol 442
 Tropisétroton 124
 Troxérutine 84
Truetest 435
Trusopt 444
Truvada 351
TSH 278

- TSH (syn. thyrotrophine) 261
- Tuberculine 378
- Tuberculin PPD RT23** 378
- Tuberculose, vaccins* 377
- Tuberculostatiques* 333
- Tussispect** 156
- Tusso Rhinathiol** 156
- Twinrix** 365
- Tygacil** 323
- Typherix** 379
- Typhim** 379
- Tyro-Drops** 451
- Tyrothricine 451-452
- Tyrothricine-Lidocaine** 452
- Tysabri** 387
- Tyverb** 400
- Ucemine PP** 408
- UFT** 394
- Ulipristal 272
- Ultec Pro** 461
- Ultiva** 482
- Ultra-K** 80
- Ultra Mg** 406
- Ultraproct** 136
- Ultravist** 469
- Unicaine** 445
- Uni Diamicron** 293
- Uni-Tranxene** 201
- Upsa-C** 412
- Uracile 394
- Uralyt U** 143
- Urapidil 68
- Urfadyn PL** 332
- Urfamycine** 325
- Urgenin** 142
- Urgo Hydrogel** 462
- Urgomed** 461
- Urgosorb** 459
- Urispas** 138
- Urocystil** 143
- Urofollitropine 283
- Uro-Hytrin** 141
- Urokinase 95
- Uromitexan** 392
- Uropyrine** 143
- Uro-Vaxom** 379
- Ursochol** 119
- Ursolfalk** 119
- Urtica dioica 142
- Utrogestan** 271-272
- Vaccins* 355
- Vaccins contre*
- choléra* 379
- doqueluche* 372-373, 374
- diphtérie* 372 374
- encéphalite à tiques* 369-370
- encéphalite japonaise* 370
- fièvre jaune* 369
- fièvre thyphoïde* 378-379
- grippe* 361-362
- hépatite A* 362-363, 365
- hépatite B* 363-365, 365, 374
- Hib* 373, 374
- influenza* 361-362
- méningocoques* 374-375
- oreillons* 359-360, 366, 367
- papillomavirus (HPV)* 368-369
- pneumocoques* 376-377
- poliomyélite* 358-359, 374
- rage* 365
- rotavirus* 367
- rougeole* 359-360, 366, 367
- rubéole* 359-360, 366, 367
- tétanos* 370, 374
- tuberculose* 377-378
- varicelle* 366, 367
- Vagifem** 455
- Valaciclovir** 347
- Valaciclovir 347
- Valcyte** 347
- Valerial** 206
- Valériane 205, 205, 206, 206
- Valganciclovir 347
- Valine 415
- Valium** 201
- Valproate** 236
- Valproate 236, 236
- Valsartan 68, 73-74
- Valtran** 194
- Vamysin** 325
- Vancocin** 325
- Vancomycine 325
- Vanilline 166
- Vaniqa** 435
- Vardénafil 143
- Varénicline 477, 477
- Varicelle, vaccins* 366, 367
- Varilrix** 366
- Vaseline 130, 445-446
- Vaseline Boriquée** 433
- Vaseline Camphrée** 430
- Vaseline Oxyde de Zinc** 433
- Vasexten** 60
- Vasocedine Naphazoline** 164
- Vasocedine Pseudoéphédrine** 162
- Vasoconstricteurs*
- nasal* 164
- ophtalmique* 441
- systémique* 162
- Vasodilatateurs* 68
- Vasovist** 470
- Vaxigrip** 362
- Vectavir** 423
- Vectibix** 399
- Vécuronium 481
- Veinamitol** 84
- Veinofytol** 84, 430
- Veinotropes* 84
- Velcade** 401
- Velosef** 314
- Ven Detrex** 84
- Venin d'abeille 479
- Venin de guêpe 479
- Venlafaxine** 218-219
- Venlafaxine 218-219
- Vennaxa** 219
- Venofer** 404
- Venoplant** 84
- Venoruton** 84, 430
- Ventolin** 148
- Vepesid** 397
- Vérapamil 62
- Veraplex** 272
- Vermox** 340
- Versatis** 427
- Vert d'indocyanine 471
- Vertéporfine 447
- Vesanoid** 401
- Vesicare** 139
- Vethoine** 242
- Vexolon** 440
- Vfend** 338
- Viagra** 143
- Vibratab** 322
- Vibrociil** 166
- Vibtil** 120
- Vicks Sinex** 164
- Vicks Vaporub** 166
- Vicks Vaposyrup**
- Antitussif* 156
- Vicks Vaposyrup**
- Expectorant* 159
- Victan** 202
- Vidaza** 394
- Videx** 350
- Vidisic** 446
- Vigabatrine 242
- Vildagliptine 296, 297
- Vinblasin** 397
- Vinblastine 397
- Vincrisin** 397
- Vincristine 397
- Vindésine 397
- Vinorelbin** 398
- Vinorelbine** 398
- Vinorelbine 397-398
- Viracept** 352
- Viramune** 351
- Viratop** 423
- Virazole** 348

- Viread** 350
Virgan 439
Visadron 442
Visine 442
Visipaque 469
Viskaldix 71
Visken 58
Vistabel 478
Vistide 347
Visudyne 447
Vitalipid Novum 414
Vitamines 407
 A 414-415, 433, 433
 B₁ 408, 411, 413-415
 B₂ 408, 411, 413-415
 B₃ 266, 408, 413-415, 429
 B₅ 413-415
 B₆ 409, 411, 413-415
 B₈ (syn. biotine) 413-415
 B₁₂ 411, 413-415
 C 127, 172, 404, 412, 413-415, 451
 D et dérivés 406, 413, 413-415, 432, 484
 E 413, 414-415
 H (syn. biotine) 413-415
 K 98, 414
Vitamine A, dérivés dermatologique 430
 systemique 435
Vitamine B1 408
Vitamine B6 409
Vitamine C 412
Vitamine K, antagonistes 92
 interactions, tableau 94
Vitamom K 98
Vitamurine 433
Vivaglobin 381
Vivelle Dot 265
Vivotif 379
Volibris 486
Voltaflex 187
Voltapatch Tissugel 428
Voltaren 177
Voltaren Emulgel 429
Voriconazole 338
Vorina 411
Warfarine 93
Wartec 435
Wellbutrin 217
Wellvone 345
Wilate 97
Willlong 43
Wilzin 486
Wylaxine 129
Xagrid 401
Xalacom 445
Xalatan 444
Xamiol 432
Xanax 200
Xanthium 154
Xantrosin 395
Xarelto 92
Xatral 140
Xeloda 394
Xenetix 469
Xenical 474
Xerumenex 448
Xigris 95
Xolair 154
Xylène 448
Xylocaine 427, 457
Xylocaine avec Adrenaline 457
Xylocard 46
Xylometazoline 164
Xylométazoline 164, 166
Xyzall 250
Yasmin 277
Yasminelle 277
Yaz 277
Yentreve 138
Yocoral 142
Yohimbine 142
Yomesan 340
Yondelis 401
Zaditen 249-250
Zafirlukast 153
Zaldiar 194
Zaléplone 204
Zalvor 424
Zanamivir 348
Zanicombo 73
Zanidip 61
Zantac 110
Zarontin 239
Zavedos 395
Zavesca 486
Zeffix 350
Zelitrex 347
Zerit 350
Zerpex 347
Zestoretic 73
Zestril 65
Zevalin 399
Z-Fluor 405
Ziagen 350
Zibrine 223
Zidovudine 350, 350
Zilium 122
Zinacef 315
Zinc 414-415, 486
Zinc oxyde 136, 422, 429, 433, 433
Zinc (sels) 413, 423, 429, 431, 442
Zincfrin 442
Zindaclin 431
Zineryt 431
Zinnat 315
Zirconium 324
Zitromax 319
Zocor 105
Zofran 124
Zok-Zid 72
Zoladex 285
Zolédronate 484
Zolmitriptan 245
Zolpidem 205
Zolpidem 204-205
Zolpitop 205
Zomacton 301
Zometa 484
Zomig 245
Zopiclone 205
Zopiclone 205
Zoroxin 329
Zovirax 347, 423, 439
Zuclopenthixol 209
Zumenon 265
Zurcale 114
Zyban 477
Zyloric 186
Zyprexa 212
Zyrtec 249
Zyvoxid 325

Abréviations

alc. = alcoolique
amp. = ampoule
aq. = aqueux, aqueuse
caps. = capsule
compr. = comprimé
derm. = dermatique
disp. = dispersible
efferv. = effervescent
entér. = entérique
gran. = granulés
gttes = gouttes
h = heure
i.artér. = intra-artériel
i.artic. = intra-articulaire
i.cavern. = intracaverneux
i.derm. = intradermique
i.m. = intramusculaire
i.nasal = intranasal
infiltr. = infiltration
inst. = instillation
i.thécal = intrathécal
i.utérin = intra-utérin
i.v. = intraveineux
i.vésic. = intravésical
lav. = lavement
lib. = libération
max. = maximum
min = minute
ong. = onguent
opht. = ophtalmique
perf. = perfusion
p.j. = par jour
posol. = posologie
rect. = rectal
r-Hu = recombinant humain
sach. = sachet
s.c. = sous-cutané
séc. = sécable
ser. = seringue
sir. = sirop
sol. = solution
(sol.) = soluble
solv. = solvant
subling. = sublingual
supp. = suppositoire
susp. = suspension
U = unité
U.H. = usage hospitalier
UI = unité internationale
vag. = vaginal
vit. = vitamine

* Le calcul des tickets modérateurs va probablement changer. Vous trouverez des informations à ce sujet dans la rubrique "Bon à savoir" ou dans les Folia dès que ce sera d'application.

Symboles

Prescription obligatoire

R/ soumis à la prescription médicale. Certaines spécialités soumises à la prescription médicale peuvent aussi être obtenues "sur demande écrite du patient". Dans ce cas, cette mention est reprise en note de la spécialité.

Remboursement (voir aussi Introduction)*

- a** Catégorie de remboursement dans laquelle le ticket modérateur est de 0% pour tous les assurés
- b** Catégorie de remboursement dans laquelle le ticket modérateur est de 25% pour les assurés ordinaires et de 15% pour les assurés préférentiels (voir Introduction pour les plafonds)
- c** Catégorie de remboursement dans laquelle le ticket modérateur est de 50% pour tous les assurés (voir Introduction pour les plafonds)
- CB** Catégorie de remboursement dans laquelle le ticket modérateur est de 60% pour tous les assurés
- CX** Catégorie de remboursement dans laquelle le ticket modérateur est de 80% pour tous les assurés
- ¶** Remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. dans la plupart des cas uniquement après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur (contrôle a priori)
- †** Remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin conseil de l'organisme assureur, mais avec un contrôle a posteriori
- J** Intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs pour les femmes de moins de 21 ans
- h** Remboursement uniquement en milieu hospitalier
- ⊖** Générique, copie ou spécialité originale dont le prix a été suffisamment diminué ; il s'agit donc d'un médicament sans supplément au ticket modérateur et faisant partie de la catégorie « bon marché » (symbole vert sur le site Web)
- Spécialité originale avec supplément au ticket modérateur, donc ne faisant pas partie de la catégorie « bon marché » (symbole orange sur le site Web)
- Spécialité originale sans supplément au ticket modérateur, mais ne faisant pas partie de la catégorie « bon marché » (symbole bleu sur le site Web)

Pharmacovigilance (voir aussi Introduction)

▼ Médicament à base d'un nouveau principe actif, pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables

Dopage (voir aussi Introduction)

- ⓓ** Produit repris dans la liste WADA des substances interdites dans le sport
- ⓓ** Produit qui n'est pas interdit mais peut donner un contrôle anti-dopage positif

Sur www.cbip.be: le Répertoire avec

- mise à jour mensuelle
- tableaux comparatifs des prix 📊